



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

09 ottobre 2013
EMA/444197/2013 rev. 1
EMA/H/A-29/1359

Domande e risposte su Metilfenidato Sandoz (metilfenidato cloridrato, compressa a rilascio prolungato da 18, 36 e 54 mg)

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 29 della direttiva 2001/83/CE

Il 25 luglio 2013 l'Agenzia europea per i medicinali ha portato a termine una procedura di arbitrato a seguito del dissenso tra gli Stati membri dell'Unione europea (UE) in relazione all'autorizzazione del medicinale Metilfenidato Sandoz. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che i benefici di Metilfenidato Sandoz sono superiori ai suoi rischi e che l'autorizzazione all'immissione in commercio concessa in Danimarca può essere riconosciuta in altri Stati membri dell'UE.

Che cos'è Metilfenidato Sandoz?

Metilfenidato è un medicinale usato per trattare bambini e ragazzi di età compresa tra 6 e 18 anni di età affetti da ADHD (disturbo da deficit di attenzione/iperattività), una condizione in cui i bambini mostrano una persistente incapacità di concentrarsi, iperattività e comportamento impulsivo.

Metilfenidato appartiene a un gruppo di medicinali denominati "psicostimolanti" e si ritiene che agisca migliorando l'attività di aree del cervello che controllano l'attenzione e la concentrazione. È stato disponibile sin dagli anni 50 sotto forma sia di compresse sia di capsule a rilascio immediato, che rilasciano metilfenidato immediatamente, e come compresse a rilascio modificato che rilasciano tutto o parte del principio attivo più lentamente nel corso di alcune ore.

Metilfenidato Sandoz è un medicinale generico basato su un "medicinale di riferimento", Concerta, che è autorizzato in tutti gli Stati membri dell'UE. È disponibile come compressa a rilascio modificato, che rilascia alcune delle sostanze attive immediatamente (la "fase di rilascio immediato") e il resto dopo alcune ore.

Perché Metilfenidato Sandoz è stato sottoposto a riesame?

Sandoz A/S ha presentato domanda di mutuo riconoscimento per Metilfenidato Sandoz sulla base dell'autorizzazione iniziale concessa dalla Danimarca il 29 marzo 2012, valido anche in virtù di una procedura decentralizzata in Cipro, Finlandia, Polonia, Portogallo e Spagna, nonché in Islanda e



Norvegia. La ditta voleva che l'autorizzazione fosse riconosciuta in Belgio, Francia, Germania, Lussemburgo, Malta, Paesi Bassi, Regno Unito e Svezia (gli "Stati membri interessati").

Tuttavia, gli Stati membri non sono riusciti a raggiungere un accordo e l'autorità danese in materia di normativa sui medicinali ha deferito la questione al CHMP per arbitrato il 21 dicembre 2012.

I motivi del deferimento erano le obiezioni sollevate dalla Germania e dai Paesi Bassi che ritenevano che lo studio di bioequivalenza svolto a stomaco pieno non mostrasse che Metilfenidato Sandoz era bioequivalente al prodotto di riferimento per la fase di rilascio immediato. Poiché nelle informazioni sul prodotto è dichiarato che la compressa può essere assunta a stomaco pieno o a stomaco vuoto, era necessario uno studio di bioequivalenza a stomaco pieno per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Due medicinali sono bioequivalenti se producono gli stessi livelli di principio attivo nell'organismo.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

In base alla valutazione dei dati attualmente disponibili e alla discussione scientifica all'interno del comitato, il CHMP è giunto alla conclusione che la mancanza di bioequivalenza tra Metilfenidato Sandoz e il suo medicinale di riferimento nella fase di rilascio immediato a stomaco pieno era dovuta ai diversi effetti di un pasto ricco di grassi nei pazienti. La diversità degli effetti è dovuta al modo in cui i medicinali sono trattati dall'organismo, e non a differenze tra le formulazioni dei due medicinali, e che si è mostrata la bioequivalenza al medicinale di riferimento. Il CHMP ha ritenuto che si fosse mostrata la bioequivalenza al medicinale di riferimento e ha anche notato che gli studi sono stati effettuati dal richiedente prima della pubblicazione della guida recentemente modificata¹ per prodotti di questo tipo. Pertanto il CHMP ha concluso che i benefici di Metilfenidato Sandoz sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato che l'autorizzazione all'immissione in commercio sia concessa negli Stati membri interessati.

La Commissione europea ha emesso una decisione sul presente parere il 09 ottobre 2013.

¹ Committee for Human Medicinal Products. Questions & Answers: Positions on specific questions addressed to the pharmacokinetics working party. 11. Requirements for demonstration of bioequivalence for generics of biphasic modified release formulations for oral use. EMA/618604/2008 Rev. 7. (*Comitato per i medicinali per uso umano. Domande e risposte: posizioni su questioni specifiche dirette al gruppo di lavoro sulla farmacocinetica. Parte 11. Requisiti per la dimostrazione di bioequivalenza per medicinali generici costituiti con formulazioni a rilascio modificato bifasiche per uso orale. EMA/618604/2008 Versione 7*).