



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 09 oktobris
EMA/444197/2013 1. red.
EMA/H/A-29/1359

Jautājumi un atbildes par *Methylphenidate Sandoz* (metilfenidāta hidrohlorīds, ilgstošās darbības tabletes, 18 mg, 36 mg un 54 mg)

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. pantu veiktās procedūras iznākums

2013. gada 25. jūlijā Eiropas Zāļu aģentūra pabeidza arbitrāžas procedūru, kuras pamatā bija nesaskaņas starp Eiropas Savienības (ES) dalībvalstīm par zāļu *Methylphenidate Sandoz* reģistrāciju. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secināja, ka *Methylphenidate Sandoz* sniegtie ieguvumi pārsniedz to izraisīto risku un ka Dānijā izsniegto reģistrācijas apliecību var atzīt citās Eiropas Savienības dalībvalstīs.

Kas ir *Methylphenidate Sandoz*?

Metilfenidāts ir zāles, ko lieto, lai ārstētu sešus līdz 18 gadus vecus bērnus, kuriem ir *ADHD* (uzmanības deficīta/hiperaktivitātes sindroms) – stāvoklis, kura gadījumā bērniem ir pastāvīga nespēja koncentrēties, hiperaktivitāte un impulsīva uzvedība.

Metilfenidāts ir tā dēvēto „psihostimulatoru” grupas zāles, un tiek uzskatīts, ka tas darbojas, pastiprinot aktivitāti tajos galvas smadzeņu apvidos, kas kontrolē uzmanību un koncentrēšanās spēju. Šīs zāles ir pieejamas kopš 20. gadsimta 50. gadiem gan tūlītējas darbības tablešu un kapsulu veidā, no kurām metilfenidāts izdalās uzreiz, gan ilgstošās darbības tablešu veidā, no kurām viss aktīvās vielas daudzums vai tā daļa izdalās lēnāk, vairāku stundu laikā.

Methylphenidate Sandoz ir ģenēriskas zāles, kuru pamatā ir atsaucēs zāles *Concerta*, kas ir reģistrētas visās Eiropas Savienības dalībvalstīs. Tās ir pieejamas kā ilgstošās darbības tabletes, no kurām daļa aktīvās vielas izdalās uzreiz (tūlītējas izdalīšanās fāze), bet pārējais daudzums – vairāku stundu laikā.

Kāpēc *Methylphenidate Sandoz* tika pārskatītas?

Sandoz A/S iesniedza pieteikumu *Methylphenidate Sandoz* savstarpējai atzīšanai, pamatojoties uz sākotnējo reģistrācijas apliecību, kas izsniegta Dānijā 2012. gada 29. martā un decentralizētās procedūras rezultātā ir spēkā arī Kiprā, Polijā, Portugālē, Somijā un Spānijā, kā arī Islandē un Norvēģijā. Uzņēmums vēlējās, lai reģistrācija tiktu atzīta Beļģijā, Francijā, Luksemburgā, Maltā, Nīderlandē, Vācijā, Zviedrijā un Apvienotajā Karalistē (iesaistītajās dalībvalstīs).



Tomēr dalībvalstis nespēja panākt vienošanos, un Dānijas zāļu regulatīvā aģentūra 2012. gada 21. decembrī nosūtīja šo jautājumu arbitrāžai CHMP.

Pārskatīšanas pamatā bija Vācijas un Nīderlandes iebildumi, kuras uzskatīja, ka pēc ēdienreizes veiktajā bioekvivalences pētījumā nav pierādīts, ka *Methylphenidate Sandoz* tūlītējas izdalīšanās fāzē ir bioekvivalentas atsauces zālēm. Tā kā zāļu aprakstā norādīts, ka tabletes var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm, nepieciešams pēc ēšanas veikts bioekvivalences pētījums, lai varētu izsniegt reģistrācijas apliecību. Divas zāles ir bioekvivalentas, ja tām ir vienāda ietekme uz aktīvās vielas koncentrāciju organismā.

Kādi ir CHMP secinājumi?

Pamatojoties uz pašlaik pieejamo datu novērtējumu un zinātniskām apspriedēm Komitejā, CHMP secināja, ka nespēja pierādīt *Methylphenidate Sandoz* un atsauces zāļu bioekvivalenci tūlītējas izdalīšanās fāzē pēc ēšanas ir saistīta ar atšķirībām starp pacientiem, ko treknā maltīte rada uz zāļu pārveidošanos organismā, un nevis ar atšķirībām starp abām zāļu formām, un ka bioekvivalence ar atsauces zālēm ir pierādīta. Turklāt Komiteja ņēma vērā to, ka pieteikuma iesniedzējs pētījumus bija veicis pirms nesen atjaunināto uz šā veida zālēm attiecināmo pamatnostādņu¹ publicēšanas. Tādēļ CHMP secināja, ka *Methylphenidate Sandoz* ieguvumi pārsniedz izraisīto risku, un ieteica iesaistītajās dalībvalstīs izsniegt reģistrācijas apliecību.

Pamatojoties uz šo atzinumu, Eiropas Komisija 2013. gada 09 oktobrī pieņēma lēmumu.

¹ Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja, Jautājumi un atbildes: *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.* [Nostāja specifiskos farmakokinētikas darba grupai adresētos jautājumos. 11. Prasības divfāzu ilgstošas darbības iekšķīgi lietojamo ģenērisko zāļu formu bioekvivalences pierādīšanai. EMA/618604/2008 7. red.].