



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pytania i odpowiedzi dotyczące leku Methylphenidate Sandoz (chlorowodorek metylofenidatu, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 18, 36 i 54 mg)

Wynik procedury na mocy art. 29 dyrektywy 2001/83/WE

W dniu 25 lipca 2013 r. Europejska Agencja Leków zakończyła procedurę arbitrażu w następstwie braku porozumienia między państwami członkowskimi Unii Europejskiej (UE) w sprawie dopuszczenia leku Methylphenidate Sandoz do obrotu. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści płynące ze stosowania leku Methylphenidate Sandoz przewyższają ryzyko i że pozwolenie na dopuszczenie produktu do obrotu przyznane w Danii można uznać w innych państwach członkowskich UE.

Co to jest lek Methylphenidate Sandoz?

Metylofenidat to lek stosowany w leczeniu dzieci w wieku od 6 do 18 lat z ADHD (zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi) — chorobą, w przebiegu której dzieci wykazują utrzymującą się niezdolność do koncentracji, nadpobudliwość i impulsywne zachowania.

Metylofenidat należy do grupy leków zwanych „psychostymulantami”. Uważa się, że zwiększa on aktywność obszarów mózgu odpowiedzialnych za kontrolowanie uwagi i koncentracji. Jest on dostępny od lat 50. XX wieku, zarówno w postaci tabletek i kapsulek, których zawartość jest uwalniana natychmiast, jak i tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu, w przypadku których część lub całość substancji czynnej jest uwalniana wolniej, w ciągu kilku godzin.

Produkt Methylphenidate Sandoz jest lekiem odtwórczym opartym na leku referencyjnym o nazwie Concerta, który jest dopuszczony do obrotu we wszystkich państwach członkowskich UE. Jest on dostępny w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu, które uwalniają część substancji czynnej natychmiast („faza o natychmiastowym uwalnianiu”), a pozostałą część w ciągu kilku godzin

Dlaczego dokonano ponownej oceny leku Methylphenidate Sandoz?

Firma Sandoz A/S przedłożyła wniosek dotyczący leku Methylphenidate Sandoz w ramach procedury wzajemnego uznania, w oparciu o pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane przez Danię w dniu 29 marca 2012 r., ważne także w ramach procedury zdecentralizowanej na Cyprze, w Finlandii, Hiszpanii, Islandii, Norwegii, Polsce oraz Portugalii. Celem firmy było uzyskanie pozwolenia na



dopuszczenie do obrotu w Belgii, we Francji, w Niemczech, Luksemburgu, na Malcie, w Szwecji i Wielkiej Brytanii („zainteresowane państwa członkowskie”).

Państwa członkowskie nie zdołały jednak osiągnąć porozumienia i w dniu 21 grudnia 2012 r. duńska agencja nadzorująca leki wystąpiła do CHMP o przeprowadzenie procedury arbitrażu.

Podstawą do wszczęcia procedury były zastrzeżenia zgłoszone przez Niemcy i Holandię, które uznały, że badanie biorównoważności przeprowadzone z jednoczesnym przyjmowaniem posiłku nie wykazało biorównoważności leku Methylphenidate Sandoz w fazie o natychmiastowym uwalnianiu względem leku referencyjnego. Badanie biorównoważności przeprowadzone z jednoczesnym przyjmowaniem posiłku było wymagane do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, ponieważ według informacji o produkcie tabletkę można przyjmować z posiłkiem lub bez niego. Dwa leki są biorównoważne, gdy doprowadzają do wystąpienia jednakowego stężenia substancji czynnej w organizmie.

Jakie są wnioski CHMP?

Na podstawie oceny dostępnych danych i dyskusji naukowej wśród członków Komitetu CHMP uznał, że brak wykazania biorównoważności leku Methylphenidate Sandoz i jego leku referencyjnego w fazie o natychmiastowym uwalnianiu przy jednoczesnym przyjmowaniu posiłku był wynikiem występujących pomiędzy pacjentami różnic w wykorzystaniu leku przez organizm po spożyciu posiłku o wysokiej zawartości tłuszczu, a nie różnic w składzie obu produktów leczniczych, oraz że biorównoważność względem leku referencyjnego została wykazana. Komitet zwrócił również uwagę na to, że badania zostały przeprowadzone przez wnioskodawcę przed opublikowaniem najnowszej aktualizacji wytycznych¹ dla tego typu produktów. CHMP uznał zatem, że korzyści ze stosowania leku Methylphenidate Sandoz przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zainteresowanych państwach członkowskich.

Komisja Europejska wydała decyzję dotyczącą tej opinii w dniu 09 października 2013 r.

¹ Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Pytania i odpowiedzi: Stanowiska dotyczące określonych pytań skierowanych do grupy roboczej ds. farmakokinetyki. 11. Wymagania dotyczące wykazania biorównoważności w odniesieniu do odtwórczych preparatów dwufazowych o zmodyfikowanym uwalnianiu do stosowania doustnego (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