



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

09. oktoober 2013  
EMA/444166/2013 rev.1  
EMA/H/A-29/1360

## Ravimi Methylphenidate Hexal teave (metüülfenidaatvesinikkloriid, 18 mg, 36 mg ja 54 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad tabletid)

Direktiivi 2001/83/EÜ artikli 29 kohase menetluse tulemused

Euroopa Raviamet (EMA) lõpetas 25. juulil 2013 vahekohtumenetluse, mis algatati pärast seda, kui Euroopa Liidu liikmesriigid ei jõudnud kokkuleppele ravimi Methylphenidate Hexal heakskiitmises. EMA inimravimite komitee järeldas, et ravimi Methylphenidate Hexal kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja Taanis antud müügiluba tohib tunnustada Euroopa Liidu teistes liikmesriikides.

### Mis on Methylphenidate Hexal?

Metüülfenidaat on ravim, mida kasutatakse 6–18-aastastel lastel aktiivsus- ja tähelepanuhäire (ADHD) raviks. ADHD korral esineb lastel püsiv keskendumisvõimetus, hüperaktiivsus ja impulsiivne käitumine. Metüülfenidaat kuulub psühhostimulaatorite ravimirühma. Metüülfenidaadi oletatav toimemehhanism on tähelepanu ja kontsentreerumist juhtivate ajupiirkondade aktiivsuse suurendamine. Metüülfenidaati on turustatud alates 1950. aastatest nii toimeainet kiiresti vabastavate tablettidena kui ka kohe vabastavate kapslitena ning modifitseeritult vabastavate tablettidena, millest osa toimeainet või kogu toimeaine vabaneb aeglasemalt mitme tunni vältel.

Methylphenidate Hexal on geneeriline ravim, mille võrdlusravimil Concerta on müügiluba Euroopa Liidu kõigis liikmesriikides. Concertat turustatakse toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettidena, millest osa toimeainet vabaneb kohe (toimeainet kohe vabastav faas) ja ülejäänud toimeaine vabaneb aeglaselt mitme tunni vältel.

### Miks ravimi Methylphenidate Hexal andmed uuesti läbi vaadati?

Hexal A/S esitas ravimi Methylphenidate Hexal vastastikuse tunnustamise taotluse, võttes aluseks Taanis 29. märtsil 2012 antud esialgse müügiloa, mis kehtis detsentraliseeritud menetluse kaudu ka Iirimaa. Ettevõtte soovis, et müügiluba tunnustataks Saksamaa (asjaomane liikmesriik).

Liikmesriigid ei jõudnud aga kokkuleppele ning 21. detsembril 2012 tegi Taani raviamet inimravimite komiteele vahekohtumenetluse algatamise esildise.



Esildise põhjus oli Saksamaa ja Madalmaade vastuväited, et täis kõhu tingimuste bioekvivalentsusuuring ei näidanud, et Methylphenidate Hexal oleks võrdlusravimiga toimeainet kohe vabastavas faasis bioekvivalentne. Kuivõrd ravimiteabes öeldakse, et tableti tohib võtta koos toiduga või ilma, oli müügiloa taotlemiseks vaja teha ka täis kõhu tingimuste bioekvivalentsusuuring. Kaks ravimit on bioekvivalentsed, kui mõlemad tekitavad organismis sama toimeainesisalduse.

### **Mis olid inimravimite komitee järeldused?**

Tuginedes olemasolevate andmete hindamisele ja komiteesisesele teaduslikule arutelule, järeldas inimravimite komitee, et Methylphenidate Hexali ja selle võrdlusravimi bioekvivalentsust toimeainet kohe vabastavas faasis täis kõhu tingimustes ei suudetud tõendada mitte kahe ravimvormi erinevuse tõttu, vaid patsientidevaheliste ja füsioloogiliste tingimuste varieeruvuse tõttu pärast suure rasvasisaldusega toidu söömist, seega on bioekvivalentsus võrdlusravimiga siiski tõendatud. Inimravimite komitee märkis ka, et müügiloa taotleja oli uuringud korraldanud enne seda tüüpi ravimite bioekvivalentsuse tõendamise suuniste uuendatud versiooni<sup>1</sup> avaldamist. Seetõttu järeldas inimravimite komitee, et ravimi Methylphenidate Hexal kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ning soovitas asjaomastes liikmesriikides anda ravimi müügiloa.

Euroopa Komisjon tegi sellel arvamusel põhineva otsuse 09. oktoobril 2013.

---

<sup>1</sup> Inimravimite komitee. Teabedokument: farmakokineetika tööühma vastused küsimustele. 11. Geneeriliste kahefaasiliste toimeainet modifitseeritult vabastavate suukaudsete ravimvormide bioekvivalentsuse tõendamise nõuded. EMA/618604/2008 Rev. 7.