



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Pitanja i odgovori o Methylphenidate Hexal (metilfenidat hidroklorid, tablete s produljenim djelovanjem, 18, 36 i 54 mg).

Ishod postupka u skladu s člankom 29. Direktive 2001/83/EZ

Europska agencija za lijekove dovršila je 25. srpnja 2013. postupak arbitraže nakon neslaganja između država članica Europske unije (EU) u svezi izdavanja odobrenja za lijek Methylphenidate Hexal. Povjerenstvo Agencije za humane lijekove (CHMP) zaključilo je da koristi lijeka Methylphenidate Hexal nadmašuju njegove rizike i da se odobrenje za stavljanje lijeka u promet, koje je dala Danska, može prihvatiti u drugim državama članicama EU-a.

Što je Methylphenidate Hexal?

Metilfenidat je lijek koji se koristi za liječenje djece u dobi između 6 i 18 godina koja imaju ADHD (poremećaj deficita pažnje/hiperaktivnost), stanje u kojem djeca pokazuju stalnu nesposobnost usmjeravanja pažnje, hiperaktivnost i impulzivno ponašanje. Metilfenidat pripada skupini lijekova zvanih „psihostimulansi“ te se smatra da djeluje pojačavanjem aktivnosti područja mozga koja kontroliraju pozornost i koncentraciju. Dostupan je od 1950.-ih godina u obliku tableta s neposrednim otpuštanjem, kapsula koje odmah otpuštaju metilfenidat te u obliku tableta s modificiranim otpuštanjem koje tijekom nekoliko sati polaganije otpuštaju dio ili cijelu djelatnu tvar.

Methylphenidate Hexal je generički lijek koji se temelji na „referentnom lijeku“ Concerta koji je odobren u svim državama članicama EU-a. Dostupan je u obliku tableta s modificiranim otpuštanjem koje oslobađaju neke djelatne tvari odmah („faza neposrednog otpuštanja“), a ostatak tijekom nekoliko sati.

Zašto je Methylphenidate Hexal ispitan?

Hexal A/S predao je dokumentaciju za Methylphenidate Hexal za postupak međusobnog priznavanja na temelju početnog odobrenja kojeg Danska dala 29. ožujka 2012. godine, a koje također vrijedi i kroz decentralizirani postupak u Irskoj. Tvrtka je željela da odobrenje bude priznato u Njemačkoj („uključena država članica“).

Međutim, države članice nisu bile u stanju postići dogovor i danska Agencija za lijekove prosljedila je predmet 21. prosinca 2012 na arbitražu u CHMP.



Razlozi za procjenu bili su protivljenja koja su iznijela Njemačka i Nizozemska koje su smatrale da ispitivanje bioekvivalencije provedeno u uvjetima kad su se ispitanici smjeli hraniti nije pokazalo da je Methylphenidate Hexal bioekvivalentan svom referentnom lijeku u fazi neposrednog otpuštanja. S obzirom da informacije o lijeku navode da se tableta može uzeti s hranom ili bez nje, zatraženo je ispitivanje bioekvivalencije u uvjetima kad su ispitanici smjeli uzimati hranu kako bi se izdalo odobrenje. Dva su lijeka bioekvivalentna, ako uzrokuju iste razine djelatne tvari u tijelu.

Koji su zaključci CHMP?

Na temelju procjene trenutačno dostupnih podataka i znanstvenih rasprava unutar Povjerenstva, CHMP je zaključio da je neuspjeh u dokazivanju bioekvivalencije između Methylphenidate Hexala i njegovog referentnog lijeka u fazi neposrednog otpuštanja, u uvjetima kad je ispitanicima bilo dozvoljeno konzumiranje hrane, bio uzrokovan razlikama između bolesnika u učinku punomasnog obroka na način rukovanja lijekovima od strane tijela, a ne razlikama između formulacija između dva lijeka i da je bioekvivalencija s referentnim lijekom dokazana. Povjerenstvo je također zabilježilo da je podnositelj zahtjeva proveo ispitivanja prije objave nedavnih ažuriranih smjernica¹ za ovaj tip lijekova. CHMP je stoga zaključio da koristi Methylphenidate Hexal nadmašuju njegove rizike i preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet u uključenim državama članicama.

Europska komisija izdala je odluku o ovom mišljenju 09. listopada 2013.

¹ Povjerenstvo za humane lijekove. Pitanja i odgovori: Stajališta o specifičnim pitanjima koja su upućena radnoj skupini za farmakokinetiku. 11. Zahtjevi za dokazivanjem bioekvivalencije za generičke formulacije za oralnu primjenu s dvofaznim modificiranim otpuštanjem. EMA/618604/2008 Rev. 7.