



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Domande e risposte su Methylphenidate Hexal (metilfenidato cloridrato, compressa a rilascio prolungato, 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 dei medicinali ha portato a termine una procedura di arbitrato avviata in seguito a un disaccordo tra Stati membri dell'Unione europea (UE) in merito all'autorizzazione del medicinale Methylphenidate Hexal. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia ha concluso che i benefici di Methylphenidate Hexal sono superiori ai suoi rischi e che l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in Danimarca può essere riconosciuta in altri Stati membri dell'UE.

### Che cos'è Methylphenidate Hexal?

Metilfenidato è un medicinale usato nel trattamento del disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini e ragazzi di età compresa tra 6 e 18 anni, una condizione in cui i pazienti mostrano un persistente incapacità di concentrarsi, iperattività e comportamenti compulsivi. Metilfenidato appartiene a un gruppo di medicinali denominati "psicostimolanti" e si ritiene agisca intensificando l'attività di alcune zone del cervello che controllano l'attenzione e la concentrazione. È disponibile dagli anni 1950 sotto forma sia di compresse e capsule a rilascio immediato, che rilasciano metilfenidato immediatamente, sia di compresse a rilascio modificato, che rilasciano tutto o parte del principio attivo più lentamente, nell'arco di qualche ora.

Methylphenidate Hexal 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, progettata per rilasciare parte del principio attivo immediatamente ("fase di rilascio immediato") e il resto nell'arco di qualche ora.

### Perché è stata condotta una revisione su Methylphenidate Hexal?

Hexal A/S ha chiesto il mutuo riconoscimento per il medicinale Methylphenidate Hexal sulla base dell'autorizzazione iniziale concessa dalla Danimarca il 29 marzo 2012 e della validità dell'autorizzazione in Irlanda riconosciuta attraverso una procedura decentrata. La ditta chiedeva che l'autorizzazione all'immissione in commercio fosse riconosciuta in Germania (lo "Stato membro interessato").



Tuttavia, gli Stati membri non hanno raggiunto un accordo e il 21 dicembre 2012 l'agenzia danese di regolamentazione dei medicinali ha deferito la questione al CHMP affinché la sottoponesse ad arbitrato.

I motivi del deferimento sono le obiezioni sollevate dalla Germania e dai Paesi Bassi, i quali hanno ritenuto che lo studio di bioequivalenza a stomaco pieno non dimostrasse, per la fase di rilascio immediato, la bioequivalenza di Methylphenidate Hexal con il prodotto di riferimento. Come si legge nelle informazioni sul prodotto, la compressa andrebbe assunta a stomaco vuoto o pieno; per tale ragione, per poter concedere l'autorizzazione all'immissione in commercio era necessario svolgere uno studio di bioequivalenza a stomaco pieno. 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 ha concluso che l'incapacità di dimostrare la bioequivalenza tra Methylphenidate Hexal e il medicinale di riferimento nella fase di rilascio immediato in caso di assunzione del medicinale a stomaco pieno era dovuta alle differenze osservate tra pazienti per quanto concerne gli effetti di un pasto ad alto contenuto di grassi sulla modalità di gestione del medicinale da parte dell'organismo e non alle differenze tra le formulazioni dei due medicinali. Il comitato ha concluso inoltre che la bioequivalenza al medicinale di riferimento era stata dimostrata. Il comitato ha altresì osservato che gli studi erano stati eseguiti dal richiedente prima della recente pubblicazione della guida aggiornata<sup>1</sup> per prodotti di questo genere. Il CHMP ha pertanto concluso che i benefici di Methylphenidate Hexal sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio negli Stati membri interessati.

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

---

<sup>1</sup> Comitato per i medicinali per uso umano. Domande e risposte: posizioni su questioni specifiche rivolte al gruppo di lavoro per la farmacocinetica. 11. Requisiti per la dimostrazione della bioequivalenza delle formulazioni bifasiche generiche a rilascio modificato per uso orale. EMA/618604/2008 Rev. 7.