



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 09 oktobris  
EMA/444166/2013 1. red.  
EMA/H/A-29/1360

## Jautājumi un atbildes par *Methylphenidate Hexal* (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 Hexal* reģistrāciju. Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) secināja, ka *Methylphenidate Hexal* sniegtie ieguvumi pārsniedz to izraisīto risku un ka Dānijā izsniegto reģistrācijas apliecību var atzīt citās Eiropas Savienības dalībvalstīs.

### **Kas ir *Methylphenidate Hexal*?**

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 ilgstošas darbības tablešu veidā, no kurām viss aktīvās vielas daudzums vai tā daļa izdalās lēnāk, vairāku stundu laikā.

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

### **Kādēļ *Methylphenidate Hexal* tika pārskatītas?**

A/S *Hexal* iesniedza pieteikumu *Methylphenidate Hexal* savstarpējai atzīšanai, pamatojoties uz sākotnējo reģistrācijas apliecību, kas izsniegta Dānijā 2012. gada 29. martā un decentralizētās procedūras rezultātā ir spēkā arī Īrijā. Uzņēmums vēlējas, lai reģistrācija tiktu atzīta Vācijā (iesaistītajā dalībvalstī).

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 Hexal* tūlītējas izdalīšanās fāzē ir bioekvivalentas atsaucēs 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 Hexal* un atsaucēs 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 atsaucēs zālēm ir pierādīta. Turklāt Komiteja ņēma vērā to, ka pieteikuma iesniedzējs pētījumus bija veicis pirms nesen atjaunināto uz šā veida zālēm attiecināmo pamatnostādņu<sup>1</sup> publicēšanas. Tādēļ CHMP secināja, ka *Methylphenidate Hexal* ieguvumi pārsniedz izraisīto risku, un ieteica iesaistītajās dalībvalstīs izsniegt reģistrācijas apliecību.

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

---

<sup>1</sup> 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.]