



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden inzake Methylfenidaat Hexal (methylfenidaathydrochloride, tablet met verlengde afgifte, 18, 36 en 54 mg)

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 29 van Richtlijn 2001/83/EG

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft op 25 juli 2013 een arbitrageprocedure afgerond naar aanleiding van een verschil in inzicht tussen lidstaten van de Europese Unie (EU) met betrekking tot de goedkeuring van het geneesmiddel Methylfenidaat Hexal. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Methylfenidaat Hexal groter zijn dan de risico's ervan en dat de in Denemarken verleende vergunning voor het in de handel brengen kan worden erkend in andere lidstaten van de EU.

Wat is Methylfenidaat Hexal?

Methylfenidaat is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van kinderen tussen 6 en 18 jaar oud met ADHD (*attention deficit/hyperactivity disorder*, aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit). Dit is een aandoening waarbij kinderen aanhoudende concentratieproblemen, overactiviteit en impulsief gedrag vertonen. Methylfenidaat behoort tot een groep van geneesmiddelen die 'psychostimulantia' worden genoemd. De werking ervan zou berusten op het verhogen van de activiteit van gebieden in de hersenen die de aandacht en concentratie reguleren. Het middel is sinds de jaren vijftig van de vorige eeuw verkrijgbaar in de vorm van tabletten en capsules voor onmiddellijke afgifte, die methylfenidaat meteen afgeven, en in de vorm van tabletten met gereguleerde afgifte, die (een deel van) de werkzame stof langzamer afgeven, gedurende enkele uren.

Methylfenidaat Hexal is een generiek geneesmiddel op basis van het 'referentiemiddel' Concerta, dat in al de EU-lidstaten is toegelaten. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van een tablet met gereguleerde afgifte, die een deel van de werkzame stof onmiddellijk afgeeft (de 'onmiddellijkeafgiftefase') en de rest gedurende enkele uren.

Waarom werd Methylfenidaat Hexal beoordeeld?

Hexal A/S heeft voor Methylfenidaat Hexal een aanvraag voor wederzijdse erkenning ingediend op basis van de oorspronkelijke toelating door Denemarken op 29 maart 2012, die via een



gedecentraliseerde procedure ook geldig is in Ierland. De firma wilde dat de toelating zou worden erkend in Duitsland (de 'betrokken lidstaat').

De lidstaten wisten echter geen overeenstemming te bereiken en de Deense regelgevende instantie inzake geneesmiddelen verwees de zaak op 21 december 2012 voor arbitrage naar het CHMP.

De redenen voor de verwijzing waren door Duitsland en Nederland aangevoerde bezwaren, die inhielden dat uit het in gevoede toestand uitgevoerde bio-equivalentieonderzoek niet bleek dat Methylfenidaat Hexal wat betreft de onmiddellijkeafgiftefase bio-equivalent was aan het referentiemiddel. Aangezien in de productinformatie staat dat de tablet kan worden ingenomen met of zonder voedsel, was een bio-equivalentieonderzoek in gevoede toestand vereist om de vergunning voor het in de handel brengen te verlenen. Twee geneesmiddelen zijn bio-equivalent als ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

Op grond van de beoordeling van de op dit moment beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité concludeerde het CHMP dat het feit dat geen bio-equivalentie werd aangetoond tussen Methylfenidaat Hexal en het referentiemiddel in de onmiddellijkeafgiftefase in gevoede toestand, te wijten was aan verschillen tussen patiënten in de effecten van een vetrijke maaltijd op de wijze waarop het lichaam geneesmiddelen verwerkt, en niet aan verschillen tussen de formuleringen van de twee geneesmiddelen, en dat bio-equivalentie aan het referentiemiddel is aangetoond. Het Comité merkte ook op dat de onderzoeken door de aanvrager werden uitgevoerd vóór de publicatie van onlangs bijgewerkte richtsnoeren¹ voor dit soort middelen. Het CHMP heeft derhalve geconcludeerd dat de voordelen van Methylfenidaat Hexal groter zijn dan de risico's ervan en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen in de betrokken lidstaten.

Het besluit van de Europese Commissie over dit advies werd op 09 oktober 2013 gepubliceerd.

¹ Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, *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* (Vraag-en-antwoorddocument inzake het standpunt over specifieke vragen aan de werkgroep farmacokinetiek, deel 11: Vereisten voor het aantonen van bio-equivalentie voor generieke geneesmiddelen bestaande uit bifasische formuleringen met gereguleerde afgifte voor oraal gebruik), EMA/618604/2008 rev. 7.