



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Pytania i odpowiedzi dotyczące leku Methylphenidate Hexal (chlorowodorek metylofenidatu, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 18, 36 i 54 mg)

Wynik procedury na mocy art. 29 dyrektywy 2001/83/WE

W dniu 25 lipca 2013 r. Europejska Agencja Leków przeprowadziła procedurę arbitrażu w następstwie braku porozumienia między państwami członkowskimi Unii Europejskiej (UE) w sprawie dopuszczenia leku Methylphenidate Hexal do obrotu. Działający przy Agencji Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że korzyści ze stosowania leku Methylphenidate Hexal przewyższają ryzyko i że pozwolenie na dopuszczenie produktu do obrotu przyznane w Danii można uznać w innych państwach członkowskich UE.

### Co to jest lek Methylphenidate Hexal?

Metylofenidat to lek stosowany w leczeniu dzieci w wieku od 6 do 18 lat z ADHD (zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi) — chorobą, w przebiegu której dzieci wykazują utrzymującą się niezdolność do koncentracji, nadpobudliwość i impulsywne zachowania. Metylofenidat należy do grupy leków zwanych „psychostymulantami”. Uważa się, że zwiększa on aktywność obszarów mózgu odpowiedzialnych za kontrolowanie uwagi i koncentracji. Jest on dostępny od lat 50. XX wieku zarówno w postaci tabletek i kapsułek, których zawartość jest uwalniana natychmiast, jak i tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu, w przypadku których część lub całość substancji czynnej jest uwalniana wolniej, w ciągu kilku godzin.

Produkt Methylphenidate Hexal jest lekiem odtwórczym opartym na leku referencyjnym o nazwie Concerta, który jest dopuszczony do obrotu we wszystkich państwach członkowskich UE. Jest on dostępny w postaci tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu, które uwalniają część substancji czynnej natychmiast („faza o natychmiastowym uwalnianiu”), a pozostałą część w ciągu kilku godzin.

### Dlaczego dokonano ponownej oceny leku Methylphenidate Hexal?

Firma Hexal A/S przedłożyła wniosek dotyczący leku Methylphenidate Hexal w ramach procedury wzajemnego uznania, w oparciu o pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane przez Danię w dniu 29 marca 2012 r., ważne także w ramach procedury zdecentralizowanej w Irlandii. Celem



firmy było uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w Niemczech („zainteresowane państwo członkowskie”).

Państwa członkowskie nie zdołały jednak osiągnąć porozumienia i w dniu 21 grudnia 2012 r. duńska agencja nadzorująca leki wystąpiła do CHMP o przeprowadzenie procedury arbitrażu.

Podstawą do wszczęcia procedury były zastrzeżenia zgłoszone przez Niemcy i Holandia, które uznały, że badanie biorównoważności przeprowadzone z jednoczesnym przyjmowaniem posiłku nie wykazało biorównoważności leku Methylphenidate Hexal w fazie o natychmiastowym uwalnianiu względem leku referencyjnego. Badanie biorównoważności przeprowadzone z jednoczesnym przyjmowaniem posiłku było wymagane do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, ponieważ według informacji o produkcie tabletkę można przyjmować z posiłkiem lub bez niego. Dwa leki są biorównoważne, gdy doprowadzają do wystąpienia jednakowego stężenia substancji czynnej w organizmie.

### **Jakie są wnioski CHMP?**

Na podstawie oceny dostępnych danych i dyskusji naukowej wśród członków Komitetu CHMP uznał, że brak wykazania biorównoważności leku Methylphenidate Hexal i jego leku referencyjnego w fazie o natychmiastowym uwalnianiu przy jednoczesnym przyjmowaniu posiłku był wynikiem występujących pomiędzy pacjentami różnic w wykorzystaniu leku przez organizm po spożyciu posiłku o wysokiej zawartości tłuszczu, a nie różnic w składzie obu produktów leczniczych, oraz że biorównoważność względem leku referencyjnego została wykazana. Komitet zwrócił również uwagę na to, że badania zostały przeprowadzone przez wnioskodawcę przed opublikowaniem najnowszej aktualizacji wytycznych<sup>1</sup> dla tego typu produktów. W związku z tym CHMP uznał, że korzyści ze stosowania leku Methylphenidate Hexal przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie zainteresowanych państw członkowskich.

Komisja Europejska wydała decyzję dotyczącą tej opinii w dniu 09 października 2013 r.

---

<sup>1</sup> Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Pytania i odpowiedzi: Stanowiska dotyczące określonych pytań skierowanych do grupy roboczej ds. farmakokinetyki. 11. Wymagania dotyczące wykazania biorównoważności w odniesieniu do odtwórczych preparatów dwufazowych o zmodyfikowanym uwalnianiu do stosowania doustnego. (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). EMA/618604/2008 rev. 7.