



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Perguntas e respostas relativas a Metilfenidato Hexal (cloridrato de metilfenidato, comprimido de libertação prolongada, 18, 36 e 54 mg)

Resultado de um procedimento nos termos do artigo 29.º da Diretiva
2001/83/CE

Em 25 de julho de 2013, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu um procedimento de arbitragem na sequência de uma divergência entre Estados-Membros da União Europeia (UE) relativa à autorização do medicamento Metilfenidato Hexal. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do Metilfenidato Hexal são superiores aos seus riscos e que a Autorização de Introdução no Mercado concedida na Dinamarca pode ser reconhecida noutros Estados-Membros da UE.

O que é o Metilfenidato Hexal?

O metilfenidato é um medicamento utilizado no tratamento de crianças dos 6 aos 18 anos de idade que sofrem de PHDA (perturbação de hiperatividade com défice de atenção). As crianças com esta doença apresentam dificuldades de concentração persistentes, hiperatividade e comportamento impulsivo. O metilfenidato pertence a um grupo de medicamentos chamados «psicostimulantes» e pensa-se que o seu mecanismo de ação consiste em aumentar a atividade das áreas do cérebro que controlam a atenção e a concentração. Encontra-se disponível desde a década de 1950, sob a forma de cápsulas e comprimidos de libertação imediata, que libertam imediatamente o metilfenidato, e sob a forma de comprimidos de libertação modificada, que libertam uma parte ou a totalidade da substância ativa de forma mais lenta, ao longo de várias horas.

O Metilfenidato Hexal é um medicamento genérico baseado num «medicamento de referência», o Concerta, que se encontra autorizado em todos os Estados-Membros da UE. Está disponível na forma de comprimido de libertação modificada, que liberta imediatamente uma parte da substância ativa (a «fase de libertação imediata») e o resto ao longo de várias horas.

Porque foi revisto o Metilfenidato Hexal?

A Hexal A/S submeteu o Metilfenidato Hexal a um procedimento de reconhecimento mútuo com base na autorização inicial concedida pela Dinamarca em 29 de março de 2012, a qual também é válida na



Irlanda através do procedimento descentralizado. A empresa pretendia que a Autorização de Introdução no Mercado fosse reconhecida na Alemanha (o «Estado-Membro envolvido»).

No entanto, os Estados-Membros não chegaram a acordo e, em 21 de dezembro de 2012, a agência reguladora dos medicamentos da Dinamarca remeteu a questão para o CHMP para um procedimento de arbitragem.

Os fundamentos para a consulta estavam relacionados com objeções levantadas pela Alemanha e pelos Países Baixos, que consideravam que o estudo de bioequivalência realizado sob condições de administração com alimentos não demonstrava que o Metilfenidato Hexal era bioequivalente ao medicamento de referência a nível da fase de libertação imediata. Na medida em que a informação do medicamento indica que o comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos, era necessário um estudo de bioequivalência sob condições de administração com alimentos para que a Autorização de Introdução no Mercado pudesse ser concedida. Dois medicamentos são bioequivalentes quando induzem os mesmos níveis da substância ativa no organismo.

Quais foram as conclusões do CHMP?

Com base na avaliação dos dados atualmente disponíveis e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP concluiu que o facto de não ter sido demonstrada a bioequivalência entre o Metilfenidato Hexal e o respetivo medicamento de referência na fase de libertação imediata, sob condições de administração com alimentos, se devia a diferenças entre os doentes no que respeita aos efeitos de uma refeição com elevado teor lipídico a nível do modo como os medicamentos são processados pelo organismo e não a diferenças entre as formulações dos dois medicamentos. O CHMP concluiu que foi demonstrada a bioequivalência ao medicamento de referência. O Comité constatou ainda que os estudos foram realizados pelo requerente antes da publicação da recente diretriz¹ atualizada relativa a medicamentos deste tipo. Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios do Metilfenidato Hexal são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão da Autorização de Introdução no Mercado nos Estados-Membros envolvidos.

A decisão relativa a este parecer foi emitida pela Comissão Europeia em 09 de outubro de 2013.

¹ Comité dos Medicamentos para Uso Humano. 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 (Perguntas e respostas: posições sobre questões específicas dirigidas ao grupo de trabalho sobre farmacocinética. 11. Requisitos para a demonstração de bioequivalência dos genéricos de formulações de libertação modificada bifásicas para uso oral). EMA/618604/2008 Rev. 7.