



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Întrebări și răspunsuri privind Methylphenidate Hexal (clorhidrat de metilfenidat, comprimate cu eliberare prelungită de 18, 36 și 54 mg)

Rezultatul unei proceduri inițiate în temeiul articolului 29 din Directiva
2001/83/CE

La 25 iulie 2013, Agenția Europeană pentru Medicamente a finalizat o procedură de arbitraj în urma unui dezacord între statele membre ale Uniunii Europene (UE) cu privire la autorizarea medicamentului Methylphenidate Hexal. Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că beneficiile Methylphenidate Hexal sunt mai mari decât riscurile sale și că autorizația de introducere pe piață acordată în Danemarca poate fi recunoscută în alte state membre ale UE.

Ce este Methylphenidate Hexal?

Metilfenidatul este un medicament care se utilizează în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârste cuprinse între 6 și 18 ani care suferă de ADHD (deficit de atenție/tulburare de hiperactivitate), o stare în care aceștia manifestă o incapacitate persistentă de concentrare, hiperactivitate și comportament impulsiv. Metilfenidatul face parte din clasa de medicamente numite „psihostimulante” și se consideră că acționează prin creșterea activității cerebrale în zonele creierului care controlează atenția și concentrarea. Medicamentul este disponibil din anii 1950 atât sub formă de comprimate și capsule cu eliberare imediată, care eliberează metilfenidatul imediat, cât și sub formă de comprimate cu eliberare modificată, care eliberează o parte din substanța activă sau o eliberează în întregime, mai lent, în decurs de mai multe ore.

Methylphenidate Hexal este un medicament generic bazat pe un „medicament de referință”, Concerta, care este autorizat în toate statele membre ale UE. Este disponibil sub formă de comprimat cu eliberare modificată, care eliberează o parte din substanța activă imediat („faza de eliberare imediată”), iar restul de substanță activă în decurs de mai multe ore.

De ce a fost evaluat Methylphenidate Hexal?

Hexal A/S a depus o cerere de recunoaștere reciprocă pentru Methylphenidate Hexal pe baza autorizației inițiale acordate de către Danemarca la 29 martie 2012 care era valabilă și în Irlanda



printr-o procedură descentralizată. Compania dorea ca autorizația să fie recunoscută în Germania („statul membru interesat”).

Cu toate acestea, statele membre nu au reușit să ajungă la un acord și autoritatea daneză de reglementare în domeniul medicamentelor a sesizat CHMP pentru arbitraj la 21 decembrie 2012.

Motivele sesizării au fost obiecțiile formulate de către Germania și Țările de Jos, care au considerat că studiul de bioechivalență efectuat în stare postprandială nu a demonstrat bioechivalența dintre Methylphenidate Hexal pentru faza de eliberare imediată și produsul de referință. Deoarece în informațiile privind produsul se precizează că administrarea comprimatului se poate face cu sau fără alimente, pentru acordarea autorizației de introducere pe piață era necesară efectuarea unui studiu de bioechivalență în stare postprandială. Două medicamente sunt bioechivalente dacă produc în organism aceleași niveluri de substanță activă.

Care sunt concluziile CHMP?

Pe baza evaluării datelor disponibile în prezent și a dezbaterii științifice din cadrul Comitetului, CHMP a concluzionat că incapacitatea de a demonstra bioechivalența dintre Methylphenidate Hexal și medicamentul de referință pentru faza de eliberare imediată în stare postprandială s-a datorat diferențelor dintre pacienți cu privire la efectele consumului unei mese bogate în grăsimi asupra modului în care organismul prelucrează medicamentele, și nu diferențelor dintre formulele celor două medicamente, și că bioechivalența cu medicamentul de referință a fost demonstrată. De asemenea, Comitetul a precizat că studiile au fost efectuate de solicitant înaintea publicării ghidului recent actualizat¹ pentru produse de acest tip. Prin urmare, CHMP a concluzionat că beneficiile Methylphenidate Hexal sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață în statele membre interesate.

Comisia Europeană a emis o decizie cu privire la acest aviz la 09 octombrie 2013.

¹ Committee for Human Medicinal Products. “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”. (Comitetul pentru medicamente de uz uman, *Întrebări și răspunsuri: Poziții privind întrebări specifice adresate grupului de lucru pentru farmacocinetică. 11. Cerințe pentru demonstrarea bioechivalenței pentru produsele generice cu formule bifazice cu eliberare modificată de uz oral.*) EMA/618604/2008 Rev. 7.