

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

Questions et réponses relatives à Methylphenidate Hexal (chlorhydrate de méthylphénidate, comprimé à libération prolongée, 18, 36 et 54 mg)

Résultat d'une procédure de saisine formée au titre de l'article 29 de la directive 2001/83/CE

Le 25 juillet 2013, l'Agence européenne des médicaments a terminé une procédure d'arbitrage consécutive à un désaccord entre États membres de l'Union européenne (UE) concernant l'autorisation du médicament Methylphenidate Hexal. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Methylphenidate Hexal sont supérieurs à ses risques et que l'autorisation de mise sur le marché octroyée au Danemark peut être reconnue dans d'autres États membres de l'UE.

Qu'est-ce que Methylphenidate Hexal?

Methylphenidate est un médicament qui est utilisé pour le traitement du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH) chez les enfants âgés de 6 à 18 ans, une affection dans laquelle les enfants présentent une incapacité persistante à se concentrer, de l'hyperactivité et un comportement impulsif. Methylphenidate appartient à une famille de médicaments appelés «psychostimulants» et est censé agir en augmentant l'activité des zones du cerveau qui contrôlent l'attention et la concentration. Il est disponible depuis les années 1950, à la fois sous la forme de comprimés et de gélules à libération immédiate, qui libèrent le méthylphénidate tout de suite, et de comprimés à libération modifiée, qui libèrent une certaine quantité ou la totalité du principe actif plus lentement, sur plusieurs heures.

Methylphenidate Hexal est un médicament générique, dont le «médicament de référence» est Concerta, qui est autorisé dans tous les États membres de l'UE. Il est disponible sous la forme d'un comprimé à libération modifiée, qui libère une partie du principe actif immédiatement («phase de libération immédiate») et le reste sur plusieurs heures.

Quelles étaient les raisons de l'examen de Methylphenidate Hexal?

Hexal A/S a soumis Methylphenidate Hexal pour une procédure de reconnaissance mutuelle sur la base de l'autorisation initiale octroyée par le Danemark, le 29 mars 2012, et valide également en Irlande,



après autorisation suite à une procédure décentralisée. La société souhaitait que l'autorisation soit reconnue en Allemagne («État membre concerné»).

Cependant, les États membres ne sont pas parvenus à un accord et l'agence danoise de réglementation des médicaments a saisi le CHMP pour arbitrage, le 21 décembre 2012.

Les motifs de la saisine étaient des objections soulevées par l'Allemagne et les Pays-Bas, qui considéraient que l'étude de bioéquivalence menée en conditions d'alimentation ne montrait pas que Methylphenidate Hexal est bioéquivalent, pour la phase de libération immédiate, au médicament de référence. Comme il est indiqué dans les informations sur le produit que le comprimé peut être pris au moment ou en dehors des repas, une étude de bioéquivalence en conditions d'alimentation était requise pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de principe actif dans le corps.

Quelles sont les conclusions du CHMP?

Se fondant sur l'évaluation des données disponibles et sur la discussion scientifique menée au sein du comité, le CHMP a conclu que l'absence de démonstration de la bioéquivalence entre Methylphenidate Hexal et son médicament de référence dans la phase de libération immédiate en conditions d'alimentation était due à des différences entre les patients en ce qui concerne les effets d'un repas riche en graisses sur la manière dont les médicaments sont utilisés par le corps et non pas à des différences entre les formulations des deux médicaments, et que la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée. Le comité a également noté que les études ont été réalisées par le demandeur avant la publication d'un récent document d'orientation¹ pour les produits de ce type. Le CHMP a par conséquent estimé que les bénéfices de Methylphenidate Hexal sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'autorisation de mise sur le marché soit accordée dans les États membres concernés.

La Commission européenne a adopté une décision concernant cet avis, le 09 octobre 2013.

¹ Comité des médicaments à usage humain. Questions et réponses: Avis sur des questions spécifiques adressées au groupe de travail sur la pharmacocinétique. 11. Exigences concernant la démonstration de la bioéquivalence pour les médicaments génériques des formulations à libération modifiée biphasique à usage oral. EMA/618604/2008 Rev. 7.