

BILAGA I

FÖRTECKNING ÖVER <LÄKEMEDLETS NAMN>, <LÄKEMEDELSFORM(ER)>, <STYRK(A)(OR)>, <ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLE(T)(N)> SAMT <SÖKANDE> OCH <INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING> I MEDLEMSSTATERNA

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Läkemedlets namn</u> <u>Namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Österrike		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Belgien		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapersistentente capsules	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapersistentente capsules	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Tjeckien		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Tyskland		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Danmark		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Spanien		TEVA Genéricos Española S.L. C/Guzmán el bueno 133 Ed. Britannia 4º Izda., 28003 Madrid Spain	Lansoprazol TEVAGEN 15 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning

			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Finland		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Frankrike		TEVA Classics S.A. 1, cours du Triangle, Immeuble Palatin 1, 92936 Paris La Défense cedex 12 France	Lansoprazole TEVA 15 mg microgranules gastro résistantes en gélule	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Ungern		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Irland		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro- resistant Capsules	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Nederländerna		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Norge		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning

		The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler, harde	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Polen		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Portugal		TEVA Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda Lagoas Park, Edifício 1, Piso 3, 2740-264 Porto Salvo Portugal	Lansoprazol TEVA 15 mg Cápsula gastro-resistente	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Sverige		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Slovakien		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
Storbritannien	TEVA UK Limited Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG United Kingdom	TEVA UK Limited Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex, BN22 9AG United Kingdom	Lansoprazole 15 mg Gastro-resistant Capsules	15 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Enterokapsel, hård	Oral användning

BILAGA II
VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV LANSOPRAZOL MED SYNONYMER (se bilaga I)

Lansoprazol 15 och 30 mg hårda enterokapslar (Teva UK Ltd) är generiska preparat som innehåller lansoprazol som aktiv substans. Lansoprazol är en protonpumpshämmare som hämmar sekretion av magsyra och används för behandling av duodenal- och ventrikelsår, refluxesofagit och associerade tillstånd.

I september 2006 inleddes ett förfarande för ömsesidigt erkännande av Lansoprazol med 16 berörda medlemsstater och med Förenade kungariket som referensmedlemsstat.

Den 30 november 2006 hänsköts ansökan och överlämnades för skiljedomsförfarande enligt artikel 29 i direktiv 2001/83/EG i dess senaste lydelse.

Den invändande berörda medlemsstatens skäl till invändningen var risken för människors hälsa på grund av att bioekvivalensen visserligen hade visats vid fasta, men inte efter födointag.

Referensmedlemsstaten godkände produkten eftersom resultaten från fastestudien visade entydig bioekvivalens med 90 % konfidensintervall (CI) för AUC och $C_{\max}$, vilket låg inom det konventionella intervallet på 80-125 % för bioekvivalens. CI för resultaten från studier efter födointag (CI för AUC_{inf} 78-110 %) låg visserligen utanför de konventionella gränserna men uppfyller det bredare kriteriet på 75-133 %. Det ansågs att detta bredare kriterium kan tillämpas i detta fall på grund av den mycket höga intraindividuell variabilitet (70-82 %) efter födointag som visades i denna studie. Resultaten ansågs också vara godtagbara av kliniska skäl, eftersom lansoprazols effekt i stort sett är dosoberoende i detta terapeutiska dosintervall.

Den dokumentation som presenterades för CHMP visar att prövnings- och referensläkemedlen är väsentligen lika. Båda produkterna uppvisar en uttalad födoeffekt, även om den generiska produkten förefaller påverkas mer, huvudsakligen på grund av den höga intraindividuell variabiliteten. Detta stöds av två liknande studier av födoeffekten med samma referensläkemedel och samma prövningsläkemedel med samma batchnummer, i vilka helt annorlunda resultat erhöles och där konfidensintervallen låg inom de konventionellt accepterade gränserna.

Resultaten av dessa födoeffektsstudier visar att Lansoprazols biotillgänglighet inte bara minskar påtagligt då läkemedlet intas tillsammans med föda utan att dess upptag i närvaro av föda kan vara mycket oberäkneligt. Detta är en känd farmakokinetisk egenskap hos Lansoprazol, särskilt då läkemedlet intas med en måltid med högt fett- och energiinnehåll såsom i det aktuella fallet.

Lansoprazol har ett brett terapeutiskt fönster med avseende på klinisk effekt och säkerhet. Det har också en flack dosresponskurva, dvs. dess effekt är i hög grad dosoberoende. Detta innebär att de små skillnader i blodkoncentration efter födointag som har visats mellan referens- och prövningsläkemedel inte har någon klinisk signifikans.

Slutsatsen är att frågorna har besvarats på ett tillfredsställande sätt av den sökande. Den sökande har tillhandahållit data som räcker som underlag för att visa att utfallet av studien efter födointag inte innebär att någon risk för människors hälsa föreligger.

CHMP har rekommenderat att godkännande(n) för försäljning beviljas. Giltig produktresumé, märkning och bipacksedel är de slutversioner som fastställdes vid samordningsgruppens förfarande enligt bilaga III.

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Den gällande produktresumén, märkningen och bipacksedeln är de slutliga versioner som fastslagits vid behandlingen i samordningsgruppen.