

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM A SIL LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, CESTY
PODÁNÍ, ŽADATELŮ A DRŽITELŮ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH
STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Název</u>	<u>Síla</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Cesta podání</u>
Rakousko		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Belgie		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Česká republika		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Německo		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Dánsko		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Španělsko		TEVA Genéricos Española S.L. C/Guzmán el bueno 133 Ed. Britannia 4º Izda., 28003 Madrid Spain	Lansoprazol TEVAGEN 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání

			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Finsko		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Francie		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	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Maďarsko		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Irsko		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro- resistant Capsules	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Nizozemsko		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Norsko		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání

		The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler, harde	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Polsko		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Portugalsko		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	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Švédsko		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Slovensko		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
Velká Británie	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	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Enterosolventní tvrdé tobolky	Perorální podání

PŘÍLOHA II
VĚDECKÉ ZÁVĚRY

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU LANSOPRAZOL A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (viz Příloha I)

Léčivé přípravky Lansoprazol 15 mg a 30 mg, enterosolventní tvrdé tobolky (Teva UK Ltd.) jsou generické přípravky obsahující jako léčivou látku lansoprazol. Lansoprazol je inhibitor protonové pumpy, který inhibuje sekreci žaludeční kyseliny a používá se pro léčbu duodenálních a benigních žaludečních vředů, gastroesofageálního refluxního onemocnění a souvisejících onemocnění.

V září 2006 byl pro přípravek Lansoprazol zahájen postup vzájemného uznávání zahrnující 16 dotčených členských států s Velkou Británií vystupující v roli referenčního členského státu (RMS).

Dne 30. listopadu 2006 byla žádost postoupena a předložena k arbitráži podle článku 29 směrnice 2001/83/ES ve znění pozdějších předpisů.

Dotčené členské státy vznesly námitky týkající se veřejného zdraví, protože bioekvivalence byla prokázána nalačno a nikoliv po jídle.

Referenční členský stát schválil přípravek na základě výsledků studie prováděné nalačno, která prokázala jasnou bioekvivalenci znázorněnou 90% intervaly spolehlivosti pro AUC a C_{max} , jež byly v konvenčním bioekvivalenčním rozmezí 80–125 %. Přestože intervaly spolehlivosti pro výsledky studie prováděné po jídle (interval spolehlivosti pro AUC_{inf} 78–110 %) byly mimo běžné limity, vyhovují širšímu 75–133% kritériu. Předpokládalo se, že v tomto případě může být použito širší kritérium z důvodu extrémně vysoké interindividuální variability (70–82 %), která se projevila po jídle, což bylo prokázáno v této studii. Výsledky byly pokládány za přijatelné také z klinického hlediska, protože účinnost lansoprazolu je při tomto terapeutickém rozmezí dávkování ve vysoké míře nezávislá na dávce.

Dokumentace předložená výboru CHMP ukazuje, že testované a referenční produkty jsou v podstatě podobné. Oba produkty vykazují zesílený účinek potravy, ačkoli generický produkt se zdá být více ovlivněn převážně z důvodu vysoké interindividuální variability. To podporují dvě podobné studie prováděné po jídle využívající stejný referenční lék a stejný testovací lék se stejnou šarží, ve kterých byly získány zcela rozdílné výsledky a jejichž intervaly spolehlivosti byly v rozmezí běžně přijatelných limitů.

Výsledky těchto studií prováděných po jídle ukazují, že biologická dostupnost lansoprazolu je, pokud je užíván s jídlem, nejen výrazně snížena, ale že jeho absorpce může být, jestliže není pacient nalačno, velmi nevyrovnaná. To je známá farmakokinetická vlastnost lansoprazolu, zvláště pokud je užíván s potravou s vysokým obsahem tuku a vysokou kalorickou hodnotou jako v tomto případě.

V otázce klinické účinnosti a bezpečnosti má Lansoprazol široké terapeutické okno. Má také nepříliš výraznou křivku závislosti reakce na dávce, tj. jeho účinnost je do značné míry nezávislá na dávce. To znamená, že malý rozdíl hladin v krvi mezi referenčními a testovanými produkty po jídle nemá žádný klinický význam.

Závěrem lze konstatovat, že otázky byly žadatelem uspokojivě zpracovány. Žadatel poskytl dostatečné údaje podporující skutečnost, že výsledek studie prováděné po jídle nevedl k možnému riziku pro veřejné zdraví.

Výbor CHMP doporučil udělení rozhodnutí o registraci. Platný souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace jsou konečnými verzemi, které byly vytvořeny při projednávání koordinační skupinou, jak je uvedeno v příloze III.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Platný souhrn údajů o přípravku, označení a příbalové informace jsou konečnými verzemi získanými v průběhu postupu koordinační skupiny.