

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORM(EN), STÄRKE(N),
ART(EN) DER ANWENDUNG DES(DER) ARZNEIMITTEL(S),
DES(DER) ANTRAGSTELLER(S), DES(DER) INHABER(S) DER GENEHMIGUNG FÜR
DAS INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>Antragsteller</u>	<u>Name</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Österreich		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Belgien		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Tschechische Republik		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Deutschland		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Dänemark		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Spanien		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	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Finnland		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen

Frankreich		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	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Ungarn		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
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	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Niederlande		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Norwegen		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Polen		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
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	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro- resistente	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen

Schweden		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Slowakisch Republik		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	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	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Magensaftresistente Hartkapsel	Zum Einnehmen

ANHANG II
WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON LANSOPRAZOL UND DAMIT VERBUNDENEN BEZEICHNUNGEN (siehe Anhang I)

Lansoprazol 15 mg und 30 mg magensaftresistente Hartkapseln (Teva UK Ltd) sind generische Präparate mit dem Wirkstoff Lansoprazol. Lansoprazol ist ein Protonenpumpenhemmer, der die Magensäuresekretion hemmt und zur Behandlung von Zwölffingerdarmgeschwüren (Ulcus duodeni) und gutartigen Magengeschwüren (Ulcus ventriculi), gastroösophagealer Refluxkrankheit und damit zusammenhängenden Zuständen angewendet wird.

Im September 2006 wurde ein Verfahren der gegenseitigen Anerkennung für Lansoprazol mit 16 betroffenen Mitgliedstaaten und dem Vereinigten Königreich als erstzulassendem Mitgliedstaat (RMS = Referenzmitgliedstaat) eingeleitet.

Am 30. November 2006 wurde für die Zulassung ein Schiedsverfahren gemäß Artikel 29 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG beantragt.

Die widersprechenden betroffenen Mitgliedstaaten warfen Bedenken hinsichtlich der öffentlichen Gesundheit auf, aufgrund der Tatsache, dass die Bioäquivalenz zwar im nüchternen Zustand belegt war, nicht jedoch nach Nahrungsaufnahme.

Der RMS ließ das Produkt aufgrund der Ergebnisse aus der Nüchtern-Studie zu, die aufgrund der 90 %-Konfidenzintervalle (CI) für AUC und C_{max} , die innerhalb des konventionellen Bioäquivalenzbereichs von 80-125 % lagen, eindeutige Äquivalenz belegte. Obwohl die CI für die Studie nach Nahrungsaufnahme (CI für AUC unter 78-110 %) außerhalb der üblichen Grenzwerte lagen, entsprechen sie dem weiter gefassten Kriterium von 75-133 %. Man hielt es für gegeben, dass das weiter gefasste Kriterium in diesem Fall angewendet werden konnte, aufgrund der extrem hohen intraindividuellen Variabilität (70-82 %) im Zustand nach Nahrungsaufnahme in dieser Studie. Die Ergebnisse wurden auch aus klinischen Gründen als akzeptabel angesehen, da die Wirksamkeit von Lansoprazol in diesem therapeutischen Dosisbereich größtenteils dosisunabhängig ist.

Die dem CHMP vorgelegte Dokumentation zeigt, dass Test- und Referenzprodukt einander grundsätzlich ähnlich sind. Beide Produkte zeigen deutlichen Einfluss der Nahrung, wobei das generische Produkt insbesondere aufgrund der hohen intraindividuellen Variabilität stärker betroffen zu sein scheint. Dies wird gestützt durch zwei ähnliche Studien nach Nahrungsaufnahme, in denen dasselbe Referenzarzneimittel und dasselbe Testarzneimittel mit derselben Chargennummer verwendet wurden, bei denen völlig verschiedene Ergebnisse ermittelt wurden und deren Konfidenzintervalle innerhalb des konventionellen zulässigen Bereichs lagen.

Die Ergebnisse dieser Studien nach Nahrungsaufnahme zeigen, dass nicht nur die Bioverfügbarkeit von Lansoprazol bei der Einnahme zusammen mit Nahrung erheblich verringert ist, sondern auch seine Aufnahme im Körper in Anwesenheit von Nahrung stark variieren kann. Dies ist eine bekannte pharmakokinetische Eigenschaft von Lansoprazol, insbesondere bei der Einnahme zusammen mit fett- und kalorienreichen Speisen, wie im vorliegenden Fall.

Lansoprazol hat hinsichtlich seiner klinischen Wirksamkeit und Sicherheit ein breites therapeutisches Fenster. Es hat außerdem eine flache Dosis-Wirkungs-Kurve, d. h. seine Wirksamkeit ist größtenteils dosisunabhängig. Dies bedeutet, dass die geringe Differenz der Blutkonzentrationen zwischen dem

Referenzprodukt und dem Testprodukt, die sich im Zustand nach Nahrungsaufnahme zeigt, nicht klinisch signifikant ist.

Daraus ist zu folgern, dass die Fragen von der Anmelderin zufrieden stellend beantwortet wurden. Die Anmelderin hat ausreichende Daten vorgelegt, mit denen dargelegt werden kann, dass die Ergebnisse der Studie im Zustand nach Nahrungsaufnahme nicht zu potenziellen Risiken für die öffentliche Gesundheit führen.

Der CHMP hat die Erteilung der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen empfohlen. Die gültige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage entsprechen, wie in Anhang III angegeben, der endgültigen Fassung, die während des Verfahrens der Koordinationsgruppe erzielt wurde.

ANHANG III
ZUSAMMENFASSUNG DER PRODUKTEIGENSCHAFTEN, KENNZEICHNUNG UND
PACKUNGSBEILAGE

Als gültige Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels (SPC), Etikettierung und Packungsbeilage sind die endgültigen Fassungen zu betrachten, die während des Verfahrens der Koordinierungsgruppe erzielt wurden.