

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ,
ΤΟΥΣ ΑΙΤΟΥΝΤΑ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ
ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία</u> <u>Ονομασία</u>	<u>Περιεκτι</u> <u>κότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική</u> <u>μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážni 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισπανία		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	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

Φινλανδία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γαλλία		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	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro-resistant Capsules	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πολωνία		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

Πορτογαλία		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	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σλοβακία		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ηνωμένο Βασίλειο	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	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Γαστροανθεκτικό καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ LANSOPRAZOLE ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (βλ. Παράρτημα Ι)

Το προϊόν Lansoprazole σκληρά γαστροανθεκτικά καψάκια των 15 & 30 mg (Teva UK Ltd) είναι ένα γενόσημο σκεύασμα που περιέχει τη δραστική ουσία λανσοπραζόλη. Η λανσοπραζόλη είναι ένας αναστολέας αντλίας πρωτονίων που αναστέλλει την έκκριση γαστρικού οξέος και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του δωδεκαδακτυλικού και του καλοήθους γαστρικού έλκους, της οισοφαγίτιδας από γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση και των συναφών παθήσεων.

Η διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης ξεκίνησε για το Lansoprazole το Σεπτέμβριο του 2006 με τη συμμετοχή 16 ενδιαφερόμενων κρατών μελών (CMS) και του ΗΒ ως κράτους μέλους αναφοράς (RMS).

Η αίτηση παραπέμφθηκε και υποβλήθηκε σε διαιτησία στις 30 Νοεμβρίου 2006, σύμφωνα με το άρθρο 29 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως έχει τροποποιηθεί.

Τα διαμαρτυρόμενα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη προέβαλαν ενστάσεις σε σχέση με τη δημόσια υγεία με το αιτιολογικό ότι ενώ η βιοϊσοδυναμία ήταν αποδεδειγμένη σε κατάσταση νηστείας, δεν συνέβαινε το ίδιο και σε συνθήκες σίτισης.

Το κράτος μέλος αναφοράς ενέκρινε το προϊόν επί τη βάση των αποτελεσμάτων της μελέτης σε συνθήκες νηστείας που υπέδειξαν σαφέστατη ισοδυναμία, όπως φαίνεται και από τα διαστήματα εμπιστοσύνης (ΔΕ) 90% για την AUC και την C_{max} , τα οποία βρίσκονται εντός του συμβατικού αποδεκτού εύρους βιοϊσοδυναμίας 80-125%. Παρά το γεγονός ότι τα ΔΕ των αποτελεσμάτων της μελέτης σε συνθήκες σίτισης (ΔΕ για την AUC_{inf} 78-110%) δεν κυμαίνονταν εντός των συμβατικών αποδεκτών ορίων, εντούτοις συμμορφώνονται προς το ευρύτερο κριτήριο του 75-133%. Στην προκειμένη περίπτωση, το ευρύτερο αυτό κριτήριο θεωρήθηκε ότι μπορεί να εφαρμοσθεί εξαιτίας της υπό συνθήκες σίτισης εξαιρετικά υψηλής ενδοατομικής μεταβλητότητας (70- 82%) που φάνηκε από τη μελέτη. Τα αποτελέσματα κρίθηκαν επίσης αποδεκτά επί κλινικής βάσης, καθώς η αποτελεσματικότητα της λανσοπραζόλης εξαρτάται σε μικρό μόνο βαθμό από τη δόση στο συγκεκριμένο εύρος θεραπευτικών δόσεων.

Η τεκμηρίωση που παρουσιάστηκε στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) υποδεικνύει ότι τα προϊόντα δοκιμής και αναφοράς είναι κατά βάση παρόμοια. Και τα δύο προϊόντα παρουσιάζουν ευδιάκριτο αποτέλεσμα σε συνθήκες σίτισης, αν και το γενόσημο προϊόν φαίνεται αποτελεσματικότερο κυρίως εξαιτίας της υψηλής ενδοατομικής μεταβλητότητας. Το γεγονός αυτό ενισχύεται από δύο παρόμοιες μελέτες σίτισης στις οποίες χρησιμοποιείται το ίδιο φάρμακο αναφοράς και το ίδιο φάρμακο δοκιμής με τον ίδιο αριθμό παρτίδας, από τις οποίες προκύπτουν εντελώς διαφορετικά αποτελέσματα, ενώ τα διαστήματα εμπιστοσύνης βρίσκονται εντός των συμβατικών αποδεκτών ορίων.

Τα αποτελέσματα των μελετών σίτισης δείχνουν ότι η βιοδιαθεσιμότητα του Lansoprazole όχι μόνο παρουσιάζει σαφή μείωση όταν αυτό λαμβάνεται με τροφή, αλλά και ότι η απορρόφησή του μπορεί να είναι εξαιρετικά ακανόνιστη παρουσία τροφής. Αυτό αποτελεί γνωστό φαρμακοκινητικό χαρακτηριστικό του Lansoprazole, ιδιαίτερα όταν λαμβάνεται με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά και θερμίδες, όπως στην προκειμένη περίπτωση.

Το Lansoprazole έχει μεγάλο θεραπευτικό παράθυρο αναφορικά με την κλινική του αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια. Επιπλέον, η καμπύλη δόσης/απόκρισης που παρουσιάζει είναι επίπεδη, η αποτελεσματικότητά του είναι δηλαδή σε μεγάλο βαθμό ανεξάρτητη από τη δόση. Αυτό σημαίνει ότι οι μικρές διαφορές των επιπέδων των προϊόντων δοκιμής και αναφοράς στο αίμα που διαπιστώθηκαν σε συνθήκες σίτισης δεν έχουν σημασία από κλινικής άποψης.

Συμπερασματικά, ο αιτών έχει απαντήσει στις ερωτήσεις με τρόπο ικανοποιητικό, παρέχοντας επαρκή στοιχεία για να τεκμηριώσει ότι το αποτέλεσμα της μελέτης σε συνθήκες σίτισης δεν οδηγεί σε δυνητικό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας (αδειών) κυκλοφορίας. Η ισχύουσα περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελούν τις τελικές εκδόσεις που διαμορφώθηκαν από την ομάδα συντονισμού κατά τη σχετική διαδικασία, όπως αναφέρεται στο Παράρτημα III.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Η ισχύουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελούν τις τελικές εκδοχές που προέκυψαν, στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού.