

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA(S) FARMACÉUTICA(S),
DOSIS, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE(S), TITULAR(ES) DE LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Austria		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Belgica		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
República Checa		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Alemania		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Dinamarca		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
España		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	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Finlandia		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral

Francia		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	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Hungría		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Irlanda		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro-resistant Capsules	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Holanda		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Noruega		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Polonia		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
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	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral
Suecia		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Cápsula dura gastroresistente	Vía oral

		Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Cápsula dura gastrorresistente	Vía oral
Eslovaquia		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Dražní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Cápsula dura gastrorresistente	Vía oral
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Cápsula dura gastrorresistente	Vía oral
Reino Unido	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	Cápsula dura gastrorresistente	Vía oral
			Lansoprazole 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Cápsula dura gastrorresistente	Vía oral

ANEXO II
CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE LANSOPRAZOL Y NOMBRES ASOCIADOS (véase Anexo I)

Lansoprazol 15 y 30 mg cápsulas duras gastroresistentes (Teva Uk Ltd) son preparados genéricos que contienen el principio activo lansoprazol. El lansoprazol es un inhibidor de la bomba de protones que inhibe la secreción de ácidos gástricos y que se utiliza para el tratamiento de úlceras duodenales y gástricas benignas, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y otras afecciones asociadas.

En septiembre de 2006 se inició un Procedimiento de Reconocimiento Mutuo para Lansoprazol que concernía a 16 EMC, con el Reino Unido como Estado miembro de referencia (EMR).

El 30 de noviembre de 2006 se presentó la solicitud y se sometió a arbitraje de conformidad con el artículo 29 de la Directiva 2001/83/CE, modificada.

Los Estados miembros concernidos contrarios a la solicitud plantearon objeciones de salud pública, alegando que la bioequivalencia se había demostrado en ayunas, pero no en condiciones posprandiales.

El EMR autorizó el producto sobre la base de que los resultados del estudio realizado con los pacientes en ayunas demostraban una equivalencia inequívoca, según indicaban los intervalos de confianza (IC) del 90% para la AUC y la $C_{m\acute{a}x}$, que estaban dentro del intervalo convencional de bioequivalencia del 80%-125%. Aunque los IC para los resultados del estudio realizado en condiciones posprandiales (IC para la AUC_{inf}: 78%-110%) quedaban fuera de los límites convencionales, cumplían el criterio más amplio del 75%-133%. Se consideró que en este caso podía aplicarse el criterio más amplio, puesto que el estudio había demostrado que la variabilidad en un mismo sujeto era extremadamente grande (70%-82%) en condiciones posprandiales. Los resultados se consideraron también aceptables basándose en criterios clínicos, puesto que la eficacia del lansoprazol es, en gran medida, independiente de la dosis dentro de ese intervalo de dosis terapéuticas.

La documentación presentada al CHMP demuestra que el producto de ensayo y el de referencia son básicamente similares. Ambos muestran un pronunciado efecto de los alimentos, si bien parece que el producto genérico resulta más afectado, debido sobre todo a la gran variabilidad en un mismo sujeto. Esta conclusión está respaldada por dos estudios similares realizados en condiciones posprandiales y utilizando el mismo fármaco de referencia y el mismo fármaco de ensayo con el mismo número de lote, en los que se obtuvieron resultados totalmente diferentes y cuyos intervalos de confianza quedaron dentro de unos límites convencionalmente aceptables.

Los resultados de esos estudios realizados en condiciones posprandiales demuestran que la biodisponibilidad de Lansoprazol no sólo se reduce notablemente cuando se administra con alimentos, sino que su absorción, en presencia de alimentos, puede ser muy irregular. Esta es una característica farmacocinética conocida de Lansoprazol, sobre todo cuando se toma con una comida rica en grasas y calorías, como en este caso.

Lansoprazol presenta un amplio margen terapéutico en lo que respecta a su eficacia clínica y su seguridad. Tiene asimismo una curva de dosis/respuesta plana; es decir, su eficacia es, en gran medida, independiente de la dosis. Esto significa que la pequeña diferencia observada entre las concentraciones sanguíneas del producto de referencia y el producto de ensayo cuando se administran con alimentos carece de relevancia clínica.

En conclusión, el solicitante ha respondido satisfactoriamente a las preguntas formuladas. El solicitante ha facilitado datos suficientes para demostrar que los resultados del estudio realizado en condiciones posprandiales no indican ningún riesgo potencial para la salud pública.

El CHMP ha recomendado la concesión de las autorizaciones de comercialización. El Resumen de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación, según se menciona en el Anexo III.

ANEXO III

**RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y
PROSPECTO**

El Resumen de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Co