

ANNEXE I

**LISTE DES DENOMINATIONS, FORMES PHARMACEUTIQUES, DOSAGES DES
MEDICAMENTS, VOIE D'ADMINISTRATION, DEMANDEURS ET TITULAIRES DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

<u>Etat Membre</u>	<u>Autorisation de mise sur le marché</u> <u>Titulaire</u>	<u>Demandeur</u>	<u>Dénomination</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme Pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Autriche		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Belgique		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
République Tchèque		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Allemagne		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Danemark		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Espagne		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	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Finlande		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217,	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale

		3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
France		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	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Hongrie		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Irlande		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro-resistant Capsules	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Pays-Bas		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Norvège		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Pologne		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale

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	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Suède		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Slovaquie		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale
Royaume Uni	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	Gélule gastro-résistante	Voie orale
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Gélule gastro-résistante	Voie orale

ANNEXE II
CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE LANSOPRAZOLE ET DES DÉNOMINATIONS ASSOCIÉES (voir annexe I)

Les comprimés durs de Lansoprazole 15 et 30 mg gastrorésistants (fabriqués par Teva UK Ltd) sont des préparations génériques contenant du lansoprazole comme principe actif. Le lansoprazole est un inhibiteur de la pompe à protons qui inhibe la sécrétion d'acide gastrique et est utilisé pour le traitement des ulcères duodénaux et gastriques bénins, le reflux gastro-œsophagien et les troubles associés.

En septembre 2006, une procédure de reconnaissance mutuelle a été entamée pour Lansoprazole, impliquant 16 États membres concernés, le Royaume-Uni étant l'État membre de référence.

Le 30 novembre 2006, la demande a été soumise à arbitrage conformément à l'article 29 de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée.

Certains États membres concernés ont soulevé des objections de santé publique basées sur le fait que si la bioéquivalence était prouvée à jeun, ce n'était pas le cas chez les patients non à jeun.

L'État membre de référence a approuvé le produit sur la base des résultats obtenus lors de l'étude à jeun, qui prouvaient une équivalence sans équivoque, comme confirmé par les intervalles de confiance (IC) à 90 % pour l'ASC et C_{max} qui se situent dans la plage de bioéquivalence classique (80-125 %). Même si les IC pour les résultats de l'étude non à jeun (IC pour ASCinf. 78-110 %) sont hors des limites traditionnelles, ils respectent le critère plus large 75-133 %. Il a été déterminé que ce critère plus large pouvait être utilisé dans ce contexte du fait de la variabilité intra-sujet extrêmement élevée (70-82 %) lorsque les sujets n'étaient pas à jeun. Les résultats ont également été jugés acceptables sur le plan clinique car l'efficacité du Lansoprazole est nettement indépendante de la dose dans cette plage de doses thérapeutique.

La documentation présentée au comité des médicaments à usage humain (CHMP) indique que les produits faisant l'objet des essais et les produits de référence sont globalement similaires. Les deux produits sont considérablement affectés par l'ingestion de nourriture même si le produit générique semble être plus affecté principalement du fait de la variabilité intra-sujet extrêmement élevée. Ce fait est confirmé par deux autres études similaires non à jeun faisant appel au même médicament de référence et au même médicament à l'essai avec le même numéro de lot, qui ont généré des résultats totalement différents avec des intervalles de confiance dans les limites traditionnellement acceptables.

Les résultats de ces études non à jeun ont prouvé que la biodisponibilité de Lansoprazole n'est pas seulement considérablement réduite lorsqu'il est pris au cours d'un repas, mais aussi que l'absorption peut être très aléatoire en présence d'aliments. C'est l'une des données pharmacocinétiques connues de Lansoprazole, particulièrement lorsqu'il est pris avec des aliments gras et caloriques comme dans le cas présent.

Lansoprazole ouvre une large fenêtre thérapeutique en termes d'efficacité clinique et de tolérance. Il présente en outre une courbe dose/réponse assez plate, ce qui signifie que son effet est nettement indépendant de la dose. Il s'ensuit que la faible différence relevée dans les taux sanguins entre le médicament de référence et le produit à l'essai lors d'une administration non à jeun n'est pas significative sur le plan clinique.

En conclusion, le demandeur a apporté une réponse satisfaisante aux questions. Le demandeur a apporté des données suffisantes pour confirmer que le résultat des études non à jeun ne constitue aucun risque de santé publique.

Le CHMP a recommandé l'octroi de(s) l'autorisation(s) de mise sur le marché. Le résumé des caractéristiques du produit valide, l'étiquetage et la notice sont les versions finales préparées lors de la procédure du groupe de coordination, comme indiqué à l'annexe III.

ANNEXE III

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, ÉTIQUETAGE ET NOTICE

Le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice valides correspondent aux versions finales obtenues au cours de la procédure du groupe de coordination.