

## **ALLEGATO I**

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLA(DELLE) FORMA(E)  
FARMACEUTICA(CHE), DEI (DEL) DOSAGGI(O), DELLA(DELLE) VIA(E) DI  
SOMMINISTRAZIONE, DEL(DEI) RICHIEDENTE(I), DEL (DEI) TITOLARE(I) DELL'  
AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<b><u>Stato membro</u></b>	<b><u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u></b>	<b><u>Richiedente</u></b>	<b><u>Nome</u></b>	<b><u>Dosaggio</u></b>	<b><u>Forma farmaceutica</u></b>	<b><u>Via di somministrazione</u></b>
Austria		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Belgio		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Repubblica Ceca		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Germania		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Danimarca		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Spagna		TEVA Genéricos Española S.L. C/Guzmán el bueno 133 Ed. Britannia 4° Izda., 28003 Madrid	Lansoprazol TEVAGEN 15 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale

		Spain	Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Finlandia		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
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	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Ungheria		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
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	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Paesi Bassi		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Norvegia		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale

		The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Polonia		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Portogallo		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	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Svezia		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Slovacchia		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
Regno Unito	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	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Capsula gastroresistente rigida	Uso orale

**ALLEGATO II**  
**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE**

## CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

### SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI LANSOPRAZOLO E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (vedi Allegato I)

Lansoprazolo 15 e 30 mg capsule rigide gastroresistenti (Teva UK Ltd) sono preparati generici contenenti il principio attivo lansoprazolo. Lansoprazolo è un inibitore della pompa protonica in grado di inibire la secrezione acida, che viene utilizzato per il trattamento dell'ulcera gastrica e dell'ulcera gastrica benigna, della malattia da reflusso gastroesofageo e delle condizioni associate.

Nel settembre 2006 è stata avviata una procedura di mutuo riconoscimento per Lansoprazolo, che ha coinvolto 16 Stati membri (CMS); lo Stato membro di riferimento (RMS) era il Regno Unito.

Il 30 novembre 2006 la domanda è stata deferita e sottoposta ad arbitrato, ai sensi dell'articolo 29 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche.

Gli Stati membri interessati contrari alla domanda hanno sollevato obiezioni accennando a un rischio per la salute pubblica, con la motivazione che la bioequivalenza era stata dimostrata a digiuno, ma non in caso di assunzione del medicinale a stomaco pieno.

L'RMS ha approvato il prodotto in base ai risultati dello studio effettuato con il farmaco somministrato a digiuno, che aveva dimostrato un'equivalenza inequivocabile, confermata dagli intervalli di confidenza (IC) del 90% per i parametri AUC e  $C_{max}$ , entrambi compresi nel range di bioequivalenza convenzionale dell'80-125%. Benché gli IC per i risultati dello studio effettuato con la somministrazione del medicinale durante i pasti (IC per AUCinf. 78-110%) non rientrassero nei limiti convenzionali, essi erano tuttavia conformi al più ampio range del 75-133%. Si è ritenuto che questo ampio criterio possa essere applicato in questo caso, per via della variabilità intra-soggetto estremamente alta (70-82%) in caso di assunzione del medicinale durante i pasti evidenziata dallo studio in questione. I risultati sono stati considerati accettabili anche dal punto di vista clinico, poiché l'efficacia di lansoprazolo è ampiamente indipendente dalla dose in questo intervallo di dosaggio terapeutico.

La documentazione presentata al CHMP dimostra che il prodotto in esame e il medicinale di riferimento sono sostanzialmente simili. Entrambi mostrano un effetto pronunciato riconducibile alla concomitante assunzione cibo, anche se il prodotto generico sembra più influenzato, soprattutto a causa dell'elevata variabilità intra-soggetto. Ciò è confermato da due studi analoghi realizzati somministrando il farmaco a stomaco pieno, nei quali sono stati usati lo stesso medicinale di riferimento e lo stesso medicinale di prova con lo stesso numero di lotto: i risultati ottenuti erano completamente diversi e gli intervalli di confidenza rientravano nei limiti convenzionalmente accettabili.

I risultati di questi studi a stomaco pieno dimostrano che la biodisponibilità di Lansoprazolo non solo è marcatamente ridotta quando il farmaco è assunto durante i pasti, ma che l'assorbimento, in presenza di cibo, può essere molto irregolare. Si tratta di una caratteristica farmacocinetica nota di Lansoprazolo, soprattutto se il medicinale viene assunto durante un pasto ad alto contenuto di grassi e calorie, come nel caso di specie.

Lansoprazolo possiede un ampio spettro terapeutico in termini di efficacia clinica e sicurezza. È anche caratterizzato da una curva dose/risposta piatta, ossia la sua efficacia è ampiamente indipendente dalla dose. Ciò significa che la lieve differenza nelle concentrazioni ematiche tra il medicinale di

riferimento e il medicinale in esame, osservata in caso di assunzione del farmaco a stomaco pieno, non è clinicamente significativa.

In conclusione, il richiedente ha risposto in maniera soddisfacente alle domande. Il richiedente ha fornito dati sufficienti a sostegno del fatto che l'esito dello studio di somministrazione del medicinale a stomaco pieno non costituisce un rischio potenziale per la salute pubblica.

Il CHMP ha raccomandato il rilascio della o delle autorizzazioni all'immissione in commercio. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo validi sono le versioni definitive ottenute durante la procedura del gruppo di coordinamento menzionata nell'allegato III.

**ALLEGATO III**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTATURA E  
FOGLIO ILLUSTRATIVO**



Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo validi sono le versioni definitive prodotte durante la procedura del gruppo di coordinamento.