

I. PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMS, ZĀĻU FORMA, STIPRUMI, LIETOŠANAS VEIDS, PIETEIKUMA
IESNIEDZĒJI UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Pieteikuma iesniedzējs</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Čehijas Republika		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážni 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Vācija		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Dānija		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Spānija		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	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai

			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cāpsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Somija		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Francija		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	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Īrija		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro- resistant Capsules	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai

		The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Polija		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle		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	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Slovākija		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	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	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Zarnās šķīstošās cietās kapsulas	Iekšķīgai lietošanai

II PIELIKUMS
ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

LANSOPRAZOLA UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (skatīt I pielikumu)

Lansoprazola 15 un 30 mg kuņģī nešķīstošās, cietās kapsulas (*Teva UK Ltd*) ir nepatentēts preparāts, kas satur aktīvo vielu lansoprazolu. Lansoprazols ir protonu sūkņa inhibitors, kas nomāc kuņģa skābes izdalīšanos un tiek lietots divpadsmitpirkstu zarnas čūlas, labdabīgās kuņģa čūlas, gastroezofageālas refluksa slimības un saistīto stāvokļu ārstēšanai.

2006. gada septembrī tika uzsākta lansoprazola savstarpējās atzišanas procedūra, kurā piedalījās 16 iesaistītās dalībvalstis un Apvienotā Karaliste kā atsauces dalībvalsts.

2006. gada 30. novembrī saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 29. pantu tika iesniegts izskatīšanai un nodots arbitražai iesniegums.

Iesaistītās dalībvalstis izvirzīja iebildumus no sabiedrības veselības viedokļa, pamatojot tos ar apgalvojumu, ka bioekvivalence ir pierādīta pacientiem tukšā dūšā, bet ne paēdušiem pacientiem.

Atsauces dalībvalsts apstiprināja zāles, pamatojoties uz to, ka tukšā dūšā veikta pētījuma rezultāti parādīja nepārprotamu ekvivalenci, par ko liecina 90% ticamības intervāli (*CI*) zemlīknes laukumam (*AUC*) un C_{max} , kuri bija vispārpieņemtajās 80-125% bioekvivalences robežās. Lai gan paēdušu pacientu pētījuma rezultātu *CI* (*CI* zemlīknes laukumam AUC_{inf} = 78–110%) bija ārpus vispārpieņemtajām robežām, tie atbilst plašākajam 75-133% kritērijam. Tika uzskatīts, ka šajā gadījumā, sakarā ar pētījumā novēroto ārkārtīgi lielo atšķirību paēdušu pacientu vidū (70-82%), var piemērot plašāko kritēriju. Šie rezultāti tika uzskatīti par pieņemamiem arī klīnisko iemeslu dēļ, jo šajās terapeitisko devu robežās lansoprazola efektivitāte ir lielā mērā neatkarīga no devas.

CHMP iesniegtā dokumentācija rāda, ka pārbaudāmās un atsauces zāles ir pēc būtības vienādas. Abu zāļu un ēdiena mijiedarbībā rodas spilgti izteikts efekts, lai gan ietekme uz nepatentētajām zālēm šķiet vairāk izteikta, galvenokārt sakarā ar lielo atšķirību pacientu vidū. To apstiprina divi līdzīgi pētījumi ar paēdušiem pacientiem, izmantojot tās pašas atsauces zāles un tās pašas pārbaudāmās zāles ar to pašu partijas numuru, kuros tika iegūti pavisam atšķirīgi rezultāti, un kuru ticamības intervāli ir vispārpieņemtās robežās.

Rezultāti, kas iegūti pētījumos ar paēdušiem pacientiem, parāda, ka lansoprazola biopieejamība ne tikai ievērojami samazinās, ieņemot zāles kopā ar ēdienu, bet arī to, ka zāļu uzsūkšanās ēdiena klātbūtnē var būt ļoti neprognozējama. Tā ir zināma lansoprazola farmakokinētikas raksturīga iezīme, sevišķi, ja zāles tiek ieņemtas kopā ar treknu un kalorijām bagātu maltīti, kā tas bija šajā gadījumā.

Lansoprazolam attiecībā uz tā klīnisko efektivitāti un nekaitīgumu ir liels terapeitiskais platums. Lansoprazolam ir arī lēzena devas-efekta līkne, t.i., zāļu efektivitāte ir lielā mērā neatkarīga no devas. Tas nozīmē, ka nelielā atšķirība starp atsauces un pārbaudāmo zāļu koncentrāciju paēdušu pacientu asinīs nav klīniski nozīmīga.

Tātad, pieteicējs ir apmierinoši atbildējis uz uzdotajiem jautājumiem. Pieteicējs ir iesniedzis pietiekamus datus, lai atbalstītu apgalvojumu, ka pētījuma rezultāti ar paēdušiem pacientiem nerada potenciālu risku sabiedrības veselībai.

CHMP ieteica izsniegt reģistrācijas apliecību. Spēkā esošais zāļu apraksts, etiķetes un lietošanas pamācība ir galīgie varianti, kas sasniegti koordinācijas grupas procedūrā, kā norādīts III pielikumā.

III PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMS UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBA

Spēkā esošais zāļu apraksts, marķējums un zāļu lietošanas pamācība ir Koordinācijas grupas darba gaitā izstrādāto dokumentu galīgās versijas.