

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEGEN, AANVRAGERS, HOUDERS VAN DE
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Houder van de vergunning voor het in de handel brengen</u>	<u>Aanvrager</u>	<u>Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Oostenrijk		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
België		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Tsjechische Republiek		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Duitsland		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Denemarken		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Spanje		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	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Finland		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik

Frankrijk		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	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Hongarije		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Ierland		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazole TEVA 15 mg Gastro-resistant Capsules	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Nederland		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Noorwegen		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Polen		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
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	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Zweden		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik

Slowakije		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
Verenigd Koninkrijk	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	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Maagsapresistente capsule	Oraal gebruik

BIJLAGE II
WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJKE BEOORDELING VAN LANSOPRAZOL EN AANVERWANTE NAMEN (zie bijlage I)

Lansoprazol 15 & 30 mg gastroresistente capsules, hard (Teva UK Ltd) zijn generieke preparaten met lansoprazol als werkzame stof. Lansoprazol is een protonpompremmer die de maagzuursecretie remt en die wordt gebruikt voor de behandeling van ulcus duodeni en goedaardige ulcus ventriculi, gastro-oesophageale refluxziekte en aanverwante aandoeningen.

In september 2006 werd een procedure van wederzijdse erkenning voor Lansoprazol opgestart, met 16 betrokken lidstaten en het Verenigd Koninkrijk als rapporterende lidstaat.

Op 30 november 2006 werd de aanvraag doorverwezen en voor arbitrage voorgelegd overeenkomstig artikel 29 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd.

De betrokken lidstaten die bezwaar maakten, voerden bezwaren in verband met de volksgezondheid aan, op grond van het feit dat bio-equivalentie weliswaar was aangetoond in nuchtere toestand, maar dat zulks niet het geval was onder omstandigheden met voeding.

De rapporterende lidstaat keurde het geneesmiddel goed op basis van de resultaten van het onderzoek in nuchtere toestand, dat onmiskenbare equivalentie aantoonde, zoals bleek uit de 90 %-betrouwbaarheidsintervallen voor de AUC en C_{max} , die binnen de gebruikelijke grenzen van 80 - 125 % voor de bio-equivalentie lagen. Hoewel het betrouwbaarheidsinterval voor de resultaten van het onderzoek met voeding (een betrouwbaarheidsinterval voor AUC_{inf} van 78 - 110 %) buiten de gebruikelijke grenzen vielen, voldeden ze wel aan het ruimere 75 - 133 %-criterium. Dit ruimere criterium werd in dit geval toepasbaar geacht vanwege de buitengewoon hoge intrasubjectvariabiliteit (70 - 82 %) bij omstandigheden met voeding in dit onderzoek. Bovendien werden de resultaten op klinische gronden als aanvaardbaar beschouwd, aangezien de werkzaamheid van lansoprazol in dit therapeutische dosisbereik in hoge mate onafhankelijk is van de dosis.

Uit de aan het CHMP overgelegde documenten blijkt dat het onderzochte middel en het referentiemiddel geen wezenlijke verschillen vertonen. Bij beide producten heeft voedsel een duidelijk effect, hoewel de invloed op het generieke product vanwege de hoge intrasubjectvariabiliteit groter lijkt. Dit wordt ondersteund door twee soortgelijke onderzoeken met voedsel waarbij hetzelfde referentiegeneesmiddel en hetzelfde testgeneesmiddel met hetzelfde batchnummer werden gebruikt en waarbij sterk afwijkende resultaten werden verkregen, met betrouwbaarheidsintervallen binnen grenzen die gebruikelijk aanvaardbaar worden geacht.

De resultaten van deze onderzoeken met voedsel laten zien dat de biobeschikbaarheid van Lansoprazol niet alleen aanmerkelijk lager is als het middel met voedsel wordt ingenomen, maar dat de opname ervan in aanwezigheid van voedsel uiterst veranderlijk kan zijn. Dit is een bekend farmacokinetisch kenmerk van Lansoprazol, in het bijzonder wanneer het, als in het onderhavige geval, wordt ingenomen met een vet- en calorierijke maaltijd.

Lansoprazol heeft een ruime therapeutische breedte voor wat betreft de werkzaamheid en de veiligheid ervan. Ook heeft het een vlakke dosis-responscurve, d.w.z. de werkzaamheid ervan is in hoge mate onafhankelijk van de dosis. Dit betekent dat het kleine verschil in bloedspiegels tussen het referentiemiddel en het onderzochte middel onder omstandigheden met voedsel van geen klinisch belang is.

Concluderend kan gezegd worden dat de aanvrager bevredigend is ingegaan op de vragen. De aanvrager heeft voldoende gegevens ingediend om te onderbouwen dat het resultaat van het onderzoek met voedsel geen potentieel risico voor de volksgezondheid oplevert.

Het CHMP heeft aanbevolen de vergunning(en) voor het op de markt brengen te verlenen. De geldige samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn de definitieve versies die zijn verkregen tijdens de coördinatiegroepprocedure, zoals vermeld in bijlage III.

BIJLAGE III

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, ETIKETTERING EN BIJSLUITER

De geldige samenvatting van de kenmerken van het product (SPC), de etikettering en de bijsluiter zijn de definitieve versies die werden opgesteld tijdens de procedure van de Coördinatiegroep.