

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ(CI) FARMACEUTYCZNA(YCH), MOC(Y) PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, DROGA(DRÓG) PODANIA, WNIOSKODAWCA(Y), PODMIOT(Y)
ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E) POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna Nazwa</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
Belgia		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapersistentente capsules	15 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapersistentente capsules	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
Republika Czeska		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážni 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
Niemcy		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
Dania		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
Hiszpania		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	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastroresistentes EFG	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
Finlandia		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna

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

Słowacja		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
Wielka Brytania	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	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna
			Lansoprazole 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Kapsułka dojelitowa twarda	Doustna

ANEKS II
WNIOSKI NAUKOWE

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE NAUKOWEJ OCENY PREPARATU LANSOPRAZOLE POD RÓŻNYMI NAZWAMI (zob. Aneks I)

Lansoprazole 15 i 30 mg w postaci twardych kapsulek dojelitowych (Teva UK Ltd) to preparat generyczny, który jako substancję czynną zawiera lansoprazol. Lansoprazol jest inhibitorem pompy protonowej hamującym wydzielanie soku żołądkowego i stosowanym w leczeniu owrzodzeń dwunastnicy i łagodnych owrzodzeń żołądka, choroby refluksowej żołądkowo-przełykowej i związanych z tym chorób.

We wrześniu 2006 r. rozpoczęto procedurę wzajemnego uznania dla preparatu Lansoprazole z udziałem 16 zainteresowanych państw członkowskich (CMS) i z Wielką Brytanią jako referencyjnym państwem członkowskim (RMS).

W dniu 30 listopada 2006 r. wniosek skierowano i przedstawiono do arbitrażu na podstawie artykułu 29 dyrektywy 2001/83/WE z późniejszymi zmianami.

Zgłaszające sprzeciw zainteresowane państwa członkowskie wyraziły zastrzeżenia dotyczące zdrowia publicznego w związku z tym, że wykazano biorównoważność w warunkach na czczo, lecz nie w warunkach po spożyciu posiłku.

RMS zatwierdziło produkt na podstawie wyników badania prowadzonego w warunkach na czczo, które wykazało jednoznaczną równoważność przy 90% przedziałach ufności (CI) dla AUC i C_{max} pozostających w tradycyjnym zakresie biorównoważności 80–125%. Choć CI w wynikach badania prowadzonego w warunkach po spożyciu posiłku (CI dla AUC_{inf} 78–110%) pozostawały poza tradycyjnymi granicami, to jednak spełniają one szersze kryterium 75–133%. Uznano, że w tym przypadku można zastosować szersze kryterium ze względu na wyjątkowo dużą zmienność pomiędzy pacjentami (70–82%) w warunkach po spożyciu posiłku wykazaną w tym badaniu. Wyniki uznano także za akceptowalne w oparciu o dane kliniczne, gdyż skuteczność lansoprazolu jest w znacznym stopniu niezależna od dawki przy tym zakresie dawek terapeutycznych.

Dokumentacja przedstawiona CHMP wykazuje, że preparat badany i preparat referencyjny są zasadniczo podobne. Oba preparaty wykazują wyraźny wpływ pokarmu, choć produkt generyczny wydaje się bardziej wrażliwy na ten czynnik, w dużej mierze w związku z wysoką zmiennością pomiędzy poszczególnymi pacjentami. Zostało to potwierdzone w dwóch podobnych badaniach prowadzonych w warunkach po spożyciu posiłku, z zastosowaniem takiego samego leku referencyjnego i takiego samego leku badanego o takim samym numerze serii, w których uzyskano zupełnie różne wyniki i w których przedziały ufności mieściły się w tradycyjnych granicach akceptowalności.

Wyniki badań prowadzonych w warunkach po spożyciu posiłku wykazały, że biodostępność preparatu Lansoprazole jest nie tylko w znacznym stopniu ograniczona po przyjęciu leku podczas posiłku, lecz że jego wchłanianie w obecności pokarmu może ulegać znacznym wahaniom. Jest to znana cecha farmakokinetyczna lansoprazolu, szczególnie w przypadku jego przyjmowania podczas posiłków zawierających dużo tłuszczów i dużo kalorii, tak jak to miało miejsce w opisywanym przypadku.

Lansoprazole posiada szerokie okno terapeutyczne w odniesieniu do jego skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa. Preparat posiada także płaską krzywą zależności odpowiedzi od dawki, tzn.

jego skuteczność jest w dużym stopniu niezależna od dawki. Oznacza to, że niewielkie różnice poziomu we krwi pomiędzy preparatem referencyjnym i preparatem badanym wykazane w warunkach po spożyciu posiłku nie mają znaczenia klinicznego.

Podsumowując, kwestie te zostały skutecznie rozwiązane przez wnioskodawcę. Wnioskodawca przedstawił wystarczające dane dla potwierdzenia, że wynik badania prowadzonego w warunkach po spożyciu posiłku nie prowadzi do potencjalnego zagrożenia dla zdrowia publicznego.

CHMP zalecił wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Obowiązująca Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta są wersjami ostatecznymi uzgodnionymi w ramach procedury grupy koordynacyjnej, jak wspomniano w Aneksie III.

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

W ramach działań Grupy Koordynacyjnej przyjęto obowiązującą ostateczną wersję Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania i ulotki dla pacjenta.