

ANEXO I

**LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMA(S) FARMACÊUTICA(S), DOSAGEM(NS), VIA(S)
DE ADMINISTRAÇÃO DO(S) MEDICAMENTO(S), DO(S) REQUERENTE(S)
TITULAR(ES) DA(S) AUTORIZAÇÃO(ÕES) DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS
ESTADOS-MEMBROS**

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Requerente</u>	<u>Nome de fantasia</u> <u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Áustria		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
Bélgica		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
República checa		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
Alemanha		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
Dinamarca		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
Espanha		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	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
Finlândia		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral

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

Eslováquia		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral
Reino unido	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	Cápsula gastrorresistente	Via oral
			Lansoprazole 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Cápsula gastrorresistente	Via oral

ANEXO II
CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO LANSOPRAZOL E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS (ver Anexo I)

O Lansoprazol 15 e 30 mg cápsulas gastrorresistentes (Teva UK Ltd) são medicamentos genéricos que contêm lansoprazol como substância activa. O lansoprazol é um inibidor da bomba de prótons que inibe a secreção do ácido gástrico e que é utilizado para o tratamento de úlceras duodenais e gástricas benignas, doença do refluxo gastroesofágico e patologias associadas.

Em Setembro de 2006, iniciou-se um Procedimento de Reconhecimento Mútuo para o Lansoprazol que envolveu 16 Estados-Membros Interessados (EMI), com o Reino Unido na qualidade de Estado-Membro de Referência (EMR).

Em 30 de Novembro de 2006, teve início um procedimento de arbitragem desencadeado ao abrigo do artigo 29.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada.

Os EMI opositores invocaram razões de risco para a saúde pública com base nos seguintes fundamentos: apesar de a bioequivalência ter sido demonstrada em jejum, o mesmo não foi o caso com a ingestão de alimentos.

O EMR aprovou o medicamento com base nos resultados do estudo em jejum, que mostraram uma equivalência inequívoca, tal como demonstrado pelos intervalos de confiança (IC) de 90% para a AUC e para a $C_{máx}$, situados dentro do intervalo de bioequivalência convencional de 80 a 125%. Apesar de se situarem fora dos limites convencionais, os IC para os resultados do estudo com ingestão de alimentos (IC para a AUC inf. de 78–110%) respeitaram o critério mais amplo de 75 a 133%. Considerou-se que este critério mais amplo pode aplicar-se a este caso devido à elevadíssima variabilidade intra-individual (70 a 82%) nas condições de ingestão de alimentos mostradas neste estudo. Os resultados foram também considerados aceitáveis com base em fundamentos clínicos: a eficácia do lansoprazol é, em grande medida, independente da dose neste intervalo posológico terapêutico.

A documentação apresentada ao CHMP mostra que os medicamentos de teste e referência são essencialmente similares. Ambos os medicamentos exibem um pronunciado efeito dos alimentos, apesar de o medicamento genérico parecer ser mais afectado, em larga medida devido à elevada variabilidade intra-individual. Tal é corroborado por dois estudos semelhantes com ingestão de alimentos que utilizaram o mesmo medicamento de referência e o mesmo medicamento de teste com o mesmo número de lote e em que se obtiveram resultados inteiramente diferentes e cujos intervalos de confiança se situaram dentro dos limites convencionalmente aceites.

Os resultados destes estudos com ingestão de alimentos demonstram que, além de uma marcada redução da biodisponibilidade quando tomado com alimentos, a absorção do Lansoprazol na presença de alimentos pode ser extremamente errática. Esta é uma conhecida característica farmacocinética do Lansoprazol, sobretudo quando tomado com uma refeição rica em gorduras e calorias, tal como é o caso actual.

O Lansoprazol possui uma ampla janela terapêutica relativamente à sua eficácia e segurança clínicas. Apresenta, também, uma curva dose/resposta achatada, ou seja, a sua eficácia é largamente independente da dose. Isto significa que a pequena diferença observada em termos de concentrações

sanguíneas entre o medicamento de referência e o medicamento de teste apresentada com ingestão de alimentos não tem qualquer significado clínico.

Em conclusão, as questões foram abordadas de forma satisfatória pelo requerente. O Requerente forneceu dados suficientes para corroborar o facto de o resultado do estudo com ingestão de alimentos não conduzir a um risco potencial para a saúde pública.

O CHMP recomendou a concessão da(s) Autorização (Autorizações) de Introdução no Mercado. O Resumo das Características do Medicamento, a rotulagem e o folheto informativo válidos são as resultantes do procedimento no seio do grupo Coordenador, contidas no Anexo III.

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

O Resumo das Características do Medicamento, rótulo e folheto informativo válidos são as versões finais concluídas no procedimento do Grupo de Coordenação.