

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ,
CONCENTRAȚIILE MEDICAMENTULUI, CALEA DE ADMINISTRARE, SOLICITANȚII,
DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Solicitantul</u>	<u>Numele</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>
Austria		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg Kapseln	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol TEVA 30 mg Kapseln	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Belgia		IPS N.V. Jozef Nellenslei 10 – B-2100 Deurne Belgium	Lansoprazol IPS 15 mg maagsapresistente capsules	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol IPS 30 mg maagsapresistente capsules	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Republica Cehă		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic 6	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Germania		TEVA Generics GmbH Kandelstraße 10, D-79199 Kirchzarten Germany	Lansoprazol-TEVA® 15 mg magensaftresistente Hartkapseln	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol-TEVA® 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Danemarca		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapsler	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapsler	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Spania		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	Capsule gastrorezistente	Administrare orală

			Lansoprazol TEVAGEN 30 mg cápsulas duras gastrorresistentes EFG	30 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
Finlanda		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht The Netherlands	Lansoprazol Teva, 15 mg enterokapseli, kova	15 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
			Lansoprazol Teva, 30 mg enterokapseli, kova	30 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
Franța		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	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
			Lansoprazole TEVA 30 mg microgranules gastro résistantes en gélule	30 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
Ungaria		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H-1074, Hungary	Lansoflux Teva 15 mg kapszula	15 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
			Lansoflux Teva 30 mg kapszula	30 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
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	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
			Lansoprazole TEVA 30 mg Gastro- resistant Capsules	30 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
Olanda		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552, 2003 RN Haarlem The Netherlands	Lansoprazol 15 mg PCH, maagsapresistente capsule	15 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
			Lansoprazol 30 mg PCH, maagsapresistente capsule	30 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală
Norvegia		Teva Pharma B.V., Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht,	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapseler, harde	15 mg	Capsule gastrorresistente	Administrare orală

		The Netherlands,	Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapseler, harde	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Polonia		Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. E. Plater 53, 00-113 Warsaw Poland	LansoTEVA 15 mg kapsulka dojelitowa twarda	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			LansoTEVA 30 mg kapsulka dojelitowa twarda	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
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	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol TEVA 30 mg Cápsula gastro-resistente	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Suedia		TEVA Sweden AB PO Box 1070, SE - 25110 Helsingborg Sweden	Lansoprazol TEVA 15 mg enterokapslar, hårda	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol TEVA 30 mg enterokapslar, hårda	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Republica Slovacă		Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Drážní 7, 627 00 Brno Czech Republic	Lansoprazol - TEVA 15 mg	15 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazol - TEVA 30 mg	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
Marea Britanie	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	Capsule gastrorezistente	Administrare orală
			Lansoprazole 30 mg Gastro-resistant Capsules	30 mg	Capsule gastrorezistente	Administrare orală

ANEXA II
CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE A PRODUSULUI MEDICAMENTOS LANSOPRAZOL ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (vezi Anexa I)

Lansoprazol, capsule dure gastrorezistente de 15 și 30 mg (Teva UK Ltd) este un preparat generic ce conține ca substanță activă lansoprazol. Lansoprazolul este un inhibitor de pompă protonică ce inhibă secreția gastrică acidă și este folosit pentru tratamentul ulcerelor duodenale și gastrice benigne, bolii de reflux gastroesofagian și afecțiunilor asociate.

La data de 16 septembrie 2006 a fost inițiată o procedură de recunoaștere reciprocă pentru Lansoprazol în care au fost implicate 16 state membre interesate, Regatul Unit fiind statul membru de referință (SMR).

La data de 30 noiembrie 2006 cererea a fost înaintată și prezentată pentru arbitraj în temeiul articolului 29 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată.

Statele membre interesate au ridicat obiecții privind sănătatea publică pe motiv că, în timp ce în condiții de repaus alimentar, bioechivalența a fost demonstrată, acest lucru nu s-a întâmplat și pentru administrarea medicamentului în timpul mesei.

Statul membru de referință (SMR) a aprobat acest produs pe baza rezultatelor studiului efectuat în condiții de repaus alimentar care au demonstrat fără echivoc echivalența, așa cum rezultă din intervalele de încredere (CI) de 90% pentru AUC și C_{max} care s-au încadrat în intervalul convențional pentru bioechivalență de 80-125%. Cu toate că intervalele de încredere pentru rezultatele obținute din studiul în care produsul a fost administrat în timpul mesei (CI pentru AUCinf. 78-80%) s-au situat în afara limitelor convenționale, totuși au respectat criteriul extins de 75-133%. S-a considerat că acest criteriu extins poate fi aplicat în această situație datorită variabilității intra-subiect foarte ridicate (70-80%) în cazul administrării produsului în timpul mesei, așa cum reiese din acest studiu. De asemenea, rezultatele au fost considerate acceptabile și din punct de vedere clinic, deoarece eficacitatea lansoprazolului este în mare măsură independentă de doză pentru acest interval al dozei terapeutice.

Documentația prezentată Comitetului pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) demonstrează că produsele de testare și cele de referință prezintă asemănări esențiale. Asupra ambelor produse administrarea cu sau fără alimente are un efect semnificativ deși produsul generic pare a fi mai afectat, în mare măsură datorită variabilității ridicate intra-subiect. Acest lucru este susținut de două studii asemănătoare, în care produsul a fost administrat în timpul mesei, utilizând același medicament de referință și același medicament de testare, cu același număr de lot, pentru care s-au obținut rezultate complet diferite și ale căror intervale de încredere s-au încadrat în limitele acceptate convențional.

Rezultatele acestor două studii demonstrează că biodisponibilitatea medicamentului Lansoprazol nu este numai semnificativ redusă atunci când este administrat cu alimente, dar absorbția sa în prezența alimentelor poate fi extrem de inconstantă. Aceasta este o caracteristică de farmacocinetică ce este cunoscută pentru Lansoprazol, în special când este administrat în timpul meselor bogate în grăsimi și calorii, ca în cazul de față.

Lansoprazolul are un spectru terapeutic larg în ceea ce privește eficacitatea și siguranța clinică. De asemenea, medicamentul prezintă o curbă doză-răspuns aplatizată, adică eficacitatea sa este în mare măsură independentă de doză. Acest lucru înseamnă că diferențele mici dintre nivelurile sanguine ale

produselor de referință și celor de testare în condițiile administrării în timpul mesei nu sunt semnificative din punct de vedere clinic.

În concluzie, solicitantul a oferit răspunsuri satisfăcătoare la întrebări. Solicitantul a oferit date suficiente care să susțină faptul că rezultatul studiului în care produsul a fost administrat în timpul mesei nu constituie un risc potențial asupra sănătății publice.

CHMP a recomandat acordarea autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață. Rezumatul valabil privind caracteristicile produsului, etichetarea și prospectul reprezintă versiunile finale obținute în timpul procedurii grupului de coordonare, menționată în anexa III.

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETARE ȘI PROSPECT

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile finale obținute în cadrul procedurii grupului de coordonare.