

**Direction de l'Évaluation
des Médicaments et des Produits Biologiques**

Rapport public d'évaluation

*LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET
15mg, gélule gastrorésistante*

LANZOPRAZOLE

Titulaire d'AMM : REGULATORY PHARMA NET

Date du RAPPE :12 décembre 2007

Information sur la procédure initiale :

Base légale	<i>Générique l'article 10.1 de la Directive 2001/83/CE</i>
Principe(s) actif(s)	<i>Lansoprazole</i>
Forme pharmaceutique	<i>Gélule gastrorésistance</i>
Dosage (s)	15mg
Demandeur d'AMM :	REGULATORY PHARMA NET
Type de procédure	Nationale

1. INTRODUCTION

Le 11 septembre 2007, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire REGULATORY PHARMA NET pour la spécialité LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante.

LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante est indiqué pour

- *Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique.*
- *Traitement de l'œsophagite par reflux.*
- *Prévention de l'œsophagite par reflux.*
- *Traitement de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique bénin, induits par les AINS chez des patients nécessitant un traitement continu par AINS.*
- *Prévention de l'ulcère duodénal et de l'ulcère gastrique induits par les AINS chez des patients à risque nécessitant un traitement continu par AINS.*
- *Reflux gastro-œsophagien symptomatique.*
- *Syndrome de Zollinger-Ellison.*

LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante est un générique de LANZOR 15 mg, gélule gastro-résistante commercialisé en France par AVENTIS.

Le demandeur d'AMM a soumis une (des) étude(s) de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l'étude de bioéquivalence est LANZOR 30 mg, gélule gastro-résistante commercialisé par AVENTIS en France.

2. DONNEES PHARMACEUTIQUES

2.1 Introduction

LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante se présente sous forme de gélule gastrorésistante contenant 15mg de lansoprazole.

Les excipients sont l'hypromellose, dioxyde de titane (E171), copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle, citrate de triéthyle, talc, saccharose, amidon de maïs.

Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E 171), encre noire pour impression.*

**Encre noire pour impression : Gommés laques, éthanol, isopropanol, propylène glycol, butanol, hydroxyde d'ammonium, hydroxyde de potassium, oxyde fer noir (E172).*

LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante est conditionnée en flacon (PEHD) fermé par un bouchon contenant un dessiccant ou sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium).

2.2 Principe actif

Exemple:

Le lansoprazole n'est pas décrit à la Pharmacopée Européenne et la procédure "ASMF (documentation confidentielle sur la substance active)" est utilisée.

Le lansoprazole est pratiquement insoluble dans l'eau.

Les spécifications comprennent des essais appropriés pour contrôler la qualité du principe actif. Les limites pour les substances apparentées sont justifiées. Les méthodes analytiques utilisées sont convenablement décrites et validées.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH (Conférence Internationale d'Harmonisation). Les données présentées sont suffisantes pour confirmer la période de recontrôle.

2.3 Produit fini

LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée Européenne en vigueur.

Tous les excipients utilisés dans le produit ont été démontrés conformes à la Directive 2003/63/EC et à la note explicative « Réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire (EMEA/410/01). »

Le développement est suffisamment décrit en accord avec les notes explicatives européennes en vigueur.

La comparaison du profil de dissolution in-vitro et du profil d'impuretés du produit générique et du produit de référence confirme la similarité entre les deux spécialités.

Le procédé de fabrication est suffisamment décrit et les étapes critiques identifiées.

Les résultats des études de validation du procédé confirment que le procédé est contrôlé et garantissent la reproductibilité inter lot et la conformité aux spécifications.

Les essais réalisés et les spécifications fixées sont appropriés pour contrôler la qualité du produit fini et la sécurité de son utilisation.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH. Les données présentées confirment la durée de conservation indiquée dans le RCP, 2 ans à conserver à une température ne dépassant pas +25°C. Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

Conserver les plaquettes thermoformées dans l'emballage extérieur, à l'abri de l'humidité.

3. DONNEES TOXICOLOGIQUES

Etant donné que ce produit est un générique et qu'il fait référence à un produit approuvé sur la base d'un dossier complet concernant les études précliniques, de nouvelles données précliniques n'ont pas été soumises et ne sont pas considérées nécessaires.

4. DONNEES CLINIQUES

Au plan biopharmaceutique

I- ETUDE A JEUN EN PRISE UNIQUE:

Bref descriptif de l'étude fournie :

L'essai fourni a été réalisé en Mai-Juin 2003.

Le schéma expérimental suivi est classique : cross-over 2 bras randomisé.

Dose unique administrée à jeun (30 mg).

Monitoring des concentrations plasmatiques pendant 12 heures et une période de wash-out de 14 jours entre les deux séquences de traitement.

52 volontaires sains ont été inclus, fini l'étude et analysés.

Les produits comparés :

Produit test :

Gélules Lansoprazole 30 mg issues du lot n° DF 03093 dont la taille est de 104.6 kg soit ¼ de la taille du lot industriel.

Produit de référence :

Gélules LANZOR 30 mg commercialisées par AVENTIS en France, issues du lot 594.

Analytique :

La technique utilisée pour le dosage plasmatique du Lansoprazole est une HPLC avec détection UV. Cette technique est décrite et correctement validée.

Résultats

Les résultats de cet essai, qui portent sur les moyennes des AUC_{0-t} (aire sous la courbe de la concentration plasmatique de l'administration à la dernière valeur observée à l'instant t), des $AUC_{0-∞}$ (aire sous la courbe de la concentration plasmatique extrapolée à l'infini) et des C_{max} (concentration plasmatique maximale) sont compris dans l'intervalle de confiance d'acceptation de [0,80 - 1,25].

Commentaires :

Les résultats de cet essai montrent la bioéquivalence entre les deux produits comparés lorsqu'ils sont administrés à jeun en prise unique.

Les résultats de cet essai mené avec les gélules dosées à 30 mg peuvent être extrapolés aux gélules dosées à 15mg en raison notamment de l'homothétie des formules entre les 2 dosages et la linéarité de la cinétique du lansoprazole dans cette gamme de dosage.

Le lansoprazole devant être pris à jeûn, il n'est pas nécessaire de fournir une étude de bioéquivalence en présence de nourriture.

5. CONCLUSION

La qualité pharmaceutique de LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante a été démontrée suffisante et reproductible.

La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.

LANSOPRAZOLE REGULATORY PHARMA NET 15mg, gélule gastrorésistante est générique de LANZOR 15 mg, gélule gastro-résistante qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.

Le RCP est en accord avec celui du produit de référence à l'exception de l'indication « Eradication de Helicobacter pylori (H. pylori) par administration concomitante d'une antibiothérapie appropriée pour le traitement des ulcères associés à H. pylori », protégée par des droits de propriété intellectuelle.