

ПРИЛОЖЕНИЕ I

**СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО
ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ, ЗАЯВИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В
СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ**

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Заявител</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>	<u>Съдържание (концентрация)</u>
Дания	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Ирландия		Vantas	50 mg	Имплантат	Подкожно	50 mg
Германия		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Ирландия	Vantas	50 mg	Имплантат	Подкожно	50 mg
Ирландия		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Ирландия	Vantas	50 mg	Имплантат	Подкожно	50 mg
Италия		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Ирландия	Vantas	50 mg	Имплантат	Подкожно	50 mg
Испания		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd.	Vantas	50 mg	Имплантат	Подкожно	50 mg

Великобритания (Обединеното кралство)	25-28 North Wall Quay, Dublin, Ирландия Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Ирландия	Vantas	50 mg	Имплантат	Подкожно	50 mg
---	---	--------	-------	-----------	----------	-------

ПРИЛОЖЕНИЕ II
НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА VANTAS (вж. Приложение I)

В началото на естествения си цикъл, ракът на простатата е андрогенно зависим. В напреднало клинично развитие, той е андрогенно независим и е неподатлив на хормонална терапия. Но дори и в андрогенно независимата си фаза, има вероятност ракът на простатата да съдържа субпопулации от клетки, които да са андрогенно зависими. На базата на тези ограничени данни продължителното андрогенно потискане при мъже с андрогенно независим рак на простатата (AIPC) е съвременен стандарт на лечение. В миналото тестостероновото потискане е постигано посредством билатерална орхиектомия (хирургична кастрация). През последните две десетилетия за постигане на андрогенна аблация е използвано инжектиране на дълго действащи агонисти на освобождаващия хормон на лутеинизиращия хормон (LH-RH). По принцип е важно да се постигнат възможно най-ниски концентрации на серумния тестостерон за андроген депривационната терапия (ADT), за да се сведе до минимум стимулацията на раковите клетки на простатата. Концентрациите на серумния тестостерон, които отговарят на нивото му при кастрация, са установени общо като по-малко от 50 ng/dL (1,7 nmol/l), имайки предвид известната променливост на стойностите в референтните лаборатории. Постигането на нивото на тестостерона като при кастрация е приемлив заместващ резултат при хормонално чувствителния напреднал рак на простатата, което може да бъде казано по друг начин като по-малко болка от костните метастази, по-добър поток на урината и, в някои случаи, забавяне развитието на тумора, въпреки че няма ясно показана полза по отношение на преживяемостта. Андрогенната аблация се смята за палиативно лечение. Освен това, през 2004 г., като част от научното мнение на SAWP, CHMP приема понижаването на тестостерона до кастрационни нива за валиден заместител по отношение на клиничната ефикасност при напреднал рак на простатата. Така документираният фармакологичен резултат на серумния тестостерон <50 ng/dL, документиран за Vantas в проучвания 302, 301 и, в допълнение, в дългосрочното продължение на проучване 301, е приемлив първоначален резултат за ефикасността при пациенти с напреднал рак на простатата.

При ефикасност, която е 98-100% понижаване на серумния тестостерон, допълнителните активни сравнителни проучвания ще дадат повтарящи се резултати и поради това не са необходими. Би могло да се използва друг агонист на освобождаващия хормон на лутеинизиращия хормон, но като се има предвид мета-анализа, представен от заявителя, това е излишно; орхиектомията не е приемлива при наличието на обратими методи; диетилstilбестролът (DES) е остарял, а нестероидните антиандрогени могат да са по-малко ефикасни, когато се прилагат като монотерапия.

Базата данни за безопасността изглежда ограничена, но не са възникнали неочаквани проблеми с безопасността, нито в постмаркетинговото наблюдение в САЩ, нито в изпитванията. Данните от дългосрочното продължение на проучване 301 подкрепят дългосрочната безопасност при пациентите, лекувани с Vantas за период от две или повече години. Трябва да се прави разлика между аспектите на безопасността при андроген супресивната терапия като цяло и безопасността на самия продукт. Безопасността на андрогенното потискане е добре известна и за този продукт не е необходима допълнителна информация. Безопасността на Vantas е достатъчно проучена и допълнителни сравнителни проучвания не са необходими. Подкрепя се предложението на заявителя/притежателя на разрешението за употреба да включи в плана за управление на риска пет важни аспекта на безопасността, касаещи фармакологичната бдителност (два от тях са свързани конкретно с уникалната формула на Vantas, докато другите три се класифицират като ефекти на класа: експулсии, целулит, разширяване, остеопороза и удължаване на QT интервала).

В заключение, CHMP се съгласява, че представените от заявителя отговори показват, че проблемите са решени. Vantas е нов агонист на освобождаващия хормон на лутеинизиращия хормон, а този фармакологичен клас е приет за лечение на напреднал рак на простатата преди повече от 20 години. Няма данни някои от членовете на този клас да се различават по

отношение на ефикасността и безопасността, като явно Vantas не представлява изключение по този въпрос. Данните от *дългосрочното продължение на проучване 301*, касаещи ефикасността и безопасността, подкрепят както дългосрочната ефикасност, така и безопасността при пациентите, получаващи палиативно лечение за напреднал рак на простатата с хистрелин имплантант в продължение на две или повече години. СНМР изисква включването в плана за управление на риска, така както е предложено от заявителя/притежателя на разрешението за употреба, на петте важни аспекта на безопасността, касаещи фармакологичната бдителност, както е посочено по-горе.

СНМР препоръчва издаването на разрешение за употреба, за което кратката характеристика на продукта, опаковката и листовката са крайните версии, изготвени по време на процедурата на координационната група, така както е посочено в Приложение III за Vantas.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ИМЕ, ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА, КОНЦЕНТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ,
ЖИВОТИНСКИ ВИДОВЕ, ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ И ТИТУЛЯР НА
РАЗРЕШИТЕЛНО ЗА ПУСКАНЕ НА ПАЗАРА

Валидната понастоящем Кратка характеристика на продукта, опаковката и листовката са окончателните текстове, постигнати по време на процедурата на Координационната група.