

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÁ FORMA, SÍLA LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU, ZPŮSOB PODÁNÍ,
ŽADATEL A DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Žadatel</u>	<u>Smyšlený název</u> <u>Název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Obsah</u> <u>(koncentrace)</u>
Dánsko	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irsko		Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánní	50 mg
Německo		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánní	50 mg
Irsko		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánní	50 mg
Itálie		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánní	50 mg
Španělsko		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánní	50 mg

Spojené království (<i>Velká Británie*</i>)	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánní	50 mg
--	---	--------	-------	-----------	------------	-------

PŘÍLOHA II
VĚDECKÉ ZÁVĚRY

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU VANTAS (viz příloha I)

V počátku svého přirozeného cyklu je karcinom prostaty androgen-dependentní. Později v klinickém průběhu se stává nezávislým na androgenech a je refrakterní na hormonální terapii. Avšak i během stavu, kdy není karcinom prostaty androgen-dependentní, je pravděpodobné, že obsahuje subpopulaci buněk, které jsou androgen-dependentní. Na základě těchto omezených údajů je v současné době u mužů s androgen non-dependentním karcinomem prostaty (AIPC) standardní léčbou pokračování v supresi androgenu. V minulosti bylo suprese testosteronu dosaženo bilaterální orchiektomií (chirurgická kastrace). Během posledních dvou desetiletí je k ablaci androgenů používána injekce dlouhodobě působícího agonisty hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LH-RHAs). V podstatě je důležité dosáhnout co nejnižší sérové koncentrace testosteronu pro ADT k minimalizaci stimulace buněk karcinomu prostaty. Sérové koncentrace testosteronu, které odpovídají hladinám po kastraci, byly obecně nastaveny na méně než 50 ng/dl (1,7 nmol/l) vzhledem ke známé variabilitě hodnoty v referenčních laboratořích. Dosažení hladin testosteronu odpovídajících hladinám po kastraci je přijatelným náhradním konečným bodem u hormonálně citlivého pokročilého karcinomu prostaty, který může znamenat menší bolest z kostních metastáz, zlepšení proudy moči a v některých případech zpomalení progresu nádoru, ačkoli jednoznačný přínos, pokud jde o přežití, nebyl prokázán. Ablace androgenů je považována za paliativní léčbu. Dále pak v roce 2004 Výbor pro humánní léčivé přípravky přijal jako součást vědeckého doporučení od pracovní skupiny pro vědecké poradenství (SAWP) redukci testosteronu na hladiny odpovídající hladinám po kastraci u pokročilého nádoru prostaty jako platnou náhradu za klinickou účinnost. Dokumentovaný farmakologický konečný bod sérového testosteronu < 50 ng/dl, který byl dokumentován ve studiích přípravku Vantas 302, 301 a dále pak v dlouhodobé extenční studii 301, je tudíž přijatelným konečným bodem primární účinnosti u pacientů s pokročilým karcinomem prostaty.

Při 98–100% účinnosti redukce sérového testosteronu jsou další aktivní srovnávací studie nadbytečné a nejsou proto nutné. Mohou být použiti další agonisté LHRH, ale to je zbytečné vzhledem k metaanalýze, kterou předložil žadatel. Orchiektomie není přijatelná, jsou-li dostupné reverzibilní metody, DES je obsolentní a nesteroidní anti-androgeny mohou mít nižší účinnost, jsou-li použity v monoterapii.

Bezpečnostní databáze se zdá omezená, ale neobjevily se žádné nepředvídané bezpečnostní otázky, a to ani v americkém sledování po uvedení na trh, ani ve studiích. Údaje z dlouhodobé rozšířené studie 301 ukazují na dlouhodobou bezpečnost pro pacienty léčené přípravkem Vantas po dobu dvou a více let. Je třeba rozlišovat mezi bezpečnostními aspekty všeobecné androgenové supresní terapie a (lokální) bezpečností tohoto produktu. Bezpečnost androgenové suprese je dobře známá a další informace pro tento produkt nejsou nutné. Lokální bezpečnost přípravku Vantas byla dostatečně zkoumána a další srovnávací studie nejsou nutné. Je schválen návrh žadatele/držitele osvědčení o registraci, aby bylo v plánu řízení rizik obsaženo pět bezpečnostních aspektů farmakologické bdělosti (dva se týkají speciálně unikátní formule přípravku Vantas, zatímco další tři jsou klasifikovány jako skupinové účinky: vypuzování, celulitida, zarudnutí, osteoporóza a prodloužení QT intervalu).

Závěrem Výbor pro humánní léčivé přípravky souhlasí, že odpovědi předložené žadatelem ukazují, že problémy byly vyřešeny. Přípravek Vantas je nový agonista LHRH a tato farmakologická třída byla zavedena do léčby pokročilého karcinomu prostaty před více než 20 lety. Nic nenaznačuje, že se jakýkoli z členů této třídy liší, pokud jde o účinnost a bezpečnost, a přípravek Vantas se nezdá být v tomto ohledu výjimkou. Údaje z dlouhodobé rozšířené studie 301 týkající se účinnosti a bezpečnosti podporují dlouhodobou účinnost a bezpečnost u pacientů, kteří dostávají paliativní léčbu implantátem histerelin pro pokročilý karcinom prostaty po dobu dvou a více let. Výbor pro humánní léčivé přípravky požaduje zahrnutí pěti bezpečnostních aspektů farmakologické bdělosti do výše zmíněného plánu řízení rizika, jak bylo navrženo žadatelem/držitelem osvědčení o registraci.

Výbor pro humánní léčivé přípravky doporučil udělit rozhodnutí o registraci, pro které jsou finálními verzemi souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, které byly formulovány v řízení koordinační skupiny, jak je uvedeno v příloze III pro přípravek Vantas.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Platný souhrn údajů o přípravku, označení a příbalové informace jsou konečnými verzemi získanými v průběhu postupu koordinační skupiny.