

ANEXO I

**RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA FARMACÉUTICA,
DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE, TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN
DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS**

<u>Estado miembro</u>	<u>Titular de la autorización de comercialización</u>	<u>Solicitante</u>	<u>Marca de fantasía</u> <u>Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>	<u>Contenido (Concentración)</u>
Dinamarca	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda		Vantas	50 mg	Implante	Subcutánea	50 mg
Alemania		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implante	Subcutánea	50 mg
Irlanda		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implante	Subcutánea	50 mg
Italia		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implante	Subcutánea	50 mg
España		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implante	Subcutánea	50 mg
Reino Unido		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implante	Subcutánea	50 mg

ANEXO II
CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE VANTAS (véase Anexo I)

Al principio de su ciclo natural, el cáncer de próstata es dependiente de los andrógenos, pero al final de su evolución clínica deja de serlo y se hace resistente al tratamiento hormonal. Sin embargo, es probable que el cáncer de próstata contenga subpoblaciones de células dependientes de andrógenos incluso en las fases en las que ya es independiente de estas hormonas. Basándose en estos pocos datos, la supresión androgénica continuada es actualmente la norma asistencial en los varones con cáncer de próstata independiente de andrógenos (CPIA). Antiguamente, para lograr la supresión de la testosterona se recurría a la orquiectomía bilateral (castración quirúrgica). En los dos últimos decenios se ha usado la inyección de agonistas de la luteinizante (hormona liberadora de hormona luteinizante) de acción prolongada (LH-RHAs) para conseguir la ablación androgénica. En principio, es importante alcanzar concentraciones séricas de testosterona lo más bajas posible para que el tratamiento de privación androgénica (TPA) logre reducir al mínimo la estimulación de las células del cáncer de próstata. Las concentraciones séricas de testosterona que corresponden a los niveles de castración se han fijado generalmente en menos de 50 ng/dl (1,7 nmol/l), dada la consabida variabilidad de los valores entre los laboratorios de referencia. La consecución de valores de testosterona equivalentes a los de la castración es un criterio indirecto de valoración aceptable en el cáncer de próstata avanzado sensible a hormonas que puede asociarse a un descenso del dolor causado por las metástasis óseas, a una mejoría del flujo urinario y, en algunos casos, al retraso de la progresión del tumor, si bien no se ha demostrado una clara mejoría de la supervivencia. La ablación androgénica se considera un tratamiento paliativo. Además, el CHMP aceptó en 2004, como parte del asesoramiento científico del SAWP, que la reducción de la testosterona hasta concentraciones propias de la castración es un sustituto válido del criterio de eficacia clínica en el cáncer de próstata avanzado. Por tanto, el criterio de valoración farmacológico de testosterona sérica < 50 ng/dl, que se ha confirmado con Vantas en los estudios 302 y 301, así como en la extensión a largo plazo del estudio 301, es un criterio principal de valoración de la eficacia aceptable en los pacientes con cáncer de próstata avanzado.

Dada la eficacia del 98% al 100% demostrada en la reducción de la testosterona sérica, es supérfluo e innecesario realizar más estudios con fármacos de comparación activos. Podría utilizarse otro agonista de la LH-RH, pero está de más teniendo en cuenta el metaanálisis presentado por el solicitante, en el que se indica que la orquidectomía no es aceptable cuando se dispone de métodos reversibles, que el dietilestilbestrol (DES) está obsoleto y que los antiandrogénicos no esteroideos son menos eficaces cuando se usan en monoterapia.

La base de datos de seguridad parece ser reducida, pero no ha habido problemas de seguridad inesperados en el período de farmacovigilancia en Norteamérica ni en los ensayos. Los datos recabados en la extensión a largo plazo del estudio 301 confirman la seguridad a largo plazo para los pacientes tratados con Vantas durante dos años o más. Es necesario diferenciar entre los aspectos de seguridad del tratamiento de supresión androgénica en general y la seguridad (local) de este medicamento. La seguridad de la supresión androgénica es de todos conocida y no se precisa más información para este medicamento. La seguridad local de Vantas se ha investigado lo suficiente y no son necesarios más estudios de comparación. Se respalda la propuesta del solicitante/TAC de incluir en el Plan de Gestión del Riesgo cinco problemas de seguridad detectados durante el período de farmacovigilancia (dos están relacionados específicamente con la formulación exclusiva de Vantas, mientras que los otros tres se consideran efectos del grupo farmacológico: expulsiones, celulitis, exacerbación, osteoporosis y prolongación del intervalo QT).

En resumen, el CHMP reconoce que las respuestas presentadas por el solicitante indican que los problemas están resueltos. Vantas es un nuevo agonista de la LH-RH y este grupo farmacológico se introdujo hace más de 20 años para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado. No hay ningún indicio de que los miembros de este grupo sean diferentes en cuanto a su eficacia y seguridad, y parece que Vantas no es ninguna excepción a este respecto. Los datos de eficacia y seguridad procedentes de la *extensión a largo plazo del estudio 301* respaldan la eficacia y seguridad a largo plazo para los

pacientes que reciben tratamiento paliativo del cáncer de próstata avanzado con un implante de histrelina durante dos años o más. Tal y como propone el solicitante/TAC, el CHMP solicita la inclusión en el Plan de Gestión del Riesgo de los cinco problemas de seguridad detectados en el período de farmacovigilancia mencionados anteriormente.

El CHMP ha recomendado conceder la autorización de comercialización. El resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación que se mencionan en el Anexo III de la documentación para Vantas.

ANEXO III

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

El Resumen de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación.