

I. MELLÉKLET

**FELSOROLÁS: MEGNEVEZÉS, GYÓGYSZERFORMA, GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY-
DÓZIS, ALKALMAZÁSI MÓD, KÉRELMEZŐ ÉS A FORGALOMBA HOZATALI
ENGEDÉLY JOGOSULTJA A TAGÁLLAMOKBAN**

<u>Tagállam</u>	<u>Forgalomba hozatali engedély jogosultja</u>	<u>Kérelmező</u>	<u>Törzskönyvezett megnevezés</u>	<u>Dózis</u>	<u>Gyógyszerforma</u>	<u>Alkalmazási mód</u>	<u>Tartalom (koncentráció)</u>
Dánia	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írország		Vantas	50 mg	Implantátum	Subcutan	50 mg
Németország		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írország	Vantas	50 mg	Implantátum	Subcutan	50 mg
Írország		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írország	Vantas	50 mg	Implantátum	Subcutan	50 mg
Olaszország		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írország	Vantas	50 mg	Implantátum	Subcutan	50 mg
Spanyolország		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írország	Vantas	50 mg	Implantátum	Subcutan	50 mg
Egyesült Királyság 3 (NagyBritannia*)		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írország	Vantas	50 mg	Implantátum	Subcutan	50 mg

II. MELLÉKLET
TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK

A VANTAS TUDOMÁNYOS ÉRTÉKELÉSÉNEK ÁLTALÁNOS ÖSSZEFOGLALÁSA (lásd I. melléklet)

Korai, természetes ciklusában a prosztatarák androgén hormondependens. A klinikai lefolyás későbbi szakaszában androgén hormontól független és nem reagál a hormonterápiára. Azonban még az androgén hormonfüggetlen állapotban is a prosztatarák valószínűleg tartalmaz olyan sejtpopulációkat, melyek androgén hormonfüggők. Ezeknek a korlátozott adatoknak az alapján jelenleg az állandó androgén hormon szuppresszió a standard ellátás az androgén hormontól független prosztatarákban (androgen independent prostate cancer, AIPC) szenvedő férfiaknál. A múltban a tesztoszteron szuppressziót kétoldali hereeltávolítással (műtéti kasztrációval) érték el. Az utóbbi két évtizedben hosszú hatástartamú luteinizáló hormon felszabadító hormon agonistákat (luteinizing hormone-releasing hormone agonists, LH-RHAs) használtak az androgén hormon elvonására. Elvileg fontos a szérumszuppresszió koncentrációt hormonterápiás céllal (androgen deprivation therapy, ADT) a lehető legalacsonyabb szinten tartani a prosztatarákos sejtek stimuláltságának minimálisra csökkentése érdekében. A kasztrációs szintnek megfelelő szérumszuppresszió koncentrációk általában 50 ng/deciliternél (1,7 nmol/l) alacsonyabb értékre vannak beállítva, feltételezve a referencia laboratóriumok értékei közötti ismert eltéréseket. Előrehaladott hormonszenzitív prosztataráknál a kasztrációs tesztoszteron szint elérése elfogadható pótvégpont, ami a csontmetasztázisból származó mérsékeltebb fájdalomként, a vizeletáramlás javulásaként és néhány esetben a tumor progressziójának lassulásaként értelmezhető, jóllehet a túlélési előny még nem nyert egyértelmű igazolást. Az androgén hormon elvonása tüneti kezelésnek tekintendő. Ezen túlmenően a tesztoszteron kasztrációs szintre csökkentését a CHMP a tudományos tanácsadói munkabizottság (SWAP) állásfoglalásának részeként a klinikai hatásosság validált végpontjaként fogadta el 2004-ben. Ennélfogva a < 50 ng/dl szérumszuppresszió dokumentált farmakológiai végpont, a 302 és 301 számú vizsgálat, valamint a Long Term Extension of Study 301 alapján a Vantasra dokumentálva elfogadható primer hatásossági végpont előrehaladott prosztatarákban szenvedő betegeknél.

A szérumszuppresszió szint 98-100%-os hatásossággal történő csökkentésekor a további komparátor vizsgálatok feleslegesek és ezért szükségtelenek. Lehet más LHRH agonistát alkalmazni, de figyelembe véve a kérelmező által benyújtott metaanalízist ez felesleges, a hereeltávolítás pedig elfogadhatatlan, amikor más módszerek is rendelkezésre állnak. A DES alkalmazása túlhaladott, a nem-szteroid antiandrogének monoterápiában alkalmazva pedig valószínűleg kevésbé hatásosak.

A biztonságossági adatbázis korlátozottnak tűnik, de biztonságossággal kapcsolatos váratlan problémák nem merültek fel sem az amerikai forgalomba hozatal követő ellenőrzés, sem pedig a kipróbálások során. A Long Term Extension of Study 301 (a 301-es tanulmány hosszú távú kiterjesztése) adatai igazolják a két éves vagy ennél hosszabb idejű Vantas kezelés hosszú távú biztonságosságát a betegek számára. Különbséget kell tenni az androgén szuppressziós terápia általános biztonságosságának és a termék (helyi) biztonságosságának szempontjai között. Az androgén szuppresszió biztonságossága jól ismert és erre a termékre vonatkozóan további információra nincs szükség. A Vantas helyi biztonságosságát kielégítően tanulmányozták, további összehasonlító vizsgálatokra nincs szükség. Támogatásra talált a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjának az a javaslata, hogy öt gyógyszer biztonságossággal kapcsolatos problémát vegyenek fel a kockázatkezelési tervbe (ezek közül kettő kifejezetten a Vantas maga nemében egyedülálló formulációjára vonatkozik, míg a másik három osztályhatásnak minősül: hormonelvonás, cellulitis, bőrpír, osteoporosis és a QT megnyúlás).

Végeredményben a CHMP egyetértett azzal, hogy a kérelmező által benyújtott válaszok azt jelzik, hogy a vitás kérdések megoldódtak. A Vantas egy új LHRH agonista, és ezt a farmakológiai osztályt több mint 20 évvel ezelőtt vezették be az előrehaladott prosztatarák kezelésére. Nincs jele annak, hogy az osztály bármelyik tagja a többitől eltérő lenne biztonságosság és hatásosság tekintetében, és a Vantas sem látszik ez alól kivételnek. A Long Term Extension Study 301 vizsgálatból származó hatásossági és biztonságossági adatok igazolják a hosszú távú hatásosságot és biztonságosságot

azoknak a betegeknek a számára, akik két éve vagy ennél régebben hisztrelin implantátumot kaptak az előrehaladott prosztatatarák tüneti kezelése céljából. A CHMP kéri a kérelmező/fogalomba hozatali engedély jogosultja által javasolt öt gyógyszer-biztonságossági probléma felvételét a fent említett kockázatkezelési tervbe.

A CHMP a forgalomba hozatali engedély megadását javasolta a koordinációs bizottsági eljárás során kialakított alkalmazási előírás, címke és betegtájékoztató III. mellékletben található végleges változatával.

III. sz. MELLÉKLET

A KÉSZÍTMÉNY JELLEMZŐINEK ÖSSZEFOGLALÓJA, CÍMKESZÖVEG ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS

Az érvényes alkalmazási előírás, címkeszöveg és használati utasítás a koordinációs csoport eljárása során elfogadott végleges változat.