

## **I PRIEDAS**

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,  
PAREIŠKĖJŲ, REGISTRAVIMO LIUDIJIMŲ TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE  
SĄRAŠAS**

| <u>Valstybė narė</u>                       | <u>Registavimo liudijimo turėtojas</u>                                          | <u>Pareiškėjas</u>                                                           | <u>Sugalvotas pavadinimas</u> | <u>Stiprumas</u> | <u>Vaisto forma</u> | <u>Vartojimo būdas</u> | <u>Kiekis (koncentracija)</u> |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------|---------------------|------------------------|-------------------------------|
| Danija                                     | Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd.<br>25-28 North Wall Quay,<br>Dublin, Airija |                                                                              | Vantas                        | 50 mg            | Implantas           | Po oda                 | 50 mg                         |
| Vokietija                                  |                                                                                 | Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd.<br>25-28 North Wall Quay, Dublin, Airija | Vantas                        | 50 mg            | Implantas           | Po oda                 | 50 mg                         |
| Airija                                     |                                                                                 | Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd.<br>25-28 North Wall Quay, Dublin, Airija | Vantas                        | 50 mg            | Implantas           | Po oda                 | 50 mg                         |
| Italija                                    |                                                                                 | Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd.<br>25-28 North Wall Quay, Dublin, Airija | Vantas                        | 50 mg            | Implantas           | Po oda                 | 50 mg                         |
| Ispanija                                   |                                                                                 | Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd.<br>25-28 North Wall Quay, Dublin, Airija | Vantas                        | 50 mg            | Implantas           | Po oda                 | 50 mg                         |
| Didžioji Britanija<br>(Jungtinė Karalystė) |                                                                                 | Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd.<br>25-28 North Wall Quay, Dublin, Airija | Vantas                        | 50 mg            | Implantas           | Po oda                 | 50 mg                         |

**II PRIEDAS**  
**MOKSLINĖS IŠVADOS**

## MOKSLINĖS IŠVADOS

### BENDRA VANTAS MOKSLINIO ĮVERTINIMO SANTRAUKA (žr. I priedą)

Ankstyvasios prostatos vėžio vystymasis priklauso nuo androgenų poveikio. Vėlyvosiose klinikinio vystymosi stadijose jis nebepriklauso nuo androgenų poveikio ir yra atsparus hormoniniam gydymui. Vis dėlto atrodo, kad net ir nepriklausomoje nuo androgenų poveikio stadijoje prostatos vėžys turi nuo androgenų poveikio priklausomų antrinių ląstelių populiacijų. Remiantis šiais ribotais duomenimis, šiuo metu vyrams, sergantiems nuo androgenų poveikio nepriklausomu prostatos vėžiu (AIPC), paprastai taikoma androgenų supresijos terapija. Praeityje testosterono supresijos atveju būdavo pašalinamos abi sėklidės (chirurginė kastracija). Du pastaruosius dešimtmečius androgenų supresijai buvo naudojamos ilgalaikio poveikio liuteinizuojantį hormoną atpalaiduojančio hormono antagonistų (LH-RHAs) injekcijos. Iš esmės svarbu pasiekti, kad serumo testosterono koncentracija ADT atveju būtų kuo mažesnė, t.y. būtų kuo mažiau stimuliuojamos suvėžėjusios prostatos ląstelės. Atsižvelgiant į laboratoriniu būdu nustatytas standartinių rodiklių kitimo ribas, dažniausiai buvo nustatyta 50 ng/dL (1.7 nmol/L) serumo testosterono koncentracija, atitinkanti jo lygį po kastracijos. Testosterono koncentracijos, atitinkančios jo lygį po kastracijos, nustatymas yra priimtinas nuo hormonų poveikio priklausomo pažengusio prostatos vėžio pakaitinio gydymo tikslas, dėl kurio sumažėja skausmų dėl metastazių kauluose, pagerėja šlapimo tėkmė ir kai kuriais atvejais sulėtėja auglio vystymasis. Vis dėlto nėra aiškių įrodymų, kad dėl jo padidėja pacientų išgyvenimas. Androgenų supresija laikoma daline vėžio terapija. Be to, remdamasis SAWP mokslinėmis rekomendacijomis, 2004 m. CHMP pritarė, kad testosterono koncentracijos, atitinkančios jo lygį po kastracijos, nustatymas yra tinkamas pažengusio prostatos vėžio pakaitinio klinikinio gydymo tikslas. Taigi 302 bei 301 VANTAS tyrimuose ir papildomai ilgalaikiame išplėstiniam 301 tyrimo dokumentais patvirtinta farmakologinė serumo testosterono koncentracijos riba (< 50 ng/dL) yra priimtinas pažengusio prostatos vėžio pirminio gydymo tikslas.

Serumo testosterono koncentracijos sumažinimo veiksmingumas siekia 98–100 proc., todėl papildomi lyginamieji tyrimai nereikalingi. Galima būtų naudoti ir kitą LHRH agonistą, tačiau tai nereikalinga atsižvelgiant į paraiškos pateikėjo pateiktą metaanalizės ataskaitą; sėklidžių šalinimas nepriimtinas, jei yra grįžtamojo pobūdžio būdų; DES nebetaikomas, o monoterapijai naudojamų nesteroidinių antiandrogenų veiksmingumas gali būti nepakankamas.

Duomenų apie saugumą, atrodo, yra nedaug, tačiau nei Amerikos poregistracinio priežiūros tyrimo metu, nei klinikinių tyrimų metu nekilo jokių nelauktų klausimų dėl saugumo. Ilgalaikio išplėstinio 301 tyrimo duomenimis patvirtintas ilgalaikis VANTAS saugumas, kai juo pacientai gydomi dvejus arba daugiau metų. Reikėtų atskirai vertinti bendrus androgenų supresijos terapijos saugumo aspektus ir (vietinį) šio produkto saugumą. Androgenų supresijos terapijos saugumas gerai žinomas, todėl papildoma informacija (šia tema) apie šį produktą nereikalinga. Vietinis VANTAS saugumas taip pat pakankamai ištirtas, todėl papildomi lyginamieji tyrimai nereikalingi. Pritarta paraiškos teikėjo arba MAH pasiūlymui į rizikos valdymo planą įtraukti penkis susirūpinimą keliančius su farmakologiniu budrumu susijusius klausimus (du konkrečiai susiję su unikalia VANTAS formule, o kiti trys laikomi vaistų grupei būdingais poveikiais: išstūmimas, celiulitas, paūmėjimas, osteoporozė ir QT intervalo pailgėjimas).

Apibendrinamas CHMP pritaria, kad paraiškos teikėjo pateikti atsakymai rodo, kad atitinkami klausimai yra išspręsti. VANTAS – tai naujas LHRH agonistas; šios farmakologinės klasės vaistais pažengusio prostatos vėžio gydymas pradėtas prieš daugiau kaip 20 metų. Nėra požymių, kad skirtingi šiai vaistų klasei priklausančių vaistų veiksmingumas ir saugumas; tai taikytina ir VANTAS. Ilgalaikio išplėstinio 301 tyrimo duomenimis patvirtintas ilgalaikis VANTAS veiksmingumas ir saugumas, kai juo, naudojant histrelino implantą, dvejus arba daugiau metų gydomi (dalinė terapija) pažengusiu prostatos vėžiu sergantys pacientai. CHMP reikalauja, kad pagal pateikėjo arba MAH pasiūlymą į rizikos valdymo planą būtų įtraukti anksčiau nurodyti penki susirūpinimą keliantys su farmakologiniu budrumu susiję klausimai.

CHMP rekomendavo suteikti registravimo liudijimą, kurio preparato charakteristikų santrauka, ženklėjimas ir informacinis lapelis yra nurodyti VANTAS skirtame III priede, kurio galutinei versijai pritarta koordinavimo grupės svarstymo metu.

### **III PRIEDAS**

**VAISTO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ženklimas IR informacinis lapelis**

Galiojanti preparato charakteristikų santrauka, ženklėjimas ir informacinis lapelis yra galutiniai variantai, gauti koordinavimo grupės procedūros metu.