

ANNESS I

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, IL-QAWWA TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, APPLIKANT U D-DETENTUR TA' L-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISATI MEMBRI**

<u>Stat Membru</u>	<u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq</u>	<u>Applikant</u>	<u>Isem inventat</u>	<u>Qawwa</u>	<u>Għamla farmaċewtika</u>	<u>Mnejn jinghata</u>	<u>Kontenut (konċentrazzjoni)</u>
Danimarka	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, l-Irlanda		Vantas	50 mg	Impjant	Taht il-ġilda	50 mg
Ġermanja		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, l-Irlanda	Vantas	50 mg	Impjant	Taht il-ġilda	50 mg
Irlanda		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, l-Irlanda	Vantas	50 mg	Impjant	Taht il-ġilda	50 mg
Italy		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, l-Irlanda	Vantas	50 mg	Implant	Taht il-ġilda	50 mg
Spanja		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, l-Irlanda	Vantas	50 mg	Impjant	Taht il-ġilda	50 mg
Ir-Remju Unit		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, l-Irlanda	Vantas	50 mg	Impjant	Taht il-ġilda	50 mg

ANNESS II
KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

KONKLUŻONIJIET XJENTIFIĊI

SOMMARJU GLOBALI TA' L-EVALWAZZJONI TA' VANTAS (Ara Anness I)

Kmieni fiċ-ċiklu naturali tiegħu, il-kanċer tal-prostata huwa dipendenti fuq l-androġeni. Tard fil-kors kliniku, huwa indipendenti mill-androġeni, u huwa refrattarju għal terapija ormonali. Madankollu, anke fl-istat indipendenti mill-androġeni, il-kanċer tal-prostata x'aktarx fih sotto-popolazzjonijiet ta' ċelloli li huma dipendenti fuq l-androġeni. Fuq il-bażi ta' dan it-tagħrif ristrett, soppressjoni mtennija ta' l-androġeni f'irġiel b'kanċer tal-prostata indipendenti mill-androġeni (AIPC) hija l-istandard ta' kura attwali. Fl-imghoddi, soppressjoni ta' testosterone kienet tinkiseb permezz ta' orkidektomija bilaterali (kastrazzjoni kirurġika). Għal dawn l-aħhar ghoxrin sena, injezzjoni ta' ormon li jerhi l-ormon lutejnizzanti li jahdem fit-tul (LH-RHas) qeghda tintuża biex tikseb ablatazzjoni kirurġika. Fil-prinċipju, huwa importanti li jinkisbu konċentrazzjonijiet ta' testosterone fis-serum baxxi kemm jista' jkun għal ADT biex tiġi minimizzata l-istimulazzjoni ta' ċelloli tal-kanċer tal-prostata. Konċentrazzjonijiet ta' testosterone fis-serum li jikkorrispondu ma' livelli ta' kastrazzjoni ġew iffissati b'mod ġenerali għal inqas minn 50 ng/dL (1.7 nmol/L), mogħtija l-varjabilità tal-valuri fil-laboratorji ta' referenza. Il-kisba ta' livelli ta' testosterone ta' kastrazzjoni hija punt ta' tmiem sostitut aċċettabbli f'kanċer tal-prostata sensittiv għal ormoni avanzat li jista' jiġi tradott f'anqas uġiġh minn metastasi fl-ghadam, titjib fil-passaġġ ta' l-awrina, u f'xi każijiet ittardjar tal-progressjoni tat-tumur, għalkemm ma ntweriex benefiċċju ta' sopravivenza ċar. Ablatazzjoni ta' l-androġeni hija ikkunsidrata bħala trattament li jnaqqas l-uġiġh. Barra dan, tnaqqis ta' testosterone għal-livelli ta' kastrazzjoni ġie aċċettat bħala sostitut validu għal effikaċja klinika f'kanċer tal-prostata avanzat mis-CHMP fl-2004 bħala parti mill-parir xjentifiku mill-SAWP. Għalhekk il-punt ta' tmiem farmakoloġiku ta' testosterone fis-serum dokumentat ta' 50 ng/dL (1.7 nmol/L), dokumentat għal Vantas fl-istudji 302, 301 u addizzjonalment fl-Istudju ta' Estensjoni 301 fuq Tul ta' Żmien huwa punt tat-tmiem ta' effikaċja primarja aċċettabbli f'pazjenti b'kanċer tal-prostata avanzat.

B'effikaċja ta' 98-100% tnaqqis fit-testosterone fis-serum, aktar studji komparattivi attivi huma żejda u għalhekk mhux neċessarji. Jista' jintuża agonist LHRH iehor, imma dan huwa superfluwu meta wiehed jikkonsidra l-meta-analiżi pprezentata mill-Applikant, l-orkidektomija mhix aċċettabbli fejn hemm metodi reversibbli, DES m'ghadux jintuża u anti-androġeni mhux sterojdi jista' jkollhom effikaċja inferjuri meta użati bħala monoterapija.

Il-bażi tad-dejta dwar is-sigurtà tidher ristretta, iżda ma sehhet l-ebda kwistjoni importanti marbuta mas-sigurtà, la fis-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq Amerikana u lanqas fil-provi. Id-dejta ta' l-Istudju ta' Estensjoni 301 fuq Tul ta' Żmien tappoġġja sigurtà fuq tul ta' żmien f'pazjenti ittrattati b'Vantas għal sentejn jew aktar. Trid issir distinzjoni bejn l-aspetti ta' sigurtà ta' terapija ta' soppressjoni ta' androġeni in ġenerali u s-sigurtà lokali ta' dan il-prodott. Is-sigurtà ta' soppressjoni ta' androġeni hija magħrufa sewwa u aktar tagħrif m'huwiex neċessarju għal dan il-prodott. Is-sigurtà lokali ta' Vantas hija mistħarrġa biżżejjed u aktar studji komparattivi m'humix meħtieġa. Il-proposta ta' l-applikant/MAH biex tinkludi ħames konsiderazzjonijiet dwar is-sigurtà fuq il-farmakoviġilanza fil-Pjan ta' Maniġment tar-Riskju hija awtorizzata (tnejn għandhom x'jaqsmu speċifikament mal-formolazzjoni unika ta' Vantas waqt li t-tlieta l-oħra huma kklassifikati bħala effetti ta' klassijiet: espulsjonijiet, ċellulite, theġġiġ, osteoporozzi u prolongazzjoni tal-QT).

Bħala konklużjoni, is-CHMP jaqbel li r-riposti pprezentati mill-Applikant jindikaw li l-argumenti huma riżolti. Vantas huwa l-agonist LHRH ġdid u din il-klassi farmakoloġika giet introdotta għat-trattament ta' kanċer tal-prostata avanzat aktar minn 20 sena ilu. Ma hemm l-ebda indikazzjoni li xi membru go din il-klassi ma jaqbilx ma' l-effikaċja u s-sigurtà, u Vantas jidher li mhux eċċezzjoni f'dan ir-rigward. Id-dejta mill-Istudju ta' Estensjoni għal Tul ta' Żmien 301 li tikkonċerna l-effikaċja u s-sigurtà tappoġġja kemm l-effikaċja kif ukoll is-sigurtà fuq tul ta' żmien għal pazjenti, li qeghdin jingħataw trattament għat-tnaqqis ta' l-uġiġh f'każijiet ta' kanċer tal-prostata avanzat b'impjant histrelin għal sentejn jew aktar. Is-CHMP titlob l-inkluzjoni kif proposta mill-Applikant/MAH, tal-ħames konsiderazzjonijiet dwar is-sigurtà tal-farmakoviġilanza fil-Pjan tal-Maniġment tar-Riskju kif imsemmi hawn fuq.

Is-CHMP irrakkomanda l-ghoti ta' l-Awtorizzazzjoni tat-Tqeghid fis-Suq li ghalih, is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-tikketta u l-fuljett ta' tagħrif tal-prodott huma l-verżjonijiet finali miksuba waqt il-proċedura ta' koordinazzjoni tal-grupp kif imsemmi fl-Anness III għal Vantas.

O Resumo das Características do Medicamento, rótulo e folheto informativo válidos são as versões finais concluídas no procedimento do Grupo de Coordenação.

ANNESS III

KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT FIL-QOSOR, TIKKETTA U L-FULJETT TA’ TAGHRIF FIL-PAKKETT

Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, l-ittikkettar u l-fuljett ta' tagħrif validi huma l-verżjonijiet finali miksuba waqt il-proċedura tal-Grupp tal-Koordinazzjoni.