

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ FARMACEUTYCZNA, MOC PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DROGA PODANIA, WNIOSKODAWCA, PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo</u> <u>Członkowskie</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Wnioskodawca</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>	<u>Zawartość (stężenie)</u>
Dania	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlandia		Vantas	50 mg	Implant	Podskórne	50 mg
Niemcy		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlandia	Vantas	50 mg	Implant	Podskórne	50 mg
Irlandia		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlandia	Vantas	50 mg	Implant	Podskórne	50 mg
Włochy		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlandia	Vantas	50 mg	Implant	Podskórne	50 mg
Hiszpania		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlandia	Vantas	50 mg	Implant	Podskórne	50 mg
Wielka Brytania		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlandia	Vantas	50 mg	Implant	Podskórne	50 mg

ANEKS II
WNIOSKI NAUKOWE

WNIOSKI NAUKOWE

OGÓLNE PODSUMOWANIE NAUKOWEJ OCENY PREPARATU VANTAS (zob. Aneks I)

Na wczesnym etapie naturalnego cyklu rak prostaty jest zależny od androgenów. Na późnym etapie przebiegu klinicznego jest on niezależny od androgenów i jest oporny na leczenie hormonalne. Jednak nawet w stadium niezależnym od androgenów rak prostaty może zawierać subpopulacje komórek, które są zależne od androgenów. Na podstawie tych ograniczonych danych, obecnie standardem leczenia mężczyzn z androgenoniezależnym rakiem prostaty (AIPC) jest ciągła supresja androgenowa. W przeszłości supresję testosteronu uzyskiwano poprzez obustronną orchidektomię (kastację chirurgiczną). W ciągu ostatnich dwóch dziesięcioleci w celu uzyskania ablacji androgenowej stosowano wstrzyknięcia długo działających agonistów hormonu uwalniającego hormon luteinizujący (LH-RHa). Z zasady ważne jest uzyskanie jak najniższych stężeń testosteronu w surowicy, aby leczenie ADT doprowadziło do zminimalizowania stymulacji komórek raka prostaty. Stężenie testosteronu w surowicy odpowiadające poziomowi kastacji zazwyczaj określa się na poziomie poniżej 50 ng/dl (1,7 nmol/l) na podstawie znanej zmienności wyników z laboratoriów referencyjnych. Osiągnięcie poziomu testosteronu odpowiadającego kastacji stanowi akceptowalny zastępczy cel w hormonozależnym zaawansowanym raku prostaty, przekładający się na mniejsze dolegliwości bólowe na skutek przerzutów do kości, poprawę przepływu moczu, a w niektórych przypadkach spowolnienie progresji guza, choć nie wykazano wyraźnych korzyści w odniesieniu do przeżywalności. Ablację androgenową uważa się za leczenie paliatywne. Co więcej, redukcja stężenia testosteronu do poziomu kastacji była akceptowana jako ważny surogat skuteczności klinicznej w zaawansowanym raku prostaty przez CHMP w 2004 r. w ramach oceny naukowej SAWP. Zatem cel farmakologiczny, jakim jest poziom testosteronu w surowicy < 50 ng/dl, udokumentowany dla preparatu Vantas w badaniach 302, 301, a ponadto w długookresowej kontynuacji badania 301, stanowi akceptowalne podstawowe kryterium oceny u pacjentów z zaawansowanym rakiem prostaty.

Przy skuteczności rzędu 98-100% w redukowaniu poziomu testosteronu w surowicy dalsze badania z zastosowaniem aktywnych substancji porównawczych są zbędne i w związku z tym nie są konieczne. Można byłoby zastosować kolejnego agonistę LHRH, lecz jest to zbyt kosztowne w świetle metaanalizy przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny, a także tego, że orchidektomia nie jest akceptowalna, gdy dostępne są metody odwracalne, DES jest przestarzały, a niesteroidowe leki przeciwandrogenowe mogą wykazywać mniejszą skuteczność w monoterapii.

Baza danych dotyczących bezpieczeństwa wydaje się ograniczona, lecz w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu w Ameryce, jak również w badaniach nie odnotowano nieoczekiwanych problemów związanych z jego bezpieczeństwem. Dane z długookresowej kontynuacji badania 301 potwierdzają długookresowe bezpieczeństwo dla pacjentów leczonych preparatem Vantas przez dwa lata lub dłużej. Należy dokonać rozróżnienia pomiędzy aspektami dotyczącymi bezpieczeństwa supresji androgenowej w ogóle, a (lokalnym) bezpieczeństwem tego produktu. Bezpieczeństwo supresji androgenowej jest dobrze znane i nie są konieczne dodatkowe informacje dla tego produktu. Lokalne bezpieczeństwo preparatu Vantas zostało w wystarczającym stopniu zbadane i dalsze badania porównawcze nie są konieczne. Uznana została propozycja podmiotu odpowiedzialnego, aby włączyć pięć kwestii dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego do planu zarządzania ryzykiem (dwie z nich dotyczą konkretnie preparatu Vantas, natomiast pozostałe trzy zostały sklasyfikowane jako efekty klasy leków: wypadanie implantu, zapalenie tkanki podskórnej, chwilowe nasilenie objawów po wszczepieniu implantu, osteoporoza i wydłużenie odcinka QT).

Podsumowując, CHMP zgodził się z tym, że odpowiedzi przedstawione przez podmiot odpowiedzialny wskazują na rozwiązanie problemów. Preparat Vantas jest nowym agonistą LHRH, a ta klasa farmakologiczna została wprowadzona do leczenia zaawansowanego raka prostaty ponad 20 lat temu. Nic nie wskazuje na to, aby którykolwiek lek z tej klasy różnił się od innych w kwestii skuteczności i bezpieczeństwa; wydaje się też, że preparat Vantas nie stanowi pod tym względem wyjątku. Dane z *długookresowej kontynuacji badania 301* dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa potwierdzają zarówno długookresową skuteczność, jak i bezpieczeństwo dla pacjentów otrzymujących

leczenie paliatywne zaawansowanego raka prostaty z zastosowaniem implantu histreliny przez dwa lata lub dłużej. CHMP wymaga włączenia – zgodnie z propozycją podmiotu odpowiedzialnego – pięciu kwestii dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego do planu zarządzania ryzykiem, jak wspomniano powyżej.

CHMP zalecił udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, dla którego Charakterystyka Produktu Leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta stanowią wersje ostateczne opracowane w wyniku prac grupy koordynacyjnej, jak wspomniano w Aneksie III dla preparatu Vantas.

ANEKS III

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA INFORMACYJNA

W ramach działań Grupy Koordynacyjnej przyjęto obowiązującą ostateczną wersję Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania i ulotki dla pacjenta.