

ANEXA I

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMA FARMACEUTICĂ, CONCENTRAȚIA
MEDICAMENTULUI, CALEA DE ADMINISTRARE, SOLICITANTUL ȘI DEȚINĂTORUL
AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

<u>Statul Membru</u>	<u>Detinătorul autorizației de punere pe piață</u>	<u>Solicitantul</u>	<u>Numele inventat</u>	<u>Concentrația</u>	<u>Forma farmaceutică</u>	<u>Calea de administrare</u>	<u>Conținutul (concentrația)</u>
Danemarca	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda		Vantas	50 mg	Implant	Subcutanată	50 mg
Germania		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implant	Subcutanată	50 mg
Irlanda		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implant	Subcutanată	50 mg
Italia		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implant	Subcutanată	50 mg
Spania		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implant	Subcutanată	50 mg
Marea Britanie		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irlanda	Vantas	50 mg	Implant	Subcutanată	50 mg

ANEXA II
CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

SINTEZA GENERALĂ A EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU VANTAS (vezi Anexa I)

În stadiile inițiale ale evoluției sale naturale, cancerul de prostată este androgen-dependent. Mai târziu în evoluția clinică, este androgen-independent și este rezistent la terapia hormonală. Cu toate acestea, chiar în stadiul androgen-independent, cancerul de prostată poate conține subpopulații de celule care sunt androgen-dependente. Pe baza acestor date limitate, supresia continuă androgenică la pacienții de sex masculin care prezintă cancer de prostată androgen-independent reprezintă standardul terapiei actuale. În trecut, supresia producerii de testosteron era obținută prin orhiectomia bilaterală (castrare chirurgicală). În ultimele două decenii, pentru a se obține stoparea secreției de hormoni androgeni, a fost folosită injectarea de agonști cu durată lungă de acțiune a hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LH-RHa). În principiu, este important să se obțină concentrații serice de testosteron cât mai mici posibil pentru ca terapia de supresie hormonală (ADT, *androgen deprivation therapy*) să reducă la minim stimularea celulelor canceroase prostatice. Concentrațiile serice de testosteron care corespund cu cele după castrare au fost stabilite la sub 50 ng/dL (1,7 nmol/L), ținând cont de variațiile valorilor în funcție de fiecare laborator. Obținerea nivelurilor de castrare ale testosteronului este un criteriu indirect de evaluare acceptabil pentru cancerul de prostată hormon-sensibil avansat, putând fi tradus prin scăderea durerii datorate metastazelor osoase, ameliorarea tulburărilor de micțiune și, în anumite cazuri scăderea progresiei tumorale, deși nu a putut fi demonstrat încă un beneficiu asupra supraviețuirii. Suprimarea secreției androgenice este considerată drept tratament paleativ. Mai mult, reducerea secreției de testosteron până la nivelurile de castrare a fost acceptată de CHMP în anul 2004 ca parte a recomandării științifice a Grupului de lucru pentru recomandări științifice (SAWP, *Scientific Advice Working Party*) drept un criteriu indirect al eficacității clinice în cancerul avansat de prostată. Prin urmare, criteriul documentat farmacologic de obținere a nivelului de testosteron seric < 50 ng/dL, documentat pentru Vantas în studiile 302, 301 și suplimentar în studiul 301 de extindere pe termen lung este un criteriu primar de eficacitate acceptabil la pacienții cu cancer avansat de prostată.

Deoarece eficacitatea în scăderea nivelurilor de testosteron seric este de 98-100%, studiile comparative ulterioare sunt redundante și, prin urmare, inutile. Pot să fie folosiți și alți agonști ai LHRH, dar ar fi excesiv luând în considerare metaanalizele oferite de către solicitant, orhidectomia nu este acceptată atunci când există metode reversibile, DES (estrogenii sintetici) reprezintă o metodă învechită iar antiandrogenii nesteroidieni, când sunt folosiți ca monoterapie, pot fi mai puțin eficace.

Baza de date de siguranță pare a fi limitată, dar nu au apărut probleme neașteptate în ceea ce privește siguranța produsului nici în perioada de supraveghere ulterioară introducerii pe piața din America, nici în timpul studiilor. Informațiile obținute din studiul 301 de extindere pe termen lung dovedesc siguranța pe termen lung la pacienții tratați cu Vantas timp de doi sau mai mulți ani. Trebuie făcută o deosebire între siguranța generală a terapiei de supresie androgenică și siguranța locală a acestui produs. Siguranța terapiei de supresie androgenică e bine cunoscută și nu sunt necesare informații suplimentare cu privire la acest produs. Siguranța locală a medicamentului Vantas este investigată suficient și nu mai sunt necesare studii comparative suplimentare. Propunerea solicitantului/titularului autorizației de introducere pe piață de a include cinci probleme de siguranță legate de farmacovigilență în planul de limitare a riscurilor este aprobată (două probleme sunt legate specific de formula unică a medicamentului Vantas, în timp ce celelalte trei sunt clasificate drept efecte ale clasei respective de medicamente: expulzări, celulită, eritem, osteoporoză și prelungirea intervalului QT).

În concluzie, CHMP a stabilit că răspunsurile înaintate de către solicitant arată că problemele au fost rezolvate. Vantas este un agonist LHRH nou, iar această clasă farmacologică a fost introdusă în tratamentul cancerului avansat de prostată cu mai mult de 20 de ani în urmă. Nu există nicio indicație că vreun medicament din această clasă este diferit în ceea ce privește eficacitatea sau siguranța, iar Vantas nu face excepție în acest sens. Atât siguranța, cât și eficacitatea produsului pentru pacienții care primesc tratament paleativ pentru cancerul avansat de prostată cu injecții de histrelin timp de doi sau mai mulți ani sunt susținute de informațiile obținute din *studiul 301 de extindere pe termen lung*. CHMP a solicitat includerea celor cinci probleme de siguranță legate de farmacovigilență

în planul de gestionare a riscurilor după cum s-a menționat mai sus, așa cum a fost propus de către solicitant/ titularul autorizației de introducere pe piață.

CHMP a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru care Rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul sunt prezentate în versiunea finală obținută în timpul procedurilor Grupului de coordonare în Anexa III pentru Vantas.

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETARE ȘI PROSPECT

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile finale obținute în cadrul procedurii grupului de coordonare.