

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÁ FORMA, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK V
LIEKU, SPÔSOB PODÁVANIA, UCHÁDZAČ A DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O
REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Uchádzač</u>	<u>Názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Obsah (koncentrácia)</u>
Dánsko	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írsko		Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánne	50 mg
Nemecko		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánne	50 mg
Írsko		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánne	50 mg
Taliansko		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánne	50 mg
Španielsko		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánne	50 mg
Spojené kráľovstvo (<i>Veľká Británia*</i>)		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Írsko	Vantas	50 mg	Implantát	Subkutánne	50 mg

PRÍLOHA II
ODBORNÉ ZÁVERY

ODBORNÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU VANTAS (pozri prílohu I)

Karcinóm prostaty je v skorom štádiu svojho prirodzeného cyklu závislý od androgénov. V neskorom klinickom štádiu je nezávislý od androgénov a nereaguje na hormonálnu liečbu. Avšak je pravdepodobné, že aj v štádiu nezávislom od androgénov karcinóm prostaty obsahuje subpopuláciu buniek, ktoré sú závislé od androgénov. Na základe týchto obmedzených údajov patrí pokračujúca supresia androgénov v prípade mužov s karcinómom prostaty, ktorý je nezávislý od androgénov (AIPC), v súčasnosti k štandardnej starostlivosti. V minulosti sa supresia testosterónu dosiahla pomocou bilaterálnej orchiektómie (chirurgická kastrácia). V posledných dvoch desaťročiach sa na odstránenie androgénov používala injekcia agonistov hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón s dlhodobým účinkom (LH-RHAs). V zásade je dôležité dosiahnuť čo najnižšie sérové koncentrácie testosterónu, aby sa v prípade ADT minimalizovala stimulácia buniek karcinómu prostaty. Sérové koncentrácie testosterónu, ktoré zodpovedajú úrovni kastrácie, boli väčšinou nastavené na menej než 50 ng/dl (1,7 nmol/l), berúc do úvahy známu variabilitu hodnôt v referenčných laboratóriách. Dosiahnutie hladín testosterónu na úrovni kastrácie je pri pokročilom karcinóme prostaty citlivom na hormóny prijateľným náhradným parametrom, ktorý sa môže premietnuť do menej bolestivej formy metastáz kostí, do zlepšenia toku moču a v niektorých prípadoch do spomalenia progresie tumoru, hoci sa nedokázal zjavný prínos pre prežitie. Odstránenie androgénov sa považuje za paliatívnu liečbu. Okrem toho prijal výbor CHMP v roku 2004 ako súčasť odbornej rady SAWP redukciu testosterónu na úroveň kastrácie ako platnú náhradu za klinickú účinnosť pri pokročilom karcinóme prostaty. Farmakologický parameter sérového testosterónu < 50 mg/dl zdokumentovaný v prípade lieku Vantas v štúdiách 302, 301 a tiež v dlhodobej rozšírenej štúdii 301 je teda v prípade pacientov s pokročilým karcinómom prostaty prijateľným primárnym parametrom účinnosti.

Pri 98 % až 100 % účinnosti na zníženie sérového testosterónu sú ďalšie aktívne porovnávacie štúdie zbytočné, a preto nie sú potrebné. Mohol by sa použiť ďalší agonista LHRH, avšak je to zbytočné vzhľadom na metaanalýzu, ktorú predložil žiadateľ, orchiektómia nie je prijateľná, ak sú dostupné reverzibilné metódy, DES je zastaralá a nesteroidné antiandrogény môžu mať menšiu účinnosť, keď sa používajú v monoterapii.

Zdá sa, že databáza bezpečnosti je obmedzená, avšak ani v rámci amerického postmarketingového sledovania, ani v skúškach sa nevyskytli žiadne neočakávané problémy týkajúce sa bezpečnosti. Údaje dlhodobej rozšírenej štúdie 301 podporujú dlhodobú bezpečnosť v prípade pacientov liečených liekom Vantas počas dvoch alebo viacerých rokov. Treba rozlišovať medzi aspektmi bezpečnosti liečby supresie androgénov všeobecne a (lokálnou) bezpečnosťou tohto produktu. Bezpečnosť supresie androgénov je dobre známa a ďalšie informácie o tomto produkte nie sú potrebné. Lokálna bezpečnosť lieku Vantas je dostatočne preskúmaná a ďalšie komparatívne štúdie nie sú potrebné. Návrh žiadateľa/držiťľa povolenia na uvedenie na trh zahrnúť do plánu riadenia rizík päť výhrad, ktoré sa týkajú bezpečnosti farmakovigilancie, je schválený (dve výhrady sa týkajú konkrétne unikátneho zloženia lieku Vantas a ďalšie tri sú klasifikované ako účinky triedy: expulzia, celulitída, sčervenanie, osteoporóza a predĺženie QT).

Výbor CHMP teda súhlasí s tým, že z odpovedí, ktoré žiadateľ predložil, vyplýva, že tieto otázky sa riešia. Vantas je nový agonista LHRH a táto farmakologická trieda sa začala používať na liečbu pokročilého karcinómu prostaty pred vyše 20 rokmi. Neexistuje žiadny náznak odlišnosti ktoréhokoľvek z členov tejto triedy, pokiaľ ide o účinnosť a bezpečnosť, a zdá sa, že Vantas nie je v tomto ohľade výnimkou. Údaje *dlhodobej rozšírenej štúdie 301*, ktoré sa týkajú účinnosti a bezpečnosti, podporujú dlhodobú účinnosť a bezpečnosť v prípade pacientov, ktorí dostávajú paliatívnu liečbu na pokročilý karcinóm prostaty pomocou histrelínového implantátu počas dvoch alebo viacerých rokov. Výbor CHMP požaduje podľa návrhu žiadateľa/držiťľa povolenia na uvedenie na trh zahrnúť do plánu riadenia rizika päť obáv, ktoré sa týkajú bezpečnosti farmakovigilancie, ako je uvedené vyššie.

Výbor CHMP odporučil udeliť povolenie na uvedenie na trh, pre ktoré je súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov konečnou verziou, ktorá bola vytvorená počas postupu koordinačnej skupiny, ako sa uvádza v prílohe III k lieku Vantas.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Schválený súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie a písomná informácia pre používateľov sú výslednými verziami získanými počas postupu koordinačnej skupiny.