

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKA,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLET SAMT SÖKANDE OCH INNEHAVARE AV
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Sökanden</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>	<u>Innehåll (Koncentration)</u>
Danmark	Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irland		Vantas	50 mg	Implantat	Subkutan	50 mg
Tyskland		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irland	Vantas	50 mg	Implantat	Subkutan	50 mg
Irland		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irland	Vantas	50 mg	Implantat	Subkutan	50 mg
Italien		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irland	Vantas	50 mg	Implantat	Subkutan	50 mg
Spanien		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irland	Vantas	50 mg	Implantat	Subkutan	50 mg
Förenade Kungariket (Storbritannien*)		Valera Pharmaceuticals Ireland Ltd. 25-28 North Wall Quay, Dublin, Irland	Vantas	50 mg	Implantat	Subkutan	50 mg

BILAGA II
VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV VANTAS (se bilaga I)

Tidigt i sin naturliga cykel är prostatacancer androgenberoende. Sent i det kliniska förloppet är cancer androgenberoende och behandlingsresistent mot hormonbehandling. Men även i det androgenberoende skedet innehåller prostatacancer sannolikt underpopulationer av celler som är androgenberoende. På grundval av dessa begränsade data är fortsatt androgensuppression hos män med androgenberoende prostatacancer (AIPC) den standardbehandling som används i nuläget. Testosteronsuppression utfördes tidigare med hjälp av bilateral orkidektomi (kirurgisk kastrering). Under de senaste två decennierna har injektion av långverkande LHRH-agonister (luteinizing hormone-releasing hormone) använts för att uppnå androgenablation. I princip är det viktigt att uppnå så låga testosteronkoncentrationer i serum som möjligt när det gäller ADT för att minimera stimuleringen av prostatacancer celler. Testosteronkoncentrationerna i serum som motsvarar kastrationsnivåerna har generellt fastställts till mindre än 50 ng/dl (1,7 nmol/l), med tanke på de varierande värdena hos de olika referenslaboratorierna. Att uppnå kastratnivåer av testosteron är ett acceptabelt surrogat-effektmått vid hormonkänslig avancerad prostatacancer, vilket avspeglas i mindre smärta från benmetastaser, förbättrat urinflöde och i vissa fall en hämning av tumörtillväxten, även om en entydig överlevnadsfördel inte visats. Androgenablation anses vara en palliativ behandling. Dessutom har minskningen av testosteronet till kastratnivåer accepterats som ett giltigt surrogat för klinisk effekt vid avancerad prostatacancer av CHMP 2004, som en del av ett vetenskapligt yttrande från SAWP. Därför är det fastställda farmakologiska effektmåttet serumtestosteron < 50 ng/dl, som dokumenterats för Vantas i studierna 302 och 301 och dessutom i förlängningen av studie 301, ett godtagbart primärt effektmått hos patienter med avancerad prostatacancer.

Med en effekt på 98–100 % när det gäller minskningen av serumtestosteronet är ytterligare jämförelsestudier överflödiga och därför inte nödvändiga. En annan LHRH-agonist skulle kunna användas men det är onödigt med beaktande av den metaanalys som den sökande har presenterat, orkidektomi är inte acceptabelt när det finns reversibla metoder att tillgå, DES är föråldrat och icke-steroida antiandrogener kan ha en sämre effekt när de används som monoterapi.

Säkerhetsdatabasen förefaller begränsad men inga oväntade säkerhetsfrågor har förekommit vare sig i den amerikanska uppföljningen efter registreringen eller i studierna. Data från förlängningen av studie 301 stödjer långtidssäkerheten för patienter som behandlats med Vantas i två år eller längre. En distinktion bör göras mellan säkerhetsaspekterna av behandling med androgen suppression i allmänhet och den (lokala) säkerheten hos denna produkt. Säkerheten hos androgen suppression är väl känd och ytterligare information är inte nödvändig när det gäller denna produkt. Den lokala säkerheten hos Vantas har undersökts tillräckligt och ytterligare jämförande studier är inte nödvändiga. Förslaget från den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning att inkludera fem säkerhetsfrågor när det gäller biverkningsbevakning i riskhanteringsplanen förordas (två rör specifikt den unika Vantasberedningen medan den andra tre klassificeras som klasseffekter: utsöndringar, celluliter, hudrodnad, osteoporos och QT-förlängning).

Sammanfattningsvis finner CHMP att de svar som den sökande lämnat in visar att frågorna är lösta. Vantas är en ny LHRH-agonist och denna farmakologiska klass introducerades för behandling av avancerad prostatacancer för mer än 20 år sedan. Det finns inget som tyder på att någon av medlemmarna i denna klass skulle vara avvikande när det gäller effekt och säkerhet och Vantas förefaller inte utgöra något undantag i detta avseende. Data från *förlängningen av studie 301* beträffande effekt och säkerhet stödjer både långtidseffekt och säkerhet hos patienter som får palliativ behandling av avancerad prostatacancer med histrelinimplantat i två år eller längre. CHMP begär att de fem biverkningsbevakningsrelaterade säkerhetsfrågorna, enligt förslag av den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning, inkluderas i riskhanteringsplanen enligt ovan.

CHMP rekommenderar ett godkännande för försäljning, för vilket produktresumén, märkningen och bipacksedeln är de slutversioner som utformats under samarbetsgruppens arbete enligt bilaga III för Vantas.

BILAGA III
PRODUKTRESUMÉ, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Den gällande produktresumén, märkningen och bipacksedeln är de slutliga versioner som fastslagits vid behandlingen i samordningsgruppen.