



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/510102/2023
EMA/H/C/005208

Αγνακγτ (*avapritinib*)

Ανασκόπηση του Αγνακγτ και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Αγνακγτ και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Αγνακγτ είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του γαστρεντερικού στρωματικού όγκου (GIST), μιας μορφής καρκίνου του στομάχου και του παχέος εντέρου που δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά και έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος. Το Αγνακγτ χρησιμοποιείται όταν τα καρκινικά κύτταρα φέρουν τη μετάλλαξη D842V, η οποία είναι μια αλλαγή στο γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή του υποδοχέα άλφα του αυξητικού παράγοντα των αιμοπεταλίων (PDGFRA).

Το Αγνακγτ χορηγείται επίσης σε ενήλικες για τη θεραπεία της συστηματικής μαστοκυττάρωσης, μιας διαταραχής του αίματος κατά την οποία το σώμα παράγει υπερβολικά μεγάλο αριθμό μη φυσιολογικών μαστοκυττάρων (τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), τα οποία μπορούν να συσσωρευτούν στο δέρμα, τα οστά, τις αρθρώσεις, τους λεμφαδένες, το ήπαρ, τον σπλήνα, το στομάχι και το έντερο.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ακόλουθων προηγμένων μορφών συστηματικής μαστοκυττάρωσης: επιθετική συστηματική μαστοκυττάρωση, συστηματική μαστοκυττάρωση με συσχετιζόμενο αιματολογικό νεόπλασμα (καρκίνος του αίματος) ή λευχαιμία εκ μαστοκυττάρων. Χορηγείται αφού ο ασθενής έχει λάβει τουλάχιστον μία συστηματική θεραπεία (θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν ολόκληρο τον οργανισμό).

Το Αγνακγτ χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ενηλίκων με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα ανώδυνης συστηματικής μαστοκυττάρωσης (ISM), μιας βραδείας μορφής συστηματικής μαστοκυττάρωσης. Χορηγείται σε περίπτωση που ο ασθενής δεν έχει ανταποκριθεί σε συμπτωματική θεραπεία (θεραπεία που μειώνει τα συμπτώματα μιας ασθένειας χωρίς να αντιμετωπίζει την αιτία της).

Οι εν λόγω νόσοι είναι σπάνιες και το Αγνακγτ χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις [17 Ιουλίου 2017](#) (GIST) και στις [26 Οκτωβρίου 2018](#) (μαστοκυττάρωση).

Το Αγνακγτ περιέχει τη δραστική ουσία avapritinib.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Πώς χρησιμοποιείται το Αγνακγτ;

Το Αγνακγτ χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με πείρα στη διάγνωση και τη θεραπεία του GIST, της προχωρημένης συστηματικής μαστοκυττάρωσης ή του ISM.

Το Αγνακγτ διατίθεται υπό μορφή δισκίων που λαμβάνονται από το στόμα με άδειο στομάχι. Η συνιστώμενη δόση εξαρτάται από τη θεραπεία της νόσου. Για τους ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα που ονομάζονται «αναστολείς του CYP3A», ενδέχεται να χρειαστεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χρήση ή να χρειαστεί να χορηγηθεί χαμηλότερη δόση, καθώς τα φάρμακα αυτά θα μπορούσαν να επηρεάσουν τον τρόπο διάσπασης του Αγνακγτ στον οργανισμό. Εάν ο ασθενής εμφανίσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία με το Αγνακγτ μπορεί να διακοπεί προσωρινά ή οριστικά, ή να μειωθεί η δόση.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Αγνακγτ, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Αγνακγτ;

Το Αγνακγτ ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς του υποδοχέα της τυροσινικής κινάσης. Δρα αναστέλλοντας τη δράση των πρωτεϊνών του υποδοχέα της τυροσινικής κινάσης που ονομάζονται PDGFRA και KIT και βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων του GIST ή των μαστοκυττάρων. Οι πρωτεΐνες αυτές βοηθούν στον έλεγχο της ανάπτυξης των κυττάρων και ενδέχεται να είναι μη φυσιολογικές (μεταλλαγμένες) στα κύτταρα του GIST και στα μαστοκύτταρα, προκαλώντας κατ' αυτόν τον τρόπο τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων. Αναστέλλοντας τη δράση των μη φυσιολογικών πρωτεϊνών, το φάρμακο αναμένεται να συμβάλλει στην επιβράδυνση της ανάπτυξης των κυττάρων του GIST ή των μαστοκυττάρων.

Ποια είναι τα οφέλη του Αγνακγτ σύμφωνα με τις μελέτες;

Γαστρεντερικός στρωματικός όγκος

Το Αγνακγτ κατέδειξε όφελος σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 38 ασθενείς με GIST, στους οποίους τα καρκινικά κύτταρα παρουσίασαν μια μετάλλαξη (μεταβολή) στην πρωτεΐνη του υποδοχέα PDGFRA, η οποία ονομάζεται μετάλλαξη D842V. Στο πλαίσιο της μελέτης, στην οποία το Αγνακγτ δεν συγκρίθηκε με άλλο φάρμακο, το 95 % των ασθενών (36 από τους 38) ανταποκρίθηκε στη θεραπεία. Παρατηρήθηκε επιδείνωση του καρκίνου στους υπό θεραπεία ασθενείς έπειτα από 22 μήνες κατά μέσο όρο.

Προχωρημένη συστηματική μαστοκυττάρωση

Όσον αφορά την προχωρημένη συστηματική μαστοκυττάρωση, το Αγνακγτ κατέδειξε όφελος σε μία εν εξελίξει κύρια μελέτη: από τους 47 ασθενείς με προχωρημένη συστηματική μαστοκυττάρωση, οι οποίοι είχαν λάβει προηγούμενη συστηματική θεραπεία, οι 28 (60%) ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με Αγνακγτ. Παρότι οι ασθενείς παρακολουθούνται για περιορισμένο χρονικό διάστημα, η ανταπόκριση αναμένεται να διαρκέσει τουλάχιστον 12 μήνες κατά μέσο όρο.

Ανώδυνη συστηματική μαστοκυττάρωση

Το Αγνακγτ αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη μείωση της σοβαρότητας των συμπτωμάτων της ISM στο πλαίσιο μιας εν εξελίξει μελέτης στην οποία μετέχουν 212 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ISM οι οποίοι δεν είχαν ανταποκριθεί στη συμπτωματική θεραπεία. Η μελέτη συνέκρινε το Αγνακγτ με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Όλοι οι ασθενείς έλαβαν επίσης θεραπεία για την αντιμετώπιση των

συμπτωμάτων της νόσου, η οποία καθορίστηκε από τον γιατρό τους. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων της ISM αξιολογήθηκε με τη χρήση της συνολικής βαθμολογίας συμπτωμάτων (TSS) βάσει μέτρησης από το έντυπο (φόρμα) αξιολόγησης συμπτωμάτων ISM, ένα σύστημα βαθμολόγησης που αξιολογεί τη σοβαρότητα 11 συμπτωμάτων της ISM. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, οι ασθενείς που έλαβαν Αγνακγτ παρουσίασαν κατά μέσο όρο μείωση της TSS κατά 16 % σε σύγκριση με 9 % για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας, περίπου το 53 % των ασθενών που υποβλήθηκε σε θεραπεία με Αγνακγτ πέτυχε τον στόχο της μείωσης των επιπέδων μαστοκυττάρων ή συσσωματωμάτων (συσσώρευση) μαστοκυττάρων στον μυελό των οστών κατά τουλάχιστον 50 %.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Αγνακγτ;

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Αγνακγτ, περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Στους ασθενείς με GIST οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Αγνακγτ (παρατηρούνται σε περισσότερους από 20 στους 100 ασθενείς) είναι ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), κόπωση, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων), περικογχικό οίδημα, οίδημα προσώπου ή περιφερικό οίδημα (οίδημα των οφθαλμών, του προσώπου, των αστραγάλων ή των ποδιών) υπερχολερυθριναιμία (αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα που υποδεικνύουν ηπατικά προβλήματα), διάρροια, έμετος, αυξημένη δακρύρροια, μειωμένη όρεξη και διαταραχή της μνήμης (απώλεια μνήμης).

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του Αγνακγτ σε ασθενείς με GIST (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε έως και 6 στους 100 ασθενείς) είναι αναιμία και υπεζωκοτική συλλογή (υγρό γύρω από τους πνεύμονες).

Σε ασθενείς με προχωρημένη συστηματική μαστοκυττάρωση, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε περισσότερους από 20 στους 100 ασθενείς) είναι περικογχικό και περιφερικό οίδημα, θρομβοκυτταροπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων) και αναιμία.

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 2 στα 100 άτομα) είναι υποσκληρίδιο αιμάτωμα (συλλογή αίματος μεταξύ του κρανίου και της επιφάνειας του εγκεφάλου), αναιμία και αιμορραγία.

Στους ασθενείς με ISM, η συχνότερη ανεπιθύμητη ενέργεια (ενδέχεται να εμφανιστεί σε περισσότερα από 10 στα 100 άτομα) είναι το περιφερικό οίδημα.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Αγνακγτ στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Αγνακγτ υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Από το Αγνακγτ άντλησε όφελος για μεγάλο χρονικό διάστημα υψηλό ποσοστό ασθενών με GIST που έφεραν τη μετάλλαξη PDGFRA D842V. Δεν έχουν παρατηρηθεί παρόμοια αποτελέσματα στο παρελθόν και τα αποτελέσματα αυτά είναι καλύτερα από αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για άλλα φάρμακα του ίδιου τύπου στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών, για τους οποίους δεν υπάρχουν πολλές θεραπευτικές επιλογές. Παρότι το Αγνακγτ είχε επίσης σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, αυτές ήταν κυρίως παρόμοιες με αυτές άλλων φαρμάκων του ίδιου τύπου και θεωρήθηκαν αντιμετωπίσιμες.

Σε ό,τι αφορά την προχωρημένη συστηματική μαστοκυττάρωση, για την οποία οι θεραπευτικές επιλογές είναι επίσης περιορισμένες, τα οφέλη ήταν υποσχόμενα και κλινικά σημαντικά, ενώ η συνολική εικόνα ασφάλειας φαίνεται να συνάδει με την εικόνα ασφάλειας που παρατηρείται για τον GIST.

Για την ISM, το Αγνακγτ αποδείχθηκε ότι μειώνει τόσο τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων όσο και το μη φυσιολογικό επίπεδο των μαστοκυττάρων στους ασθενείς. Κατά τον χρόνο χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας δεν υπήρχαν εγκεκριμένες θεραπείες για την υποκείμενη αιτία ή που να επηρεάζουν την πορεία της ISM. Δεν διαπιστώθηκαν νέες ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του Αγνακγτ κατά τη χρήση του για τη θεραπεία της ISM. Αν και εξακολουθούν να υπάρχουν ορισμένες αβεβαιότητες όσον αφορά τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Αγνακγτ στη θεραπεία της ISM, αυτές θα αντιμετωπιστούν με περαιτέρω δεδομένα της εν εξελίξει μελέτης σε ασθενείς με ISM.

Το Αγνακγτ έχει λάβει «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Αγνακγτ υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό, αλλά η εταιρεία υποχρεούται να προσκομίσει πρόσθετα αποδεικτικά στοιχεία μετά τη χορήγηση της άδειας.

Η έγκριση υπό όρους χορηγείται βάσει λιγότερο ολοκληρωμένων δεδομένων από αυτά που συνήθως απαιτούνται. Χορηγείται για φάρμακα τα οποία καλύπτουν μια ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη για τη θεραπεία σοβαρών νόσων και όταν τα οφέλη από την επίσπευση της διάθεσης των φαρμάκων υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση τους, εν αναμονή περαιτέρω δεδομένων. Ο Οργανισμός θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο έως ότου καταστούν πλήρη τα δεδομένα, η δε παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

Δεδομένου ότι το Αγνακγτ έχει λάβει έγκριση υπό όρους, η εταιρεία που εμπορεύεται το Αγνακγτ θα παράσχει πρόσθετα αποτελέσματα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου από μια μελέτη για το Αγνακγτ, όπως αυτό χρησιμοποιείται από ασθενείς με GIST υπό πραγματικές συνθήκες.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Αγνακγτ;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Αγνακγτ.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Αγνακγτ τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Αγνακγτ θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Αγνακγτ

Το Αγνακγτ έλαβε άδεια κυκλοφορίας υπό όρους, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 24 Σεπτεμβρίου 2020.

Περισσότερες πληροφορίες για το Αγνακγτ διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 01-2024.