



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/551595/2024
EMA/H/C/006005

Augtyro (*repotrectinib*)

Um resumo sobre Augtyro e por que está autorizado na UE

O que é Augtyro e para que é utilizado?

Augtyro é um medicamento contra o cancro utilizado para:

- tratamento de adultos com cancro do pulmão de células não pequenas (CPCNP) avançado. É utilizado quando o cancro apresenta uma anomalia genética denominada fusão genética dos genes *ROS1*, ou
- tratamento de adultos e adolescentes com 12 ou mais anos de idade com tumores sólidos (lesões cancerosas nos órgãos, ossos e tecidos moles) que apresentam uma anomalia genética designada fusão dos genes *NTRK*. É utilizado em doentes que foram previamente tratados com medicamentos que funcionam da mesma forma que Augtyro (conhecidos como inibidores dos NTRK) ou se o doente não foi tratado com esses medicamentos e outras opções de tratamento deixaram de funcionar ou oferecem benefícios limitados.

Augtyro contém a substância ativa repotrectinib.

Como se utiliza Augtyro?

Augtyro só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência na utilização de medicamentos contra o cancro.

Augtyro está disponível na forma de cápsulas tomadas uma vez por dia durante os primeiros 14 dias e, em seguida, duas vezes por dia. O tratamento deve continuar até o medicamento deixar de funcionar. O médico pode reduzir a dose, interromper ou parar o tratamento se o doente apresentar determinados efeitos secundários.

Para mais informações sobre a utilização de Augtyro, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu prestador de cuidados de saúde.

Como funciona Augtyro?

Os cancros com fusão dos genes *NTRK* produzem proteínas TRK anormais, enquanto os cancros com fusão dos genes *ROS1* produzem proteínas de fusão dos ROS1 anormais. Estas proteínas anormais

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



provocam um aumento não controlado das células cancerígenas. O repotrectinib, a substância ativa de Augtyro, bloqueia a ação destas proteínas, impedindo assim o aumento das células cancerosas e atrasando o crescimento do cancro.

Quais os benefícios demonstrados por Augtyro durante os estudos?

Num estudo principal em curso, 323 adultos com CPCNP avançado positivo para *ROS1* e 120 adultos com tumores sólidos avançados com fusão dos genes *NTRK* foram tratados com Augtyro. Os doentes foram acompanhados durante pelo menos 6 meses e receberam Augtyro até este deixar de funcionar ou causar efeitos secundários inaceitáveis. O estudo não comparou Augtyro com outro medicamento ou com um placebo (tratamento simulado).

Cancro do pulmão de não pequenas células com fusão dos genes *ROS1*

O cancro diminuiu em cerca de 77 % (93 em 121) dos doentes que não tinham recebido tratamento anterior com um medicamento que bloqueia a proteína ROS1. Esta resposta teve uma duração média de cerca de 34 meses. Nos doentes que já tinham recebido tratamento com um medicamento que bloqueia a proteína ROS1, mas não a quimioterapia, o cancro diminuiu em cerca de 49 % dos doentes (52 em 107), com uma duração média de resposta de cerca de 15 meses.

Tumores sólidos com fusão dos genes *NTRK*

O cancro diminuiu em cerca de 59 % (30 em 51) dos doentes que não tinham recebido tratamento anterior com um inibidor dos NTRK. Não foi possível determinar a duração média da resposta neste grupo, uma vez que, após um seguimento médio de 6 meses, o cancro não tinha piorado num número suficiente de doentes, uma vez que o cancro diminuiu. Nos doentes que já tinham recebido tratamento com um inibidor do NTRK, o cancro diminuiu em cerca de 48 % dos doentes (33 em 69), com uma duração média de resposta de cerca de 10 meses.

Os estudos de apoio avaliaram o modo como Augtyro se comporta no organismo, tendo em conta diferenças como o peso, a idade e outros fatores que podem afetar o modo de funcionamento do medicamento. Os resultados destes estudos indicam que se prevê que Augtyro atue da mesma forma em adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos com tumores sólidos avançados com fusão dos genes *NTRK*, tal como em adultos com a mesma doença.

Quais são os riscos associados a Augtyro?

Para a lista completa de efeitos secundários e de restrições de utilização de Augtyro, consulte o Folheto Informativo.

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Augtyro (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) incluem tonturas, disgeusia (alteração do paladar), obstipação (prisão de ventre), parestesia (sensações como dormência, formigueiro e picadas), anemia (níveis baixos de glóbulos vermelhos) e dispneia (dificuldade em respirar).

Alguns efeitos secundários associados a Augtyro podem ser graves. As mais frequentes (que podem afetar até 1 em cada 10 pessoas) incluem pneumonia (infecção dos pulmões), dispneia, effusão pleural (fluido em torno dos pulmões), febre, fraqueza muscular, anemia e pneumonite (inflamação dos pulmões).

Por que está Augtyro autorizado na UE?

Nos doentes com CPNPC avançado positivo para *ROS1*, Augtyro demonstrou reduzir o tamanho do tumor. Nos doentes que não receberam tratamento anterior com um medicamento que bloqueia a

proteína ROS1, os benefícios de Augtyro estiveram em consonância com os observados com outros medicamentos da mesma classe. Embora a resposta tenha sido inferior em doentes que tinham recebido tratamento anterior com medicamentos que bloqueiam as proteínas ROS1, a Agência Europeia de Medicamentos considerou que o medicamento proporcionou um efeito benéfico, especialmente para os doentes que não são adequados para quimioterapia, que é o tratamento padrão (tratamento que os especialistas médicos consideram mais adequado).

Para os doentes com tumores sólidos avançados com fusão dos genes *NTRK*, as opções de tratamento direcionadas são limitadas. Augtyro demonstrou reduzir o tamanho do tumor nestes doentes, independentemente de terem recebido anteriormente tratamento com inibidores dos NTRK. Para os doentes que não tinham recebido esse tratamento anteriormente, a resposta observada com o Augtyro está em conformidade com a observada com outros medicamentos da mesma classe. Embora existam incertezas quanto à duração da resposta, espera-se que a empresa forneça estes dados do estudo principal que ainda está em curso. Globalmente, o perfil de segurança do medicamento é considerado controlável.

Apesar de existirem algumas incertezas sobre o modo de funcionamento do Augtyro para diferentes tipos de tumores sólidos e anomalias da fusão dos genes *ROS1* e *NTRK*, bem como sobre a sua eficácia em doentes com doença que se propagou para o cérebro e a sua segurança a longo prazo, os dados dos estudos em curso proporcionarão mais clareza sobre estes aspetos.

A Agência concluiu que os benefícios de Augtyro são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Foi concedida a Augtyro uma autorização condicional. Isto significa que o medicamento foi autorizado com base em dados menos completos do que os normalmente exigidos, uma vez que preenche uma necessidade médica por satisfazer. A Agência considera que o benefício de ter o medicamento disponível mais cedo é superior a quaisquer riscos associados à sua utilização enquanto se aguardam mais evidências.

A empresa deve fornecer dados adicionais sobre Augtyro. Deve apresentar os resultados dos estudos em curso sobre a eficácia de Augtyro em adultos com CPCNP avançado positivo para *ROS1* ou tumores sólidos avançados com fusão genética *NTRK*. A empresa deve também apresentar dados de um estudo em curso em crianças sobre a eficácia e a segurança a longo prazo em crianças com tumores sólidos com fusão dos genes *NTRK*. A Agência procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Augtyro?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Augtyro.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Augtyro são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Augtyro são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Augtyro

Estão disponíveis mais informações sobre Augtyro no sítio Web da Agência:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/augtyro.