



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyat (*avapritiniib*)

Ülevaade ravimist Ayvakyat ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Ayvakyat ja milleks seda kasutatakse?

Ayvakyat on vähiravim, mida kasutatakse gastrointestinaalse stromaaltuumori (GIST) raviks. See on mao- ja soolevähk, mida ei saa kirurgiliselt eemaldada ja mis on levinud organismis ka mujale. Ayvakyatit kasutatakse, kui vähirakkudes on D842V-mutatsioon (trombotsüütide kasvufaktori α -retseptori (PDGFRA) geeni muutus).

Ayvakyatit kasutatakse ka süsteemse mastotsütoosi raviks täiskasvanud patsientidel. Mastotsütoos on verehaigus, mille korral tekib organismis liiga palju ebanormaalseid nuumrakke (teatud leukotsüüdid), mis võivad koguneda nahas, luudes, liigestes, lümfisõlmedes, maksas, põrnas, maos ja soolestikus.

Seda kasutatakse järgmiste süsteemse mastotsütoosi kaugelearenenud vormide raviks: agressiivne süsteemne mastotsütoos, hematoloogilise kasvajaga (verevähiga) seotud süsteemne mastotsütoos või nuumrakuline leukeemia. Seda kasutatakse pärast seda, kui patsient on saanud vähemalt ühe süsteemse ravikuuri (ravi kogu organismi mõjutavate ravimitega).

Ayvakyatiga ravitakse ka selliseid täiskasvanud patsiente, kellel on indolentse süsteemse mastotsütoosi (ISM) mõõdukad kuni rasked sümptomid. See on süsteemse mastotsütoosi aeglase kasvuga vorm. Seda kasutatakse juhul, kui patsient ei ole reageerinud sümptomaatilisele ravile (ravi, mis leevendab haiguse sümptomeid ilma selle põhjust käsitlemata).

Need haigused esinevad harva ja Ayvakyat nimetati [17. juulil 2017](#) gastrointestinaalse stromaaltuumori ja [26. oktoobril 2018](#) mastotsütoosi harvikravimiks.

Ayvakyat sisaldab toimeainet avapritiniibi.

Kuidas Ayvakyatit kasutatakse?

Ayvakyat on retseptiravim. Ravi peab alustama ja jälgima gastrointestinaalse stromaaltuumori, kaugelearenenud süsteemse mastotsütoosi või indolentse süsteemse mastotsütoosi diagnoosimises ja ravis kogenud arst.

Ayvakyatit turustatakse suukaudsete tablettidena, mida võetakse tühja kõhuga. Soovitav annus sõltub ravitavast haigusest. Patsientidel, kes võtavad lisaks CYP3A inhibiitoreid (teatud ravimid), võib olla vaja vältida nende samaaegset kasutamist või kasutada väiksemat annust, sest need võivad mõjutada

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



Ayvakyti lagunemist organismis. Kui patsiendil tekivad teatud kõrvalnähud, võib ravi Ayvakytiga peatada, lõpetada või annust vähendada.

Lisateavet Ayvakyti kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas Ayvakyt toimib?

Ayvakyt kuulub retseptor-türosiinkinaasi inhibiitoriteks nimetatavate ravimite rühma. See blokeerib gastrointestinaalse stromaaltuumori või nuumrakkude pinnal leiduvate retseptor-türosiinkinaasi valkude PDGFRA ja KIT aktiivsuse. Need valgud reguleerivad rakkude kasvu ning nad võivad olla gastrointestinaalse stromaaltuumori rakkudes või nuumrakkudes ebanormaalsed (muteerunud), põhjustades rakkude kontrollimatut jagunemist. Ebanormaalsete valkude toimet blokeerides aitab ravim eeldatavasti aeglustada gastrointestinaalse stromaaltuumori või nuumrakkude kasvu.

Mis on uuringute põhjal Ayvakyti kasulikkus?

Gastrointestinaalne stromaaltuumor

Ayvakyti kasulikkus tõendati põhiuuringus, milles osales 38 gastrointestinaalse stromaaltuumoriga patsienti, kelle vähirakkudes oli valgu PDGFRA D842V-mutatsioon (muutus). Uuringus, milles Ayvakytit ei võrreldud ühegi muu ravimiga, oli ravivastusega patsiente 95% (36 patsienti 38st) ning ravitud patsientidel püsis kasvaja progresseerumata keskmiselt 22 kuud.

Kaugelearenenud süsteemne mastotsütoos

Ayvakyti kasulikkus kaugelearenenud süsteemse mastotsütoosi ravis tõendati ühes praegu toimivas põhiuuringus: varem süsteemset ravi saanud kaugelearenenud süsteemse mastotsütoosiga 47 patsiendist reageeris ravile Ayvakytiga 28 patsienti (60%). Kuigi patsiente jälgiti piiratud aja jooksul, eeldatakse, et ravivastus kestab keskmiselt vähemalt 12 kuud.

Indolentne süsteemne mastotsütoos

Ayvakyt oli efektiivne indolentse süsteemse mastotsütoosi sümptomite raskusastme vähendamisel praegu toimivas uuringus 212 mõõduka kuni raske indolentse süsteemse mastotsütoosiga patsiendil, kes ei olnud reageerinud sümptomaatilisele ravile. Uuringus võrreldi Ayvakytit platseeboga (näiv ravim). Kõik patsiendid said ka haigussümptome leevendavat ravi, mille määras nende raviarst. Indolentse süsteemse mastotsütoosi sümptomite raskusastet hinnati ISM-sümptomite hindamisvormi (11 indolentse süsteemse mastotsütoosi sümptomi raskusastme hindamise skaala) sümptomite üldskoori (TSS) abil. Pärast 24 ravinädalat oli Ayvakytiga ravitud patsientide TSS-skoor vähenenud keskmiselt 16% ja platseebopatsientidel 9%. Pärast 24-nädalast ravi saavutas ligikaudu 53% Ayvakytiga ravitud patsientidest luuüdis nuumrakkude või nuumrakuagregaatide (rakukogumite) sisalduse vähemalt 50% vähenemise (sihttaseme).

Mis on Ayvakyti riskid?

Ayvakyti kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

Gastrointestinaalse stromaaltuumoriga patsientidel on Ayvakyti kõige sagedamad kõrvalnähud (esinevad enam kui 20 patsiendil 100st) näiteks iiveldus, väsimus, aneemia (vere punaliblede vähesus), periorbitaalne, näo- või perifeerne turse (silmade, näo, pahklude või jalalabade turse), hüperbilirubineemia (vere bilirubiinisalduse suurenemine, mis viitab maksaprobleemidele), kõhulahtisus, oksendamine, suurenenud pisaravool, isutus ja mälu halvenemine.

Ayvakyti kõige sagedamad rasked kõrvalnähud gastrointestinaalse stromaaltuumoriga patsientidel (võivad esineda kuni 6 patsiendil 100st) on näiteks aneemia ja pleuraefusioon (vedeliku kogunemine kopsude ümber).

Kaugelearenenud süsteemse mastotsütoosiga patsientidel on kõige sagedamad kõrvalnähud (võivad esineda enam kui 20 patsiendil 100st) näiteks periorbitaalne ja perifeerne ödeem, trombotsütopeenia (trombotsüütide ehk vereliistakute vähesus) ja aneemia.

Kõige sagedamad rasked kõrvalnähud (võivad esineda kuni 2 patsiendil 100st) on näiteks subduraalne hematoom (kõvakelmealune verevalum: vere kogunemine kolju ja ajupinna vahel), aneemia ja verejooks.

Indolentse süsteemse mastotsütoosiga patsientidel on kõige sagedam kõrvalnäht (võib esineda enam kui 10 patsiendil 100st) näiteks perifeerne ödeem.

Miks Ayvakyt ELis heaks kiideti?

Euroopa Ravimiamet otsustas, et Ayvakyti kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid ja ravimi kasutamise võib ELis heaks kiita.

Ayvakyt oli olulise kestusega aja jooksul kasulik paljudel gastrointestinaalse stromaaltuumoriga patsientidel, kellel oli D842V PDGFRA mutatsioon. Sarnaseid tulemusi ei ole varem täheldatud ja need on paremad kui muude sama tüüpi ravimite kohta esitatud kirjandusandmed selles patsiendirühmas, kellel on vähe ravivõimalusi. Kuigi Ayvakytil oli ka olulisi kõrvalnähte, olid need enamasti sarnased muude sama tüüpi ravimite kõrvalnähtudega ja neid peeti hallatavaks.

Kaugelearenenud süsteemse mastotsütoosi korral, mille ravivõimalused on samuti piiratud, oli kasulikkus paljulubav ja kliiniliselt oluline, samas näib üldine ohutusprofiil olevat kooskõlas gastrointestinaalse stromaaltuumoriga täheldatud ohutusprofiiliga.

Indolentse süsteemse mastotsütoosi ravis vähendas Ayvakyt patsientidel nii sümptomite raskusastet kui ka nuumrakkude ebanormaalset sisaldust. Müügiloo andmise ajal ei olnud olemas ühtegi heakskiidetud ravimeetodit, mis raviks indolentse süsteemse mastotsütoosi algpõhjust või mõjutaks selle kulgu. Ayvakyti kasutamisel indolentse süsteemse mastotsütoosi ravis ei tuvastatud uusi ohutusprobleeme. Kuigi Ayvakyti pikaajaline ohutus ja efektiivsus indolentse süsteemse mastotsütoosi ravis on veel teatud määral ebaselge, aitavad neid teabelünki täita praegu toimuvast indolentse süsteemse mastotsütoosi patsientide uuringust saadavad lisaandmed.

Ayvakyt on saanud müügiloo tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et Euroopa Ravimiamet otsustas, et Ayvakyti kasulikkus on suurem kui selle riskid, kuid ettevõtte peab pärast müügiloo andmist esitama veel tõendeid.

Tingimuslik müügiluba antakse vähem põhjalike andmete alusel, kui nõutakse tavapäraselt. See antakse ravimitele, millega ravitakse täitmata ravivajadusega raskeid haigusi, ja kui täiendavaid tõendeid oodates on ravimite varasema kättesaadavuse kasulikkus suurem kui kasutamisega seotud riskid. Amet vaatab igal aastal läbi kogu uue teabe, kuni andmed on terviklikud, ning vajaduse korral uuendab käesolevat ülevaadet.

Et Ayvakyt on saanud tingimusliku müügiloo, esitab ravimi turustaja ravimi ohutuse ja efektiivsuse kohta lisaandmeid uuringust, milles Ayvakyti kasutavad igapäevaselt gastrointestinaalse stromaaltuumoriga patsiendid.

Mis meetmed võetakse, et tagada Ayvakyti ohutu ja efektiivne kasutamine?

Ayvakyti ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite korral, tehakse Ayvakyti kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Ayvakyti teatatud kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Ayvakyti kohta

Ayvakyt on saanud müügiloo tingimusliku heakskiidu alusel, mis kehtib kogu ELis, 24. septembril 2020.

Lisateave Ayvakyti kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 01-2024.