



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ayvakyt (*avapritinib*)

Ħarsa ġenerali lejn Ayvakyt u għalfejn huwa awtorizzat fl-UE

### X'inhu Ayvakyt u għal xiex jintuża?

Ayvakyt huwa mediċina kontra l-kanċer li tintuża biex tittratta tumur stromali gastrointestinali (GIST), kanċer tal-istonku u tal-musrana, li ma jistax jitneħħa b'kirurgija u li nfirex għal partijiet oħra tal-ġisem. Ayvakyt jintuża meta ċ-ċelluli tal-kanċer ikollhom mutazzjoni D842V, bidla fil-ġene għar-riċettur alfa tal-fattur ta' tkabbir miksub mill-pjastrina (PDGFRA).

Ayvakyt jintuża wkoll fl-adulti għat-trattament ta' mastoċitozi sistemika, disturb fid-demem fejn il-ġisem jagħmel wisq ċelluli mast anormali (tip ta' ċellula bajda tad-demem), li jistgħu jakkumulaw fil-ġilda, fil-għadam, fil-ġogi, fin-nodi limfatiċi, fil-fwied, fil-milsa, fl-istonku u fl-imsaren.

Jintuża biex jittratta l-forom avvanzati li ġejjin ta' mastoċitozi sistemika: mastoċitozi sistemika aggressiva, mastoċitozi sistemika assoċjata ma' neoplażma ematoloġika (kanċer tad-demem), jew lewkimja taċ-ċellula mast. Jintuża wara li l-pazjent ikun irċieva tal-inqas trattament sistemiku waħdu (trattament b'mediċini li jaffettwaw il-ġisem kollu).

Ayvakyt jintuża wkoll għat-trattament ta' adulti b'sintomi moderati sa severi ta' mastoċitozi sistemika indolenti (ISM), forma ta' mastoċitozi sistemika li tikber bil-mod. Jintuża jekk il-pazjent ma jkunx irrisponda għal trattament sintomatiku (trattament li jiffaċilita s-sintomi ta' marda mingħajr ma jindirizza l-kawża tagħha).

Dan il-mard huwa rari, u Ayvakyt ġie denominat bħala "mediċina orfni" (mediċina li tintuża f'mard rari) fis-[17 ta' Lulju 2017](#) (GIST) u fis-[26 ta' Ottubru 2018](#) (mastoċitozi).

Ayvakyt fih is-sustanza attiva avapritinib.

### Kif jintuża Ayvakyt?

Ayvakyt jista' jinkiseb biss b'riċetta ta' tabib u t-trattament għandu jinbeda u jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fid-dijanjozi u t-trattament ta' GIST, mastoċitozi sistemika avvanzata jew ISM.

Ayvakyt jiġi bħala pilloli li għandhom jittieħdu mill-ħalq fuq stonku vojta. Id-doża rakkomandata tiddependi mill-marda li tkun qed tiġi ttrattata. Għal pazjenti li jkun qad jieħdu mediċini oħra msejja "inibituri ta' CYP3A", jista' jkun hemm bżonn li jiġi evitat l-użu konkomitanti jew jista' jkun hemm bżonn li tintuża doża aktar baxxa peress li dawn il-mediċini jistgħu jinterferixxu mal-mod kif Ayvakyt

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



jitkisser fil-ġisem. It-trattament b'Ayvakyat jista' jithallat, jitwaqqaf jew id-doża titnaqqas jekk il-pazjent jesperjenza ċerti effetti sekondarji.

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu ta' Ayvakyat, ara l-fuljett ta' tagħrif jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **Kif jaħdem Ayvakyat?**

Ayvakyat jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha inibituri tat-tirożina kinażi tar-riċettur. Din taħdem billi timblokka l-attività tal-proteini tar-riċettur tat-tirożina kinażi msejha PDGFRA u KIT li jinstabu fuq il-wiċċ taċ-ċelluli GIST jew mast. Dawn il-proteini jgħinu biex jikkontrollaw it-tkabbir taċ-ċelluli u jistgħu jkunu anormali (mutati) fil-GIST u fiċ-ċelluli mast, u dan iwassal biex iċ-ċelluli jimmultiplikaw mingħajr kontroll. Billi timblokka l-azzjoni tal-proteini anormali, il-mediċina hija mistennija li tgħin tnaqqas ir-ritmu tat-tkabbir tal-GIST jew taċ-ċelluli mast.

## **X'inhuma l-benefiċċji ta' Ayvakyat li ħarġu mill-istudji?**

### **Tumur stromali gastrointestinali**

Ayvakyat wera benefiċċju fi studju ewlieni wieħed li involva 38 pazjent b'GIST fejn iċ-ċelluli tal-kanċer kellhom mutazzjoni (bidla) fil-proteina PDGFRA msejha mutazzjoni D842V. Fl-istudju fejn Ayvakyat ma tqabbilx ma' kwalunkwe mediċina oħra, il-marda rrispondiet għat-trattament f'95 % tal-pazjenti (36 minn 38) u l-kanċer dam medja ta' 22 xahar qabel mar għall-agħar f'pazjenti ttrattati.

### **Mastoċitozi sistemika avvanzata**

Għal mastoċitozi sistemika avvanzata, Ayvakyat wera benefiċċju fi studju ewlieni li għadu għaddej: minn 47 pazjent b'mastoċitozi sistemika avvanzata li rċewew terapija sistemika preċedenti, 28 (60 %) irrispondew għat-trattament b'Ayvakyat. Għalkemm il-pazjenti ġew segwiti għal perjodu limitat huwa mistenni li r-rispons idum medja ta' mill-inqas 12-il xahar.

### **Mastoċitozi sistemika indolenti**

Ayvakyat intwera li huwa effettiv fit-tnaqqis tas-severità tas-sintomi tal-ISM fi studju li għadu għaddej li involva 212-il pazjent b'ISM moderata sa severa li ma kinux irrispondew għal trattament sintomatiku. L-istudju qabbel Ayvakyat ma' placebo (trattament fint). Il-pazjenti kollha rċewew ukoll trattament biex jimmaniġġjaw is-sintomi tal-marda tagħhom, li kienet iddeterminata mit-tabib tagħhom. Is-severità tas-sintomi tal-ISM ġiet evalwata bl-użu tal-punteġġ tas-sintomi totali (TSS) mill-Formola tal-Valutazzjoni tas-Sintomi tal-ISM, sistema ta' punteġġ li tivvaluta s-severità ta' 11-il sintomu tal-ISM. Wara 24 ġimgħa ta' trattament, il-pazjenti ttrattati b'Ayvakyat kellhom medja ta' tnaqqis ta' 16 % fil-punteġġ TSS tagħhom meta mqabbla ma' 9 % għal dawk li rċewew placebo. Wara 24 ġimgħa ta' trattament, madwar 53 % tal-pazjenti ttrattati b'Ayvakyat kisbu l-mira ta' tnaqqis ta' mill-inqas 50 % fil-livelli taċ-ċelluli mast jew l-aggregati (l-akkumulazzjoni) taċ-ċelluli mast fil-mudullun.

## **X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Ayvakyat?**

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet b'Ayvakyat, ara l-fuljett ta' tagħrif.

F'pazjenti b'GIST, l-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Ayvakyat (li jaffettwaw aktar minn 20 persuna minn 100) jinkludu nawżja (tħossok ma tiflaħx), għeja, anemija (għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-dem), edema periorbitali, fil-wiċċ jew periferali (nefha fl-għajnejn, fil-wiċċ, fl-għekiesi jew fis-saqajn), iperbilirubinemija (livelli għoljin ta' bilirubina li jindikaw problemi fil-fwied), dijarea, rimettar, żieda fit-tidmigh (għajnejn idemmghu), tnaqqis fl-aptit u indeboliment tal-memorja (tibda tinsa).

L-effetti sekondarji serji l-aktar komuni b'Ayvakyat f'pazjenti b'GIST (li jistgħu jaffettwaw sa 6 persuni minn 100) jinkludu anemija u effużjoni plewrali (fluwidu madwar il-pulmun).

F'pazjenti b'mastoċitoži sistemika avvanzata, l-effetti sekondarji l-aktar komuni (li jaffettwaw aktar minn 20 persuna minn kull 100) jinkludu edema periorbitali u periferali, tromboċitopenija (għadd baxx ta' pjastrini tad-demem) u anemija.

L-effetti sekondarji serji l-aktar komuni (li jistgħu jaffettwaw sa 2 persuni minn 100) jinkludu ematoma subdurali (għbir ta' demem bejn il-kranju u l-wiċċ tal-moħħ), anemija u dmija.

F'pazjenti b'ISM, l-effetti sekondarji l-aktar komuni (li jistgħu jaffettwaw aktar minn 10 persuni minn kull 100) jinkludu edema periferali.

## **Għaliex Ayvakyat għe awtorizzat fl-UE?**

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddeċidiet li l-benefiċċji ta' Ayvakyat huma akbar mir-riskji tiegħu u li jista' jiġi awtorizzat għall-użu fl-UE.

Ayvakyat kien ta' benefiċċju għal proporzjon għoli ta' pazjenti b'GIST b'mutazzjoni D842V PDGFRA għal tul sinifikanti ta' żmien. Riżultati simili ma dehrux qabel u huma aħjar minn dawk irrapportati fil-litteratura għal mediċini oħra tal-istess tip f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, li ma tantx għandhom għażliet ta' trattament. Għalkemm Ayvakyat kellu wkoll effetti sekondarji sostanzjali, dawn kienu fil-biċċa l-kbira simili għal dawk ta' mediċini oħra tal-istess tip u kienu kkunsidrati maniġġabbli.

Għal mastoċitoži sistemika avvanzata, fejn l-għażliet ta' trattament huma wkoll limitati, il-benefiċċji kienu promettenti u klinikament sinifikanti filwaqt li l-profil tas-sigurtà ġenerali jidher konsistenti ma' dak li deher għal GIST.

Għal ISM, Ayvakyat intwera li jnaqqas kemm is-severità tas-sintomi kif ukoll il-livell anormali taċ-ċelluli mast fil-pazjenti. Fiż-żmien tal-awtorizzazzjoni, ma kienx hemm trattamenti approvati li jittrattaw il-kawża bażi jew li kellhom impatt fuq il-kors tal-ISM. Ma għe identifikat l-ebda tħassib ġdid dwar is-sigurtà b'Ayvakyat meta jintuża fit-trattament ta' ISM. Filwaqt li għad hemm xi incertezzi rigward is-sigurtà u l-effettività fit-tul ta' Ayvakyat fit-trattament tal-ISM, dawn se jiġu indirizzati permezz ta' aktar *data* fl-istudju li għaddej bħalissa fil-pazjenti bl-ISM.

Ayvakyat ingħata "awtorizzazzjoni kundizzjonali". Dan ifisser li l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddeċidiet li l-benefiċċji ta' Ayvakyat huma akbar mir-riskji tiegħu, iżda l-kumpanija hija mitluba tipprovdi evidenza addizzjonali wara l-awtorizzazzjoni.

L-awtorizzazzjoni kundizzjonali tingħata fuq il-baži ta' *data* inqas komprensiva minn dik li normalment tkun meħtieġa. Din tingħata għal mediċini li jissodisfaw tħieġa medika mhux issodisfata biex jittrattaw mard serju u meta l-benefiċċji li jkunu disponibbli aktar kmieni jkunu akbar minn kwalunkwe riskju assoċjat mal-użu tal-mediċini waqt l-istennija għal aktar evidenza. Kull sena, l-Aġenzija ser tirreżamina kull informazzjoni ġdida li ssir disponibbli sakemm id-*data* ssir komprensiva u din il-ħarsa ġenerali tiġi aġġornata kif meħtieġ.

Peress li Ayvakyat ingħata awtorizzazzjoni kundizzjonali, il-kumpanija li tqiegħed Ayvakyat fis-suq se tipprovdi riżultati addizzjonali dwar is-sigurtà u l-effikaċja tal-mediċina minn studju ta' Ayvakyat kif jintuża mill-pazjenti b'GIST fl-ambjent tal-ħajja reali.

## **X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Ayvakyat?**

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi r-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Ayvakyat.

Bħal fil-każ tal-mediċini kollha, id-*data* dwar l-użu ta' Ayvakyt hija ssorveljata kontinwament. L-effetti sekondarji rrappurtati b'Ayvakyt huma evalwati bir-reqqa u kull azzjoni meħtieġa hi meħuda biex tipproteġi lill-pazjenti.

## **Informazzjoni oħra dwar Ayvakyt**

Ayvakyt irċieva awtorizzazzjoni kundizzjonali għat-tqegħid fis-suq valida fl-UE fl-24 ta' Settembru 2020.

Aktar informazzjoni dwar Ayvakyt tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt).

Din il-ħarsa ġenerali ġiet aġġornata l-aħħar f' 01-2024.