



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Prezentare generală a Ayvakyt și motivele autorizării medicamentului în UE

Ce este Ayvakyt și pentru ce se utilizează?

Ayvakyt este un medicament împotriva cancerului care se utilizează la pacienți adulți în tratamentul tumorii stromale gastrointestinale (GIST), un cancer care afectează stomacul și intestinul, care nu poate fi îndepărtată chirurgical și care s-a extins la alte părți ale organismului. Ayvakyt se utilizează când apare o mutație D842V în celulele canceroase, o modificare a genei receptorului alfa al factorului de creștere derivat din trombocite (PDGFRA).

Ayvakyt se utilizează, de asemenea, la pacienți adulți în tratamentul mastocitozei sistemice, o afecțiune sanguină în care corpul produce prea multe celule mastocitare anormale (un tip de globule albe), care se pot acumula în piele, oase, articulații, ganglioni limfatici, ficat, splină, stomac și intestin.

Se utilizează în tratamentul următoarelor forme avansate de mastocitoză sistemică: mastocitoză sistemică agresivă, mastocitoză sistemică cu neoplasm hematologic asociat (cancer al celulelor sângelui) sau leucemie cu celule mastocitare. Se utilizează după ce pacientul a făcut cel puțin un tratament sistemic (tratament cu medicamente care afectează întregul organism).

Ayvakyt se utilizează și pentru tratamentul pacienților adulți cu mastocitoză sistemică indolentă (ISM), cu simptome moderate până la severe, o formă de mastocitoză sistemică cu evoluție lentă. Se utilizează dacă pacientul nu a răspuns la tratamentul simptomatic (tratament care ameliorează simptomele unei boli fără să trateze cauza).

Aceste boli sunt rare, iar Ayvakyt a fost desemnat „medicament orfan” (medicament utilizat în boli rare) la [17 iulie 2017](#) (GIST) și la [26 octombrie 2018](#) (mastocitoză).

Ayvakyt conține substanța activă avapritinib.

Cum se utilizează Ayvakyt?

Ayvakyt se poate obține numai pe bază de prescripție medicală, iar tratamentul trebuie inițiat și supravegheat de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul GIST, al mastocitozei sistemice avansate sau al ISM.

Ayvakyt este disponibil sub formă de comprimate pentru administrare orală pe stomacul gol. Doza recomandată depinde de boala tratată. În cazul pacienților care iau alte medicamente numite „inhibitori ai CYP3A”, poate fi necesară evitarea administrării concomitente sau utilizarea unei doze mai

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



mici, deoarece aceste medicamente ar putea interfera cu modul în care Ayvakyt este descompus în corp. Tratamentul cu Ayvakyt poate fi întrerupt sau oprit sau se poate reduce doza dacă pacientul are anumite reacții adverse.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Ayvakyt, citiți prospectul sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Cum acționează Ayvakyt?

Ayvakyt face parte din clasa de medicamente numite inhibitori ai receptorilor tirozinkinazici. Acționează blocând activitatea proteinelor receptorilor tirozinkinazici numite PDGFRA și KIT, prezente la suprafața GIST sau a celulelor mastocitare. Aceste proteine ajută la ținerea sub control a multiplicării celulare și pot fi anormale (mutante) în GIST și în celulele mastocitare, cauzând multiplicarea necontrolată a celulelor. Blocând acțiunea proteinelor anormale, medicamentul ar trebui să contribuie la încetinirea evoluției GIST sau a celulelor mastocitare.

Ce beneficii a prezentat Ayvakyt pe parcursul studiilor?

Tumără stromală gastrointestinală

Ayvakyt s-a dovedit benefic într-un studiu principal care a cuprins 38 de pacienți cu GIST, la care celulele canceroase aveau o mutație (modificare) a proteinei PDGFRA, numită mutație D842V. În studiul în care Ayvakyt nu a fost comparat cu alte medicamente, boala a răspuns la tratament la 95 % din pacienți (36 din 38) și au trecut în medie 22 de luni până la agravarea cancerului la pacienții tratați.

Mastocitoză sistemică avansată

În cazul mastocitozei sistemice avansate, Ayvakyt s-a dovedit benefic într-un studiu principal care se află în desfășurare: din 47 de pacienți cu mastocitoză sistemică avansată tratați anterior cu terapie sistemică, 28 (60 %) au răspuns la tratamentul cu Ayvakyt. Deși pacienții au fost urmăriți o perioadă limitată, se preconizează că răspunsul la tratament va dura, în medie, cel puțin 12 luni.

Mastocitoză sistemică indolentă

Ayvakyt s-a dovedit eficace în reducerea severității simptomelor de ISM în cadrul unui studiu aflat în desfășurare care a cuprins 212 pacienți cu ISM moderată până la severă care nu răspunseseră la tratamentul simptomatic. Studiul a comparat Ayvakyt cu placebo (un preparat inactiv). De asemenea, toți pacienții au primit tratament pentru gestionarea simptomelor bolii, care a fost stabilit de medicul lor. Severitatea simptomelor ISM a fost evaluată cu ajutorul scorului total al simptomelor (TSS) din Formularul de evaluare a simptomelor ISM, un sistem de punctare care evaluează severitatea celor 11 simptome ISM. După 24 de săptămâni de tratament, pacienții tratați cu Ayvakyt au avut, în medie, o reducere cu 16 % a scorului TSS, față de 9 % la cei care au primit placebo. După 24 de săptămâni de tratament, aproximativ 53 % din pacienții tratați cu Ayvakyt au atins obiectivul de reducere cu cel puțin 50 % a nivelurilor de celule mastocitare sau de agregate (acumulare) de celule mastocitare în măduvă.

Care sunt riscurile asociate cu Ayvakyt?

Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Ayvakyt, citiți prospectul.

La pacienții cu GIST, cele mai frecvente reacții adverse asociate cu Ayvakyt (care afectează mai mult de 20 de persoane din 100) sunt greață, oboseală, anemie (număr mic de globule roșii), edem

periorbital, facial sau periferic (umflarea ochilor, feței, gleznelor sau picioarelor), hiperbilirubinemie (concentrații mari de bilirubină în sânge care indică probleme hepatice), diaree, vărsături, creșterea secreției lacrimale (lăcrimare), scăderea poftei de mâncare și tulburări de memorie (uitare).

Cele mai frecvente reacții adverse grave asociate cu Ayvakyt la pacienții cu GIST (care pot afecta cel mult 6 persoane din 100) sunt anemie și efuziune pleurală (lichid în jurul plămânilor).

La pacienții cu mastocitoză sistemică avansată, cele mai frecvente reacții adverse (care afectează mai mult de 20 de persoane din 100) sunt edem periorbital și periferic, trombocitopenie (număr mic de trombocite) și anemie.

Cele mai frecvente reacții adverse grave (care pot afecta cel mult 2 persoane din 100) sunt hematoame subdurale (acumulare de sânge între craniu și suprafața creierului), anemie și sângerare.

La pacienții cu ISM, cele mai frecvente reacții adverse (care pot afecta mai mult de 10 persoane din 100) includ edem periferic.

De ce a fost autorizat Ayvakyt în UE?

Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Ayvakyt sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE.

Ayvakyt a adus beneficii unui număr mare de pacienți cu GIST, care aveau mutația D842V a PDGFRA, pentru o perioadă considerabilă. Nu au fost observate anterior rezultate similare, acestea fiind mai bune decât cele raportate în literatura de specialitate pentru alte medicamente de același tip la această populație de pacienți, care nu au multe opțiuni de tratament. Deși Ayvakyt a determinat și reacții adverse semnificative, acestea au fost în mare parte similare cu cele ale altor medicamente de același tip și au fost considerate gestionabile terapeutic.

În cazul mastocitozei sistemice avansate, la care opțiunile de tratament sunt, de asemenea, limitate, beneficiile au fost promițătoare și semnificative clinic, iar profilul general de siguranță pare să fie în concordanță cu cel observat pentru GIST.

În cazul ISM, s-a demonstrat că Ayvakyt reduce atât severitatea simptomelor, cât și nivelul anormal al celulelor mastocitare la pacienți. La momentul autorizării nu existau tratamente aprobate care să trateze cauza subiacentă sau care să fi avut un impact asupra evoluției ISM. Nu au fost identificate noi motive de îngrijorare privind siguranța în cazul utilizării Ayvakyt în tratamentul ISM. Deși persistă unele incertitudini cu privire la siguranța și eficacitatea Ayvakyt pe termen lung în tratamentul ISM, acestea vor fi abordate prin date suplimentare din studiul aflat în desfășurare la pacienți cu ISM.

Ayvakyt a primit „autorizare condiționată”. Acest lucru înseamnă că Agenția Europeană pentru Medicamente a hotărât că beneficiile Ayvakyt sunt mai mari decât riscurile asociate, dar compania va trebui să furnizeze dovezi suplimentare după autorizare.

Autorizația condiționată se acordă pe baza unor date mai puțin cuprinzătoare decât cele solicitate în mod normal. Se acordă pentru medicamentele care îndeplinesc o necesitate medicală nesatisfăcută de tratare a unor boli grave și în cazul în care beneficiile disponibilității lor timpurii sunt mai mari decât riscurile asociate cu utilizarea medicamentelor în așteptarea de dovezi suplimentare. În fiecare an, agenția va analiza informațiile nou apărute până când datele sunt complete, iar această prezentare generală va fi actualizată, după caz.

Având în vedere că Ayvakyt a primit autorizație condiționată, compania care comercializează Ayvakyt va furniza rezultate suplimentare privind siguranța și eficacitatea medicamentului dintr-un studiu pe Ayvakyt, în condițiile reale în care este utilizat de pacienți cu GIST.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Ayvakyt?

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Ayvakyt, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Ayvakyt sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Ayvakyt sunt evaluate cu atenție și sunt luate toate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

Alte informații despre Ayvakyt

Ayvakyt a primit autorizație de punere pe piață condiționată, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 24 septembrie 2020.

Mai multe informații despre Ayvakyt se pot găsi pe site-ul agenției:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 01-2024.