



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ayvakyt (*avapritinib*)

Prehľad o lieku Ayvakyt a prečo bol povolený v EÚ

### Čo je liek Ayvakyt a na čo sa používa?

Ayvakyt je liek proti rakovine na liečbu dospelých s gastrointestinálnym stromálnym nádorom (GIST), čo je rakovina žalúdka a čriev, ktorá sa nedá chirurgicky odstrániť a rozšírila sa do ďalších častí tela. Liek Ayvakyt sa používa, ak rakovinové bunky majú mutáciu D842V, čo je zmena v géne receptora alfa doštičkového rastového faktora (PDGFRA).

Liek Ayvakyt sa používa aj u dospelých na liečbu systémovej mastocytózy, poruchy krvi, pri ktorej telo produkuje príliš veľa abnormálnych mastocytov (typ bielych krviniek), ktoré sa môžu hromadiť v koži, kostiach, kĺboch, lymfatických uzlinách, pečeni, slezine, žalúdku a čreve.

Liek sa používa na liečbu ďalej uvedených pokročilých foriem systémovej mastocytózy: agresívnej systémovej mastocytózy, systémovej mastocytózy so súvisiacim hematologickým novotvarom (rakovinou krvi) alebo mastocytovej leukémie. Používa sa po tom, ako pacient dostal aspoň jednu systémovú liečbu (liečbu liekmi ovplyvňujúcimi celé telo).

Liek Ayvakyt sa používa aj na liečbu dospelých so stredne závažnými až závažnými príznakmi indolentnej systémovej mastocytózy (ISM), formy systémovej mastocytózy, ktorá rastie pomaly. Používa sa, ak pacient neodpovedal na symptomatickú liečbu (liečbu, ktorou sa zmiernujú príznaky ochorenia bez toho, aby sa riešila jeho príčina).

Tieto ochorenia sú zriedkavé, a preto bol liek Ayvakyt [17. júla 2017](#) (GIST) a [26. októbra 2018](#) (mastocytóza) označený za tzv. liek na ojedinelé ochorenia.

Liek Ayvakyt obsahuje liečivo avapritinib.

### Ako sa liek Ayvakyt užíva?

Výdaj lieku Ayvakyt je viazaný na lekársky predpis a liečbu má začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikou a liečbou buď GIST, pokročilej systémovej mastocytózy alebo indolentnej systémovej mastocytózy (ISM).

Liek Ayvakyt je dostupný vo forme tabliet, ktoré sa užívajú ústami nalačno. Odporúčaná dávka závisí od liečeného ochorenia. V prípade pacientov, ktorí užívajú iné lieky nazývané inhibítory CYP3A, sa možno bude potrebné vyhnúť ich súbežnému používaniu alebo bude možno potrebné použiť nižšiu dávku, pretože tieto lieky môžu ovplyvňovať spôsob, akým sa liek Ayvakyt v tele rozkladá. Liečba

**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



liekom Ayvakyt sa môže prerušiť, zastaviť alebo sa môže dávka znížiť, ak sa u pacienta vyskytnú určité vedľajšie účinky.

Viac informácií o užívaní lieku Ayvakyt si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte svojho lekára alebo lekárnik.

## **Akým spôsobom liek Ayvakyt účinkuje?**

Liek Ayvakyt patrí do skupiny liekov nazývaných inhibitory receptorov tyrozínkinázy. Účinkuje tak, že blokuje aktivitu proteínov receptorov tyrozínkinázy nazývaných PDGFRA a KIT, ktoré sa nachádzajú na povrchu GIST alebo mastocytov. Tieto proteíny pomáhajú kontrolovať rast buniek a v bunkách GIST a v mastocytoch môžu byť abnormálne (zmutované), čo vedie k nekontrolovanému rozmnožovaniu buniek. Predpokladá sa, že blokovaním účinku abnormálnych proteínov liek pomôže spomaliť rast GIST alebo mastocytov.

## **Aké prínosy lieku Ayvakyt boli preukázané v štúdiách?**

### **Gastrointestinálny stromálny nádor ( GIST)**

Prínos lieku Ayvakyt sa preukázal v jednej hlavnej štúdii s 38 pacientmi s GIST, ktorých rakovinové bunky mali mutáciu (zmenu) v bielkovine PDGFRA nazývanú mutácia D842V. V tejto štúdii, v ktorej sa liek Ayvakyt neporovnával so žiadnym iným liekom, odpovedalo na liečbu 95 % pacientov (36 z 38) a priemerný čas do zhoršenia ochorenia bol 22 mesiacov u liečených pacientov.

### **Pokročilá systémová mastocytóza**

Pokiaľ ide o pokročilú systémovú mastocytózu, prínos lieku Ayvakyt sa preukázal v jednej prebiehajúcej hlavnej štúdii: zo 47 pacientov s pokročilou systémovou mastocytózou, ktorí dostávali predchádzajúcu systémovú liečbu, 28 (60 %) odpovedalo na liečbu liekom Ayvakyt. Hoci pacienti boli sledovaní len počas obmedzeného obdobia, očakáva sa, že odpoveď bude trvať v priemere aspoň 12 mesiacov.

### **Indolentná systémová mastocytóza (ISM)**

V prebiehajúcej štúdii zahŕňajúcej 212 pacientov so stredne závažným až závažným ISM, ktorí neodpovedali na symptomatickú liečbu, sa preukázalo, že liek Ayvakyt je pri znižovaní závažnosti príznakov ISM účinný. V tejto štúdii sa liek Ayvakyt porovnával s placebom (zdanlivým liekom). Všetci pacienti dostávali aj liečbu na zvládnutie príznakov ochorenia, ktorú určil ich lekár. Závažnosť príznakov ISM sa hodnotila pomocou celkového skóre symptómov (TSS) na základe formulára na posúdenie symptómov ISM, t. j. systému hodnotenia, ktorým sa posudzuje závažnosť 11 príznakov ISM. U pacientov liečených liekom Ayvakyt sa po 24 týždňoch liečby dosiahlo priemerne 16 % zníženie skóre TSS v porovnaní s 9 % u pacientov, ktorí dostávali placebo. Približne 53 % pacientov liečených liekom Ayvakyt dosiahlo po 24 týždňoch liečby cieľ, a to aspoň 50 % zníženie hladiny mastocytov alebo agregátov (hromadenia) mastocytov v kostnej dreni.

## **Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Ayvakyt?**

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Ayvakyt a zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

U pacientov s GIST najčastejšie vedľajšie účinky lieku Ayvakyt (ktoré môžu postihnúť viac ako 20 osôb zo 100) sú nauzea (pocit nevoľnosti), únava, anémia (nízky počet červených krviniek), periorbitálny, tvárový alebo periférny edém (opuch očí, tváre, členkov alebo chodidiel), hyperbilirubinémia (vysoká

hladina bilirubínu svedčiaca o problémoch s pečeňou), hnačka, vracanie, zvýšená lakrimácia (slzenie očí), znížená chuť do jedla a zhoršenie pamäte (zábudlivosť).

U pacientov s GIST najčastejšie závažné vedľajšie účinky lieku Ayvakyt (ktoré môžu postihnúť až 6 osôb zo 100) sú anémia a pleurálny výpotok (tekutina okolo pľúc).

U pacientov s pokročilou systémovou mastocytózou najčastejšie vedľajšie účinky (postihujúce viac ako 20 osôb zo 100) sú periorbitálny a periférny edém, trombocytopenia (nízky počet krvných doštičiek) a anémia.

Najčastejšie závažné vedľajšie účinky (ktoré môžu postihnúť až 2 osoby zo 100) sú subdurálny hematóm (zhromažďovanie krvi medzi lebkou a povrchom mozgu), anémia a krvácanie.

U pacientov s ISM najčastejší vedľajší účinok (ktorý môže postihnúť viac ako 10 osôb zo 100) je periférny edém.

## **Prečo bol liek Ayvakyt povolený v EÚ?**

Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Ayvakyt sú väčšie ako riziká spojené s jeho užívaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ.

Liek Ayvakyt bol prínosom pre veľký podiel pacientov s ochorením GIST s mutáciou D842V receptora PDGFRA počas významne dlhého obdobia. Takéto výsledky zatiaľ neboli dosiahnuté a sú lepšie ako výsledky uvádzané v literatúre o iných liekoch rovnakého druhu u tejto populácie pacientov, ktorí nemajú veľa liečebných možností. Hoci liek Ayvakyt má tiež silné vedľajšie účinky, tieto sú prevažne rovnaké ako účinky iných liekov rovnakého druhu a považujú sa za zvládnuteľné.

V prípade pokročilej systémovej mastocytózy, kde sú takisto obmedzené možnosti liečby, boli prínosy sľubné a klinicky významné, zatiaľ čo celkový bezpečnostný profil sa zdá byť konzistentný s bezpečnostným profilom pozorovaným v prípade GIST.

Pokiaľ ide o ISM, preukázalo sa, že liek Ayvakyt u pacientov znižuje závažnosť príznakov aj abnormálnu hladinu mastocytov. V čase povolenia lieku neboli schválené žiadne liečby, ktoré by liečili základnú príčinu alebo mali vplyv na priebeh ISM. Žiadne nové výhrady týkajúce sa bezpečnosti neboli pri používaní lieku Ayvakyt na liečbu ISM identifikované. Zatiaľ čo určité nejasnosti pretrvávajú, pokiaľ ide o dlhodobú bezpečnosť a účinnosť lieku Ayvakyt pri liečbe ISM, budú im venované ďalšie údaje v prebiehajúcej štúdii s pacientmi s ISM.

Liek Ayvakyt bol povolený s tzv. podmienkou. To znamená, že Európska agentúra pre lieky rozhodla, že prínosy lieku Ayvakyt sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním, ale spoločnosť bude musieť po povolení predložiť ďalšie dôkazy.

Povolenie s podmienkou sa vydáva na základe menej komplexných údajov, ako sa zvyčajne vyžaduje. Udeľuje sa pre lieky, ktoré napĺňajú nenaplnenú liečebnú potrebu liečby závažných ochorení a ak prínosy ich skoršieho sprístupnenia prevýšia akékoľvek riziká spojené s používaním liekov, kým sa čaká na ďalšie dôkazy. Agentúra každý rok prehodnocuje všetky nové dostupné informácie, kým nebudú údaje úplné a podľa potreby aktualizuje tento súhrn.

Keďže liek Ayvakyt bol povolený s podmienkou, spoločnosť, ktorá liek Ayvakyt uvádza na trh, poskytne ďalšie výsledky o bezpečnosti a účinnosti lieku zo štúdie o lieku Ayvakyt, keďže ho používajú pacienti s GIST v reálnom živote.

## **Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné užívanie lieku Ayvakyt?**

Na bezpečné a účinné užívanie lieku Ayvakyt boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Ayvakyt sa neustále kontrolujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Ayvakyt sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

## **Ďalšie informácie o lieku Ayvakyt**

Lieku Ayvakyt bolo 24. septembra 2020 udelené povolenie na uvedenie na trh s podmienkou platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Ayvakyt sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt).

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 01-2024