



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ayvakyt (*avapritinib*)

Pregled informacija o lijeku Ayvakyt i zašto je odobren u EU-u

### Što je Ayvakyt i za što se koristi?

Ayvakyt je lijek protiv raka za liječenje odraslih osoba s gastrointestinalnim stromalnim tumorima (GIST), vrstama raka želuca i crijeva koji se ne mogu odstraniti kirurškim putem i koji su se proširili na druge dijelove tijela. Ayvakyt se koristi ako je u stanicama raka prisutna mutacija D842V, promjena gena za alfa receptor za faktor rasta podrijetlom iz trombocita (PDGFRA).

Ayvakyt se također koristi u odraslih osoba za liječenje sistemske mastocitoze, poremećaja krvi pri kojem tijelo proizvodi previše abnormalnih mastocita (vrste bijelih krvnih stanica) koji se mogu nakupljati u koži, kostima, zglobovima, limfnim čvorovima, jetri, slezeni, želudcu i crijevima.

Koristi se za liječenje sljedećih naprednih oblika sistemske mastocitoze: agresivne sistemske mastocitoze, sistemske mastocitoze s pridruženom hematološkom neoplazmom (rakom krvi) ili leukemijom mastocita. Primjenjuje se nakon što bolesnik primi barem jednu sistemsku terapiju (terapiju lijekovima koji utječu na cijelo tijelo).

Ayvakyt se također koristi za liječenje odraslih osoba s umjerenim do teškim simptomima indolentne sistemske mastocitoze (ISM), spororastućeg oblika sistemske mastocitoze. Primjenjuje se kada bolesnik nije odgovorio na simptomatsko liječenje (liječenje kojim se ublažavaju simptomi bolesti bez otklanjanja njezinih uzroka).

Te su bolesti rijetke, a lijek Ayvakyt dobio je status „lijeka za rijetku bolest“ [17. srpnja 2017.](#) (GIST) i [26. listopada 2018.](#) (mastocitoza).

Ayvakyt sadrži djelatnu tvar avapritinib.

### Kako se Ayvakyt primjenjuje?

Ayvakyt se izdaje samo na recept, a liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u dijagnosticanju i liječenju GIST-a, uznapredovale sistemske mastocitoze ili ISM-a.

Lijek Ayvakyt dostupan je u obliku tableta koje se uzimaju kroz usta na prazan želudac. Preporučena doza ovisi o bolesti koja se liječi. U bolesnika koji uzimaju druge lijekove pod nazivom „inhibitori CYP3A“ možda će biti potrebno izbjegavati istodobnu primjenu ili primijeniti nižu dozu lijeka jer bi ti lijekovi mogli utjecati na način na koji se lijek Ayvakyt razgrađuje u tijelu. Terapiju lijekom 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



može se privremeno prekinuti, obustaviti ili se doza može smanjiti ako bolesnik osjeti određene nuspojave.

Za više informacija o primjeni lijeka Ayvakyt pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

## **Kako djeluje Ayvakyt?**

Ayvakyt pripada skupini lijekova koji se nazivaju inhibitori receptora tirozin kinaze. Djeluje blokiranjem aktivnosti receptorskih bjelančevina tirozin kinaze naziva PDGFRA i KIT koje se nalaze na površini stanica kod GIST-a ili na mastocitima. Ti receptori pomažu kontrolirati rast stanica i mogu biti abnormalni (mutirani) u GIST-u i mastocitima, što uzrokuje nekontrolirano razmnožavanje stanica. Blokiranjem djelovanja abnormalnih bjelančevina očekuje se da će lijek pridonijeti usporavanju rasta stanica kod GIST-a ili mastocita.

## **Koje su koristi od lijeka Ayvakyt utvrđene u ispitivanjima?**

### **Gastrointestinalni stromalni tumori**

Lijek Ayvakyt pokazao se korisnim u jednom glavnom ispitivanju koje je obuhvatilo 38 bolesnika s GIST-om u kojem su stanice raka imale mutaciju (promjenu) bjelančevine PDGFRA zvanu mutacija D842V. U tom ispitivanju lijek Ayvakyt nije uspoređivan s drugim lijekovima, a odgovor bolesti na liječenje zabilježen je kod 95 % bolesnika (36 od 38) te je pogoršanje bolesti (raka) kod liječenih bolesnika nastupilo u prosjeku 22 mjeseca nakon terapije.

### **Uznapredovala sistemska mastocitoza**

Kod uznapredovale sistemske mastocitoze lijek Ayvakyt pokazao se korisnim u jednom glavnom ispitivanju koje je u tijeku: od 47 bolesnika s uznapredovalom sistemskom mastocitozom koji su primili prethodnu sistemsku terapiju, kod 28 bolesnika (60 %) zabilježen je odgovor na terapiju lijekom Ayvakyt. Iako se bolesnike prati tijekom ograničenog razdoblja, očekuje se da će odgovor u prosjeku trajati najmanje 12 mjeseci.

### **Indolentna sistemska mastocitoza**

Lijek Ayvakyt pokazao se učinkovitim u ublažavanju simptoma ISM-a u ispitivanju koje je u tijeku i u kojem sudjeluje 212 bolesnika s umjerenim do teškim ISM-om koji nisu odgovorili na simptomatsko liječenje. U ispitivanju je lijek Ayvakyt uspoređen s placebo (prividnim liječenjem). Svi su bolesnici također primili terapiju za liječenje simptoma bolesti koju je propisao njihov liječnik. Težina simptoma ISM-a ocijenjena je s pomoću ukupnih rezultata izmjerenih simptoma (TSS) iz upitnika za procjenu simptoma ISM-a, sustava samoprocjene kojim se utvrđuje težina 11 simptoma ISM-a. Nakon 24 tjedna liječenja, u bolesnika koji su primali lijek Ayvakyt rezultat TSS-a u prosjeku se smanjio za 16 %, u usporedbi s 9 % u bolesnika koji su primali placebo. Nakon 24 tjedna liječenja, oko 53 % bolesnika na terapiji lijekom Ayvakyt postiglo je cilj smanjenja mastocita ili nakupljanja mastocita u koštanoj srži od najmanje 50 %.

## **Koji su rizici povezani s lijekom Ayvakyt?**

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Ayvakyt potražite u uputi o lijeku.

Kod bolesnika s GIST-om najčešće nuspojave lijeka Ayvakyt (koje se mogu javiti u više od 20 na 100 osoba) jesu mučnina (malaksalost), umor, anemija (nizak broj crvenih krvnih stanica), periorbitalni, facijalni ili periferni edem (oticanje očiju, lica, gležnjeva ili stopala), hiperbilirubinemija (visoka razina

bilirubina u krvi koja ukazuje na probleme s jetrom), proljev, povraćanje, pojačano stvaranje suza (suzne oči), smanjen apetit i poremećaj pamćenja (zaboravnost).

Najčešće ozbiljne nuspojave lijeka Ayvakyt u bolesnika s GIST-om (koje se mogu javiti u manje od 6 na 100 osoba) jesu anemija i pleuralni izljev (tekućina oko pluća).

U bolesnika s uznapredovalom sistemskom mastocitozom najčešće su nuspojave (koje se mogu javiti u više od 20 na 100 osoba) periorbitalni i periferni edem, trombocitopenija (nizak broj trombocita) i anemija.

Najčešće ozbiljne nuspojave (koje se mogu javiti u manje od 2 na 100 osoba) jesu subduralni hematoma (nakupljanje krvi između lubanje i površine mozga), anemija i krvarenje.

U bolesnika s ISM-om najčešće nuspojave (koje se mogu javiti u više od 10 na 100 osoba) uključuju periferni edem.

## **Zašto je lijek Ayvakyt odobren u EU-u?**

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Ayvakyt nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Velik udio bolesnika s GIST-om i mutacijom D842V PDGFRA dugo je vremena imao koristi od lijeka Ayvakyt. Prije toga nisu bili zabilježeni slični rezultati te nadmašuju one zabilježene u literaturi za druge lijekove iste vrste u toj populaciji bolesnika koji nemaju mnogo drugih mogućnosti liječenja. Premda su također zabilježene značajne nuspojave prilikom primjene lijeka Ayvakyt, one su većinom bile slične nuspojavama drugih lijekova iste vrste te ih je bilo moguće kontrolirati.

Kod uznapredovale sistemske mastocitoze, gdje su mogućnosti liječenja također ograničene, koristi su bile obećavajuće i klinički značajne, a ukupni se sigurnosni profil čini u skladu s onim zabilježenim za GIST.

Pokazalo se da lijek Ayvakyt za liječenje ISM-a smanjuje i težinu simptoma i abnormalnu razinu mastocita u bolesnika. U vrijeme izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet nije bilo odobrenih načina liječenja koji bi liječili temeljni uzrok ili utjecali na tijek ISM-a. Nisu utvrđeni novi razlozi za zabrinutost u pogledu sigurnosti lijeka Ayvakyt kada se primjenjuje u liječenju ISM-a. Iako i dalje postoji određena zabrinutost u pogledu dugoročne sigurnosti i djelotvornosti lijeka Ayvakyt u liječenju ISM-a, na njih će se odgovoriti dodatnim podacima u ispitivanju koje je u tijeku na bolesnicima s ISM-om.

Za lijek Ayvakyt izdano je „uvjetno odobrenje“. To znači da je Europska agencija za lijekove zaključila da koristi od lijeka Ayvakyt nadmašuju s njim povezane rizike, ali da će tvrtka morati dostaviti dodatne dokaze nakon izdavanja odobrenja.

Uvjetno odobrenje izdaje se na temelju manje opsežnih podataka nego što je to obično potrebno. Izdaje se za lijekove koji ispunjavaju nezadovoljenu medicinsku potrebu za liječenjem teških bolesti i ako koristi od njihova ranijeg stavljanja na raspolaganje nadmašuju sve rizike povezane s primjenom lijekova dok se čekaju dodatni dokazi. Europska agencija za lijekove svake će godine procijeniti sve nove informacije koje postanu dostupne dok podatci ne postanu sveobuhvatni te će se ovaj pregled informacija po potrebi ažurirati.

Budući da je lijek Ayvakyt dobio uvjetno odobrenje, tvrtka koja lijek Ayvakyt stavlja u promet dostavit će dodatne rezultate o sigurnosti i učinkovitosti lijeka iz ispitivanja lijeka Ayvakyt jer ga na bolesnicima s GIST-om primjenjuju u stvarnom okruženju.

## **Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Ayvakyat?**

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Ayvakyat nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Ayvakyat kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Ayvakyat pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se sve potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

## **Ostale informacije o lijeku Ayvakyat**

Lijek Ayvakyat dobio je uvjetno odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 24. rujna 2020.

Više informacija o lijeku Ayvakyat dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyat](https://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyat)

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 1. 2024.