



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyat (*avapritinibs*)

Ayvakyat pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Ayvakyat* un kāpēc tās lieto?

Ayvakyat ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu kuņģa-zarnu trakta stromas audzēju (GIST), kuņģa un zarnu vēzi, ko nav iespējams izoperēt un kas ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām. *Ayvakyat* tiek lietotas, ja vēža šūnām ir D842V mutācija – izmaiņas trombocitārā augšanas faktora receptora-alfa gēnā (PDGFRA).

Ayvakyat lieto arī pieaugušajiem, lai ārstētu sistēmisku mastocitozi, asins traucējumus, kuru gadījumā organisms ražo pārāk daudz anomālu tuklo šūnu (balto asins šūnu veidu), kas var uzkrāties ādā, kaulos, locītavās, limfmezglos, aknās, liesā, kuņģī un zarnās.

Tās lieto, lai ārstētu šādas progresīvas sistēmiskas mastocitozes formas: agresīvo sistēmisko mastocitozi, sistēmisku mastocitozi, kas saistīta ar hematoloģisko neoplazmu (asins vēzi), vai mastu šūnu leukēmiju. Tās tiek lietotas pēc tam, kad pacients ir saņēmis vismaz vienu sistēmisku terapiju (ārstēšanu ar zālēm, kas ietekmē visu organismu).

Ayvakyat lieto arī, lai ārstētu pieaugušos ar vidēji smagiem līdz smagiem indolīnās sistēmiskās mastocitozes (ISM) simptomiem, kas ir lēni augoša sistēmiskās mastocitozes forma. Tās lieto, ja pacients nav reaģējis uz simptomātisku ārstēšanu (ārstēšanu, kas atvieglo slimības simptomus, nemazinot tās cēloni).

Šīs slimības ir retas, un *Ayvakyat* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss [2017. gada 17. jūlijā](#) (GIST ārstēšanai) un [2018. gada 26. oktobrī](#) (mastocitozes ārstēšanai).

Ayvakyat satur aktīvo vielu avapritinibu.

Kā lieto *Ayvakyat*?

Ayvakyat var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi GIST, progresējošas sistēmiskas mastocitozes vai ISM diagnostikā un ārstēšanā.

Ayvakyat ir pieejamas kā tabletes perorālai lietošanai tukšā dūšā. Ieteicamā deva ir atkarīga no ārstējamās slimības. Pacienti, kuri lieto citas zāles, ko sauc par "CYP3A inhibitoriem", var būt jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas vai var būt nepieciešams lietot mazāku devu, jo šīs zāles var traucēt *Ayvakyat* noārdīšanos organismā. Ja pacientam rodas noteiktas blakusparādības, ārstēšanu ar *Ayvakyat* var pārtraukt vai samazināt devu.

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



Papildu informāciju par *Ayvakyat* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Ayvakyat* darbojas?

Ayvakyat pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par receptoru tirozīnkināzes inhibitoriem. Tas darbojas, bloķējot receptoru tirozīnkināzes olbaltumvielu, ko sauc par PDGFRA un KIT, aktivitāti, kas atrodas uz GIST vai mastu šūnu virsmas. Šīs olbaltumvielas palīdz kontrolēt šūnu augšanu, un GIST un tuklo šūnu gadījumā tie var būt patoloģiski (mutējuši), izraisot šūnu nekontrolējamu vairošanos. Bloķējot patoloģisko olbaltumvielu darbību, sagaidāms, ka zāles palīdzēs palēnināt GIST vai tuklo šūnu augšanu.

Kādi *Ayvakyat* ieguvumi atklāti pētījumos?

Kuņģa-zarnu trakta stromas audzējs

Ayvakyat uzrādīja ieguvumu vienā pamatpētījumā, iesaistot 38 pacientus ar GIST, kuriem vēža šūnām bija mutācija (izmaiņas) PDGFRA olbaltumvielā, ko dēvē par D842V mutāciju. Pētījumā, kurā nesalīdzināja *Ayvakyat* ar citām zālēm, slimība reaģēja uz ārstēšanu 95 % pacientu (36 no 38), un ārstētiem pacientiem līdz vēža progresēšanai pagāja vidēji 22 mēneši.

Progresējoša sistēmiska mastocitoze

Attiecībā uz progresējušu sistēmisku mastocitozi *Ayvakyat* ieguvumu novēroja vienā vēl notiekošā pamatpētījumā, kur no 47 pacientiem ar progresējošu sistēmisku mastocitozi, kuri iepriekš bija saņēmuši sistēmisku terapiju, 28 pacienti (60 %) reaģēja uz ārstēšanu ar *Ayvakyat*. Lai gan pacientus novēroja ierobežotu laika posmu, sagaidāms, ka atbildes reakcija ilgs vidēji vismaz 12 mēnešus.

Indolentā sistēmiskā mastocitoze

Pašlaik notiekošā pētījumā, iesaistot 212 pacientus ar vidēji smagu līdz smagu ISM, kuriem nebija atbildes reakcijas uz simptomātisku ārstēšanu, tika pierādīts, ka *Ayvakyat* efektīvi samazina ISM simptomu smagumu. Šajā pētījumā *Ayvakyat* tika salīdzinātas ar placebo (fiktīvu ārstēšanu). Visi pacienti saņēma arī terapiju, lai kontrolētu slimības simptomus, ko noteica viņu ārsts. ISM simptomu smagumu vērtēja, izmantojot kopējo simptomu rādītāju (TSS) no ISM- simptomu novērtējuma veidlapas — vērtēšanas sistēmu, kurā novērtē 11 ISM simptomu smagumu. Pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas pacientiem, kurus ārstēja ar *Ayvakyat*, bija vidēji 16 % mazāks TSS rādītājs salīdzinājumā ar 9 % pacientiem, kuri saņēma placebo. Pēc 24 ārstēšanas nedēļām aptuveni 53 % pacientu, kurus ārstēja ar *Ayvakyat*, sasniedza mērķi samazināt vismaz par 50 % tuklo šūnu līmeni vai sakopojumu (uzkrāšanos) tuklo šūnu līmeni kaulu smadzenēs.

Kāds risks pastāv, lietojot *Ayvakyat*?

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Ayvakyat*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Pacientiem ar GIST visbiežākās *Ayvakyat* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 20 no 100 cilvēkiem) ir slikta dūša (nelabums), nogurums, anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits), periorbitāla, sejas vai perifērā tūska (acu, sejas, potīšu vai pēdu pietūkums), hiperbilirubinēmija (paaugstināts bilirubīna līmenis asinīs, kas norāda uz aknu problēmām), caureja, vemšana, pastiprināta asarošana, samazināta ēstgriba un atmiņas traucējumi (aizmāršība).

Visbiežākās nopietnās *Ayvakyat* blakusparādības pacientiem ar GIST (kas var rasties līdz 6 no 100 cilvēkiem) ir anēmija un pleiras izsvīdums (šķidrums ap plaušām).

Pacientiem ar progresējušu sistēmisku mastocitozi visbiežāk novērotās blakusparādības (vairāk nekā 20 no 100 pacientiem) ir periorbitāla un perifēra tūska, trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits asinīs) un anēmija.

Visbiežākās nopietnās blakusparādības (kas var rasties līdz 2 no 100 cilvēkiem) ir subdurāla hematoma (asiņu uzkrāšanās starp galvaskausu un smadzeņu virsmu), anēmija un asiņošana.

Pacientiem ar ISM visbiežāk novērotās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 10 no 100 cilvēkiem) ir perifēra tūska.

Kāpēc *Ayvakyt* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Ayvakyt*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Ieguvums no *Ayvakyt* ievērojamu laiku bija lielai daļai tādu pacientu, kuriem ir GIST ar D84V PDGFRA mutāciju. Līdzīgi rezultāti iepriekš netika novēroti un ir labāki par zinātniskajā literatūrā minētajiem rezultātiem par citām tāda paša tipa zālēm šajā pacientu populācijā, kuriem nav daudz ārstēšanas iespēju. Lai gan *Ayvakyt* izraisīja arī būtiskas blakusparādības, tās galvenokārt bija līdzīgas kā citām tāda paša tipa zālēm un tika uzskatītas par kontrolējamām.

Progresējošas sistēmiskas mastocitozes gadījumā, kad arī ārstēšanas iespējas ir ierobežotas, ieguvumi bija daudzsoļi un klīniski nozīmīgi, bet vispārējais drošuma profils šķiet atbilstošs GIST drošuma profilam.

ISM gadījumā tika pierādīts, ka *Ayvakyt* pacientiem samazina gan simptomu smagumu, gan anomālo tuklo šūnu līmeni. Reģistrācijas brīdī nebija apstiprinātu ārstēšanas līdzekļu, kas ārstētu pamatcēloni vai ietekmētu ISM darbības gaitu. Lietojot *Ayvakyt* ISM ārstēšanai, jaunas bažas par drošumu netika konstatētas. Lai gan saglabājas dažas neskaidrības par *Ayvakyt* ilgtermiņa drošumu un efektivitāti ISM ārstēšanā, tās tiks aplūkotas, izmantojot papildu datus no pašlaik notiekošā pētījuma ar ISM pacientiem.

Ayvakyt ir reģistrētas "ar nosacījumiem". Tas nozīmē, ka Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Ayvakyt*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, bet uzņēmumam pēc reģistrācijas būs jāiesniedz papildu pierādījumi.

Reģistrācija ar nosacījumiem tiek piešķirta, pamatojoties uz mazāk visaptverošiem datiem, nekā parasti tiek prasīts. Tā tiek piešķirta zālēm, kas atbilst neapmierinātām medicīniskām vajadzībām ārstēt nopietnas slimības, un, gaidot papildu pierādījumus, ieguvumi no to pieejamības ir lielāki par riskiem, kas saistīti ar zāļu lietošanu. Aģentūra ik gadu pārbaudīs visu pieejamo jauno informāciju, līdz dati kļūst visaptveroši, un vajadzības gadījumā atjauninās šo kopsavilkumu.

Tā kā *Ayvakyt* ir reģistrētas ar nosacījumiem, uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Ayvakyt*, sniegs papildu rezultātus par zāļu drošumu un efektivitāti, kas iegūti pētījumā ar *Ayvakyt*, kā to lieto pacienti ar GISA reālos apstākļos.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Ayvakyt* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Ayvakyt* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Ayvakyt* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Ayvakyt* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par *Ayvakyt*

2020. gada 24. septembrī *Ayvakyt* saņēma reģistrācijas ar nosacījumiem apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Ayvakyt* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2024. gada janvārī.