



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Pregled zdravila Ayvakyt in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Ayvakyt in za kaj se uporablja?

Ayvakyt je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja pri odraslih za zdravljenje gastrointestinalnega stromalnega tumorja (GIST), tj. raka želodca in črevesja, ki ga ni mogoče kirurško odstraniti in se je ta razširil na druge dele telesa. Zdravilo Ayvakyt se uporablja, kadar imajo rakave celice mutacijo D842V, tj. spremembo gena za receptor alfa za rastni dejavnik iz trombocitov (PDGFRA).

Zdravilo Ayvakyt se uporablja tudi pri odraslih za zdravljenje sistemske mastocitoze, tj. krvnega obolenja, pri kateri telo tvori preveč nenormalnih mastocitov (vrste belih krvnih celic), ki se lahko kopičijo v koži, kosteh, sklepih, limfnih vozlih, jetrih, vranici, želodcu in črevesju.

Uporablja se za zdravljenje naslednjih naprednih oblik sistemske mastocitoze: agresivne sistemske mastocitoze, sistemske mastocitoze, povezane s hematološko neoplazmo (krvnim rakom), ali mastocitne levkemije. Uporablja se, ko bolnik prejme najmanj eno sistemsko zdravljenje (zdravljenje z zdravili, ki vplivajo na celotno telo).

Zdravilo Ayvakyt se uporablja tudi za zdravljenje odraslih z zmernimi do hudimi simptomi indolentne sistemske mastocitoze (ISM), tj. počasi rastoče oblike sistemske mastocitoze. Uporablja se pri bolnikih, ki se niso odzvali na simptomatsko zdravljenje (zdravljenje, ki olajša simptome bolezni, ne da bi se odpravil vzrok zanjo).

Te bolezni so redke, zato je bilo zdravilo Ayvakyt [17. julija 2017](#) (za gastrointestinalni stromalni tumor) in [26. oktobra 2018](#) (za mastocitozo) določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni).

Zdravilo Ayvakyt vsebuje učinkovino avapritinib.

Kako se zdravilo Ayvakyt uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Ayvakyt je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem gastrointestinalnega stromalnega tumorja, napredovale sistemske mastocitoze ali indolentne sistemske mastocitoze.

Zdravilo Ayvakyt je na voljo v obliki tablet, ki se jemljejo peroralno na prazen želodec. Priporočeni odmerek je odvisen od zdravljene bolezni. Pri bolnikih, ki jemljejo druga zdravila, imenovana „zaviralci CYP3A“, se je morda treba izogibati sočasni uporabi zdravila Ayvakyt ali pa je treba uporabiti manjši

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



odmerek, saj lahko ta zdravila vplivajo na način razgradnje zdravila Ayvakyt v telesu. Če se pri bolniku pojavijo določeni neželeni učinki, se lahko zdravljenje z zdravilom Ayvakyt začasno prekine ali ukine ali se odmerek zmanjša.

Za več informacij glede uporabe zdravila Ayvakyt glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Ayvakyt deluje?

Zdravilo Ayvakyt spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci receptorjev tirozin kinaze. Deluje tako, da zavira delovanje beljakovin receptorske tirozin kinaze, imenovanih PDGFRA in KIT, ki se nahajajo na površini gastrointestinalnega stromalnega tumorja ali mastocitov. Te beljakovine pomagajo nadzorovati rast celic in so lahko pri gastrointestinalnem stromalnem tumorju in mastocitih nenormalni (mutirani), kar povzroči nenadzorovano razmnoževanje celic. Z zaviranjem delovanja nenormalnih beljakovin naj bi zdravilo pomagalo upočasniti rast celic gastrointestinalnega stromalnega tumorja ali mastocitov.

Kakšne koristi zdravila Ayvakyt so se pokazale v študijah?

Gastrointestinalni stromalni tumor

Zdravilo Ayvakyt se je izkazalo kot koristno v glavni študiji, v katero je bilo vključenih 38 bolnikov z gastrointestinalnim stromalnim tumorjem, pri katerih so rakave celice imele mutacijo (spremembo) v beljakovini PDGFRA, imenovano mutacija D842V. V študiji, v kateri zdravila Ayvakyt niso primerjali z nobenim drugim zdravilom, se je bolezen odzvala na zdravljenje pri 95 % (36 od 38) bolnikov, v povprečju pa je pri zdravljenih bolnikih trajalo 22 mesecev, preden se je rak poslabšal.

Napredovala sistemska mastocitoza

Pri napredovali sistemske mastocitozi je zdravilo Ayvakyt izkazalo koristi v glavni študiji, ki še poteka: od 47 bolnikov z napredovalo sistemske mastocitozo, ki so prejeli predhodno sistemske zdravljenje, se jih je 28 (60 %) odzvalo na zdravljenje z zdravilom Ayvakyt. Čeprav so bolnike spremljali omejeno obdobje, se pričakuje, da bo odziv v povprečju trajal vsaj 12 mesecev.

Indolentna sistemska mastocitoza

Zdravilo Ayvakyt se je izkazalo za učinkovito pri zmanjševanju resnosti simptomov indolentne sistemske mastocitoze v študiji, ki še poteka in v katero je bilo vključenih 212 bolnikov z zmerno do hudo obliko te bolezni, ki se niso odzvali na simptomatsko zdravljenje. V študiji so zdravilo Ayvakyt primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine). Vsi bolniki so prejeli tudi zdravljenje za obvladovanje simptomov bolezni, ki ga je določil njihov zdravnik. Resnost simptomov indolentne sistemske mastocitoze je bila ocenjena s pomočjo celokupnega rezultata simptomov (TSS), izmerjenega z obrazcem za oceno simptomov ISM, tj. sistema točkovanja, s katerim se ocenjuje resnost enajstih simptomov ISM. Po 24 tednih zdravljenja se je pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Ayvakyt, celokupni rezultat simptomov v povprečju znižal za 16 % v primerjavi z 9 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Po 24 tednih zdravljenja je bil pri približno 53 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Ayvakyt, dosežen cilj vsaj 50-odstotnega zmanjšanja ravni mastocitov ali agregatov (kopičenja) mastocitov v kostnem mozgu.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Ayvakyt?

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Ayvakyt glejte navodilo za uporabo.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Ayvakyt (ki se lahko pojavijo pri več kot 20 bolnikih od 100) pri bolnikih z gastrointestinalnim stromalnim tumorjem so navzeja (siljenje na bruhanje), utrujenost, anemija (nizko število rdečih krvnih celic), periorbitalni, obrazni ali periferni edem (otekanje oči, obraza, gležnjev ali stopal), hiperbilirubinemija (visoke ravni bilirubina, ki kaže na težave z jetri), driska, bruhanje, povečano solzenje oči, neješčnost in poslabšanje spomina (pozabljivost).

Najpogostejša resna neželena učinka zdravila Ayvakyt pri bolnikih z gastrointestinalnim stromalnim tumorjem (ki se lahko pojavi pri največ 6 bolnikih od 100) sta anemija in plevralni izliv (tekočina okoli pljuč).

Pri bolnikih z napredujočo sistemsko mastocitozo so najpogostejši neželeni učinki (ki se pojavijo pri več kot 20 bolnikih od 100) periorbitalni in periferni edem, trombocitopenija (nizko število trombocitov) in anemija.

Najpogostejši resni neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri največ 2 bolnikih od 100) so subduralni hematomi (kopičenje krvi med lobanjo in površino možganov), anemija in krvavitve.

Pri bolnikih z indolentno sistemsko mastocitozo najpogostejši neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri več kot 10 bolnikih od 100) vključujejo periferni edem.

Zakaj je bilo zdravilo Ayvakyt odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je zaključila, da so koristi zdravila Ayvakyt večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU.

Zdravilo Ayvakyt se je izkazalo kot koristno za velik delež bolnikov z gastrointestinalnim stromalnim tumorjem z mutacijo D842V receptorja PDGFRA. Tovrstni rezultati predhodno še niso bili doseženi in so boljši od tistih, ki jih je moč zaslediti v literaturi o drugih zdravilih iste vrste pri tej populaciji bolnikov, ki nimajo na voljo veliko drugih možnosti zdravljenja. Čeprav je imelo zdravilo Ayvakyt tudi precejšnje neželene učinke, so bili ti večinoma podobni učinkom drugih zdravil iste vrste in so bili ocenjeni kot obvladljivi.

Pri napredujoči sistemski mastocitozi, pri kateri so možnosti zdravljenja tudi omejene, so bile koristi obetavne in klinično pomembne, medtem ko se splošni varnostni profil zdi skladen s profilom pri gastrointestinalnem stromalnem tumorju.

Pri indolentni sistemski mastocitozi je bilo dokazano, da zdravilo Ayvakyt zmanjšuje resnost simptomov in nenormalno raven mastocitov pri bolnikih. V času izdaje dovoljenja za promet z zdravilom ni bilo na voljo nobenega odobrenega zdravljenja, s katerim bi ozdravili osnovni vzrok indolentne sistemske mastocitoze ali bi to vplivalo na potek bolezni. Pri uporabi zdravila Ayvakyt za zdravljenje navedene bolezni niso bili ugotovljeni nobeni novi varnostni pomisleki. Čeprav ostajajo nekatere negotovosti v zvezi z dolgoročno varnostjo in učinkovitostjo zdravila Ayvakyt pri zdravljenju indolentne sistemske mastocitoze, bodo te odpravljene z dodatnimi podatki iz študije, ki trenutno poteka pri bolnikih s tem obolenjem.

Zdravilo Ayvakyt je pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da je Evropska agencija za zdravila zaključila, da so koristi zdravila Ayvakyt večje od z njim povezanih tveganj, vendar bo moralo podjetje po pridobitvi dovoljenja za promet predložiti dodatne dokaze.

Pogojno dovoljenje za promet z zdravilom se izda na podlagi manj izčrpnih podatkov, kot je običajno potrebno. Izda se za zdravila, ki izpolnjujejo neizpolnjeno zdravstveno potrebo po zdravljenju resnih bolezni, in kadar koristi prejšnje razpoložljivosti zdravil odtehtajo tveganja, povezana z uporabo zdravil, medtem ko se čaka na dodatne dokaze. Agencija bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo, dokler podatki ne bodo popolni. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi ta povzetek.

Ker je zdravilo Ayvakyt pridobilo pogojno dovoljenje za promet, bo podjetje, ki ga trži, zagotovilo dodatne rezultate o njegovi varnosti in učinkovitosti, pridobljene iz študije z zdravilom Ayvakyt, saj ga uporabljajo bolniki z gastrointestinalnim stromalnim tumorjem v resničnem okolju.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Ayvakyt?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Ayvakyt upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Ayvakyt stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Ayvakyt, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Ayvakyt

Za zdravilo Ayvakyt je bilo 24. septembra 2020 izdano pogojno dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Ayvakyt so na voljo na spletni strani agencije: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 01- 2024.