



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Sammanfattning av Ayvakyt och varför det är godkänt inom EU

Vad är Ayvakyt och vad används det för?

Ayvakyt är ett cancerläkemedel som används för att behandla vuxna med gastrointestinal stromal tumör (GIST), en cancer i mage och tarm som inte kan avlägsnas kirurgiskt och har spridit sig till andra delar av kroppen. Ayvakyt används när cancercellerna har en D842V-mutation, dvs. en förändring i genen för trombocythärledd tillväxtfaktorreceptor alfa (platelet-derived growth factor receptor alpha, PDGFRA).

Ayvakyt ges också till vuxna för att behandla systemisk mastocytos, en blodsjukdom vid vilken kroppen bildar för många onormala mastceller (en typ av vita blodkroppar), som kan ansamlas i huden, skelettet, leder, lymfkörtlar, levern, mjälten, magen och tarmen.

Det används för att behandla följande avancerade former av systemisk mastocytos: aggressiv systemisk mastocytos, systemisk mastocytos med associerad hematologisk tumör (blodcancer) eller mastcellsleukemi. Ayvakyt ges efter det att patienten har fått minst en systemisk behandling (behandling med läkemedel som påverkar hela kroppen).

Ayvakyt används också för att behandla vuxna med måttliga till svåra symtom på indolent systemisk mastocytos (ISM), en långsamt växande form av systemisk mastocytos. Det ges om patienten inte har svarat på symtomatisk behandling (behandling som lindrar symtomen på en sjukdom utan att hantera orsaken).

Dessa sjukdomar är sällsynta och Ayvakyt klassificerades som säräkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) den [17 juli 2017](#) (för GIST) och den [26 oktober 2018](#) (för mastocytos).

Ayvakyt innehåller den aktiva substansen avapritinib.

Hur används Ayvakyt?

Ayvakyt är receptbelagt och behandling ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av att diagnostisera och behandla antingen GIST, avancerad systemisk mastocytos eller ISM.

Ayvakyt finns som tabletter som ska tas genom munnen på fastande mage. Den rekommenderade dosen beror på vilken sjukdom som behandlas. Hos patienter som tar andra läkemedel som kallas CYP3A-hämmare kan det vara nödvändigt att undvika samtidig användning eller så kan en lägre dos

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



behöva ges eftersom dessa läkemedel kan störa hur Ayvakyt bryts ned i kroppen. Behandlingen med Ayvakyt kan avbrytas tillfälligt eller permanent eller så kan dosen minskas om patienten får vissa biverkningar.

För mer information om hur du använder Ayvakyt, läs bipacksedeln eller tala med läkare eller apotekspersonal.

Hur verkar Ayvakyt?

Ayvakyt tillhör en grupp läkemedel som kallas tyrosinkinasreceptorhämmare. Det verkar genom att blockera aktiviteten hos receptorproteiner för tyrosinkinas som kallas PDGFRA och KIT och finns på GIST- eller mastcellernas yta. Dessa proteiner hjälper till att kontrollera celltillväxten och kan vara onormala (muterade) på GIST- och mastceller, så att cellerna kan föröka sig okontrollerat. Genom att blockera effekten hos de onormala proteinerna förväntas läkemedlet hjälpa till att bromsa GIST- eller mastcellernas tillväxt.

Vilka fördelar med Ayvakyt har visats i studierna?

Gastrointestinal stromal tumör

Fördelen med Ayvakyt har visats i en huvudstudie som omfattade 38 patienter med GIST där PDGFRA-proteinet i cancercellerna hade en mutation (förändring) som kallas D842V-mutation. I denna studie, där Ayvakyt inte jämfördes med något annat läkemedel, svarade 95 procent av patienterna (36 av 38) på behandlingen, och det tog i genomsnitt 22 månader innan canceren förvärrades hos de behandlade patienterna.

Avancerad systemisk mastocytos

Vid avancerad systemisk mastocytos visade Ayvakyt nytta i en pågående huvudstudie: av 47 patienter med avancerad systemisk mastocytos som genomgått tidigare systemisk behandling svarade 28 (60 procent) på behandlingen med Ayvakyt. Även om patienterna har följts under en begränsad tid förväntas svaret bestå i genomsnitt i minst 12 månader.

Indolent systemisk mastocytos

Ayvakyt har visat sig vara effektivt när det gäller att minska ISM-symtomens svårighetsgrad i en pågående studie som omfattade 212 patienter med måttlig till svår ISM som inte hade svarat på symptomatisk behandling. I studien jämfördes Ayvakyt med placebo (overksam behandling). Alla patienter behandlades också för att hantera sjukdomssymtomen, som fastställdes av läkaren. ISM-symtomens svårighetsgrad utvärderades med hjälp av totala symtompöäng (TSS) från ISM-blanketten för symtombedömning, som är ett poängsystem som bedömer svårighetsgraden på 11 ISM-symtom. Efter 24 veckors behandling minskade TSS-poängen med i genomsnitt 16 procent hos patienter som behandlades med Ayvakyt, jämfört med 9 procent hos dem som fick placebo. Efter 24 veckors behandling uppnådde omkring 53 procent av patienterna som behandlades med Ayvakyt målet på minst 50 procent minskning av nivåerna av mastceller eller aggregat (ansamling) av mastceller i benmärgen.

Vilka är riskerna med Ayvakyt?

En fullständig förteckning över biverkningar och restriktioner för Ayvakyt finns i bipacksedeln.

Hos patienter med GIST är de vanligaste biverkningarna som orsakas av Ayvakyt (kan förekomma hos fler än 20 av 100 användare) illamående, trötthet, anemi (lågt antal röda blodkroppar), periorbitalt

ödem, ansiktsödem eller perifert ödem (svullnad i ögon, ansikte, vrister eller fötter), hyperbilirubinemi (höga bilirubinnivåer i blodet, ett tecken på leverproblem), diarré, kräkningar, ökat tårflöde (rinnande ögon), minskad aptit och försämrat minne.

De vanligaste allvarliga biverkningarna som orsakas av Ayvakyt hos patienter med GIST (kan förekomma hos upp till 6 av 100 användare) är anemi och pleurautgjutning (vätskeansamling runt lungorna).

Hos patienter med avancerad systemisk mastocytos är de vanligaste biverkningarna (kan förekomma hos fler än 20 av 100 användare) periorbitalt och perifert ödem, trombocytopeni (lågt antal trombocyter) och anemi.

De vanligaste allvarliga biverkningarna (kan förekomma hos upp till 2 av 100 användare) är subduralhematom (ansamling av blod mellan skallen och hjärnans yta), anemi och blödning.

Hos patienter med ISM är de vanligaste biverkningarna (kan förekomma hos fler än 10 av 100 personer) perifert ödem.

Varför är Ayvakyt godkänt i EU?

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att fördelarna med Ayvakyt är större än riskerna och att Ayvakyt kan godkännas för försäljning i EU.

Ayvakyt var till nytta för en stor andel av patienterna med GIST och PDGFRA-mutationen D842V, och behandlingsnyttans tidslängd var signifikant. Inga liknande resultat har setts tidigare. De överträffar alla resultat som rapporterats i litteraturen för andra läkemedel av samma typ inom denna patientpopulation, som har få behandlingsalternativ. Ayvakyt har visserligen betydande biverkningar, men dessa liknade i allmänhet dem som orsakas av andra läkemedel av samma typ, och ansågs hanterbara.

För avancerad systemisk mastocytos, där behandlingsalternativen också är begränsade, var fördelarna påtagliga och kliniskt meningsfulla samtidigt som den övergripande säkerhetsprofilen tycktes likna den som sågs för GIST.

När det gäller ISM visade sig Ayvakyt minska både symtomens svårighetsgrad och patienternas onormala mastocellsnivåer. Vid tidpunkten för godkännandet fanns det inga godkända behandlingar som behandlar den bakomliggande orsaken eller påverkar ISM-förloppet. Inga nya säkerhetsproblem identifierades med Ayvakyt när det användes för behandling av ISM. Även om en viss osäkerhet kvarstår vad gäller Ayvakys långsiktiga säkerhet och effekt vid behandling av ISM, kommer denna att hanteras genom ytterligare data i den pågående studien på ISM-patienter.

Ayvakyt har godkänts enligt reglerna om "villkorat godkännande". Detta innebär att Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) fann att fördelarna med Ayvakyt är större än riskerna, men att företaget kommer att behöva lämna ytterligare belägg efter godkännandet.

Villkorat godkännande beviljas på grundval av mindre omfattande data än vad som normalt krävs. Det beviljas för läkemedel som tillmötesgår ett ouppfyllt medicinskt behov av att behandla allvarliga sjukdomar och när fördelarna med att ha dem tillgängliga tidigare uppväger riskerna vid användning av läkemedlen i väntan på ytterligare belägg. EMA kommer att granska ny information om produkten varje år tills uppgifterna blir fullständiga och uppdatera denna sammanfattning när det behövs.

Eftersom Ayvakyt godkändes enligt reglerna om "villkorat godkännande" ska företaget som marknadsför Ayvakyt tillhandahålla ytterligare resultat om läkemedlets säkerhet och effekt från en studie av Ayvakyt såsom det används av GIST-patienter under verkliga förhållanden.

Vad görs för att garantera säker och effektiv användning av Ayvakyt?

Rekommendationer och försiktighetsåtgärder som hälso- och sjukvårdspersonal och patienter ska iaktta för säker och effektiv användning av Ayvakyt har tagits med i produktresumén och bipacksedeln.

Liksom för alla läkemedel övervakas de vetenskapliga uppgifterna för Ayvakyt kontinuerligt. Biverkningar som har rapporterats för Ayvakyt utvärderas noggrant och nödvändiga åtgärder vidtas för att skydda patienterna.

Mer information om Ayvakyt

Den 24 september 2020 beviljades Ayvakyt ett villkorat godkännande för försäljning som gäller i hela EU.

Mer information om Ayvakyt finns på EMA:s webbplats:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 01-2024.