



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Общ преглед на Ayvakyt и основания за разрешаване в ЕС

Какво представлява Ayvakyt и за какво се използва?

Ayvakyt е противораково лекарство, което се използва за лечение на гастроинтестинални стромални тумори (ГИСТ) — рак на стомаха и червата, който не може да се премахне оперативно и се е разпространил в други части на тялото. Ayvakyt се използва, когато раковите клетки имат D842V мутация — промяна в гена на рецептор алфа на тромбоцитния растежен фактор (PDGFRA).

Ayvakyt се използва също при възрастни за лечение на системна мастоцитоза — заболяване на кръвта, при което организъмът произвежда твърде много необичайни мастоцити (вид бели кръвни клетки), които могат да се натрупват в кожата, костите, ставите, лимфните възли, черния дроб, далака, стомаха и червата.

Използва се за лечение на следните напреднали форми на системна мастоцитоза: агресивна системна мастоцитоза, системна мастоцитоза, свързана с хематологична неоплазма (рак на кръвта), или мастоцитна левкемия. Използва се когато пациентът е получил поне едно системно лечение (лечение с лекарства, които засягат цялото тяло).

Ayvakyt се използва и за лечение на възрастни с умерени до тежки симптоми на индолентна системна мастоцитоза (ISM) — бавноразвиваща се форма на системна мастоцитоза). Използва се, ако пациентът не се е повлиял от симптоматично лечение (лечение, което облекчава симптомите на заболяването, без да е насочено към/без да премахва причината).

Тези заболявания се считат за редки и Ayvakyt е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на [17 юли 2017 г.](#) (ГИСТ) и на [26 октомври 2018 г.](#) (мастоцитоза).

Ayvakyt съдържа активното вещество авапритиниб (avapritinib).

Как се използва Ayvakyt?

Ayvakyt се отпуска по лекарско предписание и лечението трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекар с опит в диагностицирането и лечението на ГИСТ, напреднала системна мастоцитоза или ISM.

Ayvakyt се предлага под формата на таблетки, които се приемат през устата на гладно. Препоръчителната доза зависи от лекуваното заболяване. При пациенти, които приемат други

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



лекарства, наречени „инхибитори на СYP3A“, може да се наложи да се избягва едновременната употреба или да се използва по-ниска доза, тъй като тези лекарства могат да повлияят на начина, по който Аувакют се разгражда в организма. Ако при пациента възникнат определени нежелани реакции, лечението с Аувакют може да се прекъсне, да се спре или да се намали дозата.

За повече информация относно употребата на Аувакют вижте листовката или се свържете с вашия лекар или фармацевт.

Как действа Аувакют?

Аувакют принадлежи към групата лекарства, наречени тирозинкиназни инхибитори. Аувакют действа, като блокира активността на рецепторите на тирозин киназата — протеините, наречени PDGFRA и KIT, които се намират на повърхността на ГИСТ или мастоцитите. Тези рецептори помагат да се контролира растежът на клетките и могат да бъдат необичайни (мутирани) при клетките на ГИСТ и мастоцитите, което води до неконтролируемото им размножаване. Като блокира действието на необичайните протеини, лекарството се очаква да помогне за забавяне на растежа на ГИСТ или мастоцитите.

Какви ползи от Аувакют са установени в проучванията?

Гастроинтестинален стромален тумор

Аувакют показва полза в едно основно проучване при 38 пациенти с ГИСТ, при което раковите клетки имат мутация (промяна) в протеина PDGFRA, наречена D842V мутация. В проучването, в което Аувакют не се сравнява с друго контролно лекарство, заболяването се повлиява от лечението при 95 % от пациентите (36 от 38), като минават около 22 месеца, преди раковото заболяване да се влоши при лекуваните пациенти.

Напреднала системна мастоцитоза

За напреднала системна мастоцитоза ползата от Аувакют е показана в едно текущо основно проучване: от 47 пациенти с напреднала системна мастоцитоза, които са получили предходно системно лечение, 28 (60 %) се повлияват от лечението с Аувакют. Въпреки че пациентите са проследявани за ограничен период, очаква се повлияването да продължи средно поне 12 месеца.

Индолентна системна мастоцитоза

Показано е, че Аувакют е ефективен за намаляване на тежестта на симптомите на ISM в текущо проучване, обхващащо 212 пациенти с умерена до тежка форма на ISM, които не са се повлияли от симптоматично лечение. В проучването Аувакют се сравнява с плацебо (сляпо лечение). Всички пациенти получават също лечение за овладяване на симптомите на заболяването, което е определено от техния лекар. Тежестта на симптомите на ISM е оценена чрез използване на общия скор на симптомите (ОСВ) от формуляра за оценка на симптомите на ISM — система за оценка на тежестта на симптомите на 11 ISM. След 24 седмици лечение при пациентите, лекувани с Аувакют, се наблюдава средно 16% намаление на оценката по TSS в сравнение с 9% при пациентите, приемащи плацебо. След 24 седмици лечение около 53 % от пациентите, лекувани с Аувакют, постигат целта за намаляване с най-малко 50 % на нивата на мастоцитите или натрупване на мастоцити в костния мозък.

Какви са рисковете, свързани с Аувакют?

За пълния списък на нежеланите реакции и ограниченията при Аувакют вижте листовката.

При пациенти с ГИСТ най-честите нежелани реакции при Аувакют (засягащи повече от 20 на 100 души) включват гадене (позиви за повръщане), умора, анемия (ниски нива на червените кръвни клетки), периорбитален, лицев или периферен оток (подуване на очите, лицето, глезените или краката), хипербилирубинемия (повишено количество на билирубин, което е показателно за чернодробни проблеми), диария, повръщане, повишена слъзна секреция (воднисти очи), намален апетит и влошаване на паметта (забравяне).

Най-честите сериозни нежелани реакции при Аувакют при пациентите с ГИСТ (които може да засегнат не повече от 6 на 100 души) са анемия и плеврален излив (събиране на течност около белите дробове).

При пациентите с напреднала системна мастоцитоза най-честите нежелани реакции (които може да засегнат повече от 20 на 100 души) включват периорбитален и периферен оток, тромбоцитопения (нисък брой на тромбоцитите в кръвта) и анемия.

Най-честите сериозни нежелани реакции (които може да засегнат не повече от 2 на 100 души) включват субдурален хематом (събиране на кръв между черепа и повърхността на мозъка), анемия и кървене.

При пациентите с ISM най-честите нежелани реакции (които може да засегнат повече от 10 на 100 души) включват периферен оток.

Защо Аувакют е разрешен за употреба в ЕС?

Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от употребата на Аувакют са по-големи от рисковете и този продукт може да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Аувакют е от полза за голяма част от пациентите с ГИСТ с мутацията D842V PDGFRA за продължителен период от време. Подобни резултати не са наблюдавани преди това, а резултатите са по-добри от докладваните в литературата за други лекарства от същия вид при пациенти от тази популация, за които не съществуват много варианти на лечение. Въпреки че при Аувакют също има значителни нежелани реакции, те са предимно сходни с нежеланите реакции при други лекарства от същия вид и се счита, че подлежат на овладяване.

За напреднала системна мастоцитоза, при която възможностите за лечение също са ограничени, ползите са обещаващи и клинично значими, като се счита, че цялостният профил на безопасност съответства на профила, наблюдаван за ГИСТ.

При ISM е показано, че Аувакют намалява както тежестта на симптомите, така и необичайното ниво на мастоцитите при пациентите. Към момента на издаване на разрешението за употреба няма одобрени лечения, които са насочени към основната причина за ISM или оказват влияние върху курса на нейното лечение. Не са установени нови опасения за безопасността при употребата на Аувакют за лечение на ISM. Въпреки че остават някои неизяснени въпроси по отношение на дългосрочната безопасност и ефективност на Аувакют при лечението на ISM, те ще бъдат разрешени чрез допълнителни данни в текущото проучване при пациенти с ISM.

Аувакют е разрешен за употреба по т.нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че Европейската агенция по лекарствата реши, че ползите от Аувакют са по-големи от рисковете, но фирмата ще трябва да предостави допълнителни доказателства след разрешаването за употреба.

Разрешението под условие се издава въз основа на по-малко изчерпателни данни от обичайно изискваните. Издава се за лекарства, които отговарят на неудовлетворена медицинска нужда от лечение на сериозни заболявания, и когато ползите от по-ранното им предлагане превишават рисковете, свързани с употребата на лекарствата, докато се очакват допълнителни данни. Всяка

година Агенцията ще извършва преглед на новата информация, докато данните станат изчерпателни, и настоящото резюме съответно ще се актуализира.

Тъй като Ayvakyt е разрешен по т.нар. схема „разрешаване под условие“, фирмата, която предлага Ayvakyt, ще предостави допълнителни резултати за безопасността и ефективността на лекарството от проучване на Ayvakyt, тъй като лекарството се използва при пациенти с ГИСТ в реални условия.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Ayvakyt?

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Ayvakyt, които следва да се спазват от медицинските специалисти и пациентите, са включени в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Както при всички лекарства, данните във връзка с употребата на Ayvakyt непрекъснато се проследяват. Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на Ayvakyt, внимателно се оценяват и се предприемат всички необходими мерки за защита на пациентите.

Допълнителна информация за Ayvakyt:

Ayvakyt получава разрешение за употреба „под условие“, валидно в ЕС, на 24 септември 2020 г.

Допълнителна информация за Ayvakyt можете да намерите на уебсайта на Агенцията:

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

Дата на последно актуализиране на текста 01-2024.