



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

En oversigt over Ayvakyt, og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Ayvakyt, og hvad anvendes det til?

Ayvakyt er et kræftlægemiddel, der anvendes til behandling af voksne med gastrointestinal stromal tumor (GIST), en type kræft i fordøjelseskanalen, som ikke kan fjernes kirurgisk, og som har spredt sig til andre dele af kroppen. Ayvakyt anvendes, når kræftcellerne har en D842V-mutation, en ændring i genet for trombocytaleft vækstfaktorreceptor-alfa (PDGFRA).

Ayvakyt anvendes også til behandling af voksne med systemisk mastocytose, en blodsygdom, hvor kroppen producerer for mange unormale mastceller (en type hvide blodlegemer), som kan ophobes i huden, knoglerne, leddene, lymfeknuderne, leveren, milten, maven og tarmene.

Det anvendes til behandling af følgende former for fremskreden systemisk mastocytose: aggressiv systemisk mastocytose, systemisk mastocytose med associeret hæmatologisk neoplasma (blodkræft) eller mastcelleleukæmi. Det anvendes, efter at patienten har fået mindst én systemisk behandling (behandling med lægemidler, der påvirker hele kroppen).

Ayvakyt anvendes også til behandling af voksne med moderate til svære symptomer på indolent systemisk mastocytose (ISM), som er en langsomt voksende form for systemisk mastocytose. Det anvendes, hvis patienten ikke har udvist respons på symptomatisk behandling (behandling, der lindrer symptomerne på en sygdom uden at gøre noget ved årsagen).

Disse sygdomme er sjældne, og Ayvakyt blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den [17. juli 2017](#) (GIST) og den [26. oktober 2018](#) (mastocytose).

Ayvakyt indeholder det aktive stof avapritinib.

Hvordan anvendes Ayvakyt?

Ayvakyt fås kun på recept, og behandlingen bør indledes og overvåges af en læge, der har erfaring med diagnosticering og behandling af enten GIST, fremskreden systemisk mastocytose eller ISM.

Ayvakyt findes som tabletter, der tages gennem munden på tom mave. Den anbefalede dosis afhænger af den sygdom, der behandles. Hos patienter, der tager en type lægemidler kaldet "CYP3A-hæmmere", kan det være nødvendigt at undgå samtidig brug, eller det kan være nødvendigt med en lavere dosis, da disse lægemidler kan påvirke måden, hvorpå Ayvakyt nedbrydes i kroppen.

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



Behandling med Ayvakyt kan afbrydes eller standses, eller dosen kan nedsættes, hvis patienten oplever visse bivirkninger.

Hvis du ønsker mere information om anvendelsen af Ayvakyt, kan du læse indlægssedlen eller kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan virker Ayvakyt?

Ayvakyt tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes receptortyrosinkinasehæmmere. Det virker ved at blokere aktiviteten af receptortyrosinkinaseproteiner kaldet PDGFRA og KIT, der findes på overfladen af GIST- eller mastceller. Disse proteiner er med til at kontrollere celleveksten og kan være unormale (muterede) i GIST- og mastceller, så cellerne deler sig ukontrolleret. Ved at blokere virkningen af de unormale proteiner forventes lægemidlet at bidrage til at bremse væksten af GIST- eller mastcellerne.

Hvilke fordele viser studierne, at der er ved Ayvakyt?

Gastrointestinal stromal tumor

Ayvakyt viste fordele i ét hovedstudie blandt 38 patienter med GIST, hvor kræftcellerne havde en specifik mutation (D842V) i proteinet PDGFRA. I studiet – hvor Ayvakyt ikke blev sammenlignet med andre lægemidler – udviste sygdommen respons på behandlingen hos 95 % af patienterne (36 ud af 38), og der gik i gennemsnit 22 måneder, før der indtraf en sygdomsforværring hos de behandlede patienter.

Fremskreden systemisk mastocytose

Ved fremskreden systemisk mastocytose blev der påvist en fordel ved Ayvakyt i et igangværende hovedstudie. Ud af 47 patienter med fremskreden systemisk mastocytose, der tidligere havde fået systemisk behandling, udviste 28 (60 %) respons på behandling med Ayvakyt. Selv om patienterne er blevet fulgt i en begrænset periode, forventes responsen at vare i gennemsnit mindst 12 måneder.

Indolent systemisk mastocytose

Ayvakyt viste sig egnet til at reducere sværhedsgraden af ISM-symptomer i et igangværende studie blandt 212 patienter med moderat til svær ISM, som ikke havde udvist respons på symptomatisk behandling. I studiet blev Ayvakyt sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling). Alle patienter fik desuden behandling, som fastsat af lægen, til at håndtere deres sygdomssymptomer. Sværhedsgraden af ISM-symptomer blev evalueret ved hjælp af den totale symptomscore (TSS) målt med ISM Symptom Assessment Form – et resultatværktøj, der vurderer sværhedsgraden af 11 ISM-symptomer. Efter 24 ugers behandling oplevede patienter, der blev behandlet med Ayvakyt, i gennemsnit en reduktion på 16 % i deres TSS sammenlignet med 9 % for dem, der fik placebo. Efter 24 ugers behandling nåede ca. 53 % af de patienter, der blev behandlet med Ayvakyt, målet om en reduktion på mindst 50 % af mastceller eller aggregater (ophobninger) af mastceller i knoglemarven.

Hvilke risici er der forbundet med Ayvakyt?

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger ved Ayvakyt fremgår af indlægssedlen.

Hos patienter med GIST omfatter de mest almindelige bivirkninger ved Ayvakyt (som forekommer hos mere end 20 ud af 100 personer) kvalme, træthed, anæmi (lavt antal røde blodlegemer), periorbitalt ødem, ansigtsødem eller perifert ødem (hævelse i øjne, ansigt, ankler eller fødder), hyperbilirubinæmi (forhøjet indhold af bilirubin i blodet – et tegn på leverproblemer), diarré, opkastning, øget tåreproduktion, nedsat appetit og hukommelsesbesvær.

Hos patienter med GIST omfatter de mest almindelige alvorlige bivirkninger ved Ayvakyt (som kan forekomme hos op til 6 ud af 100 personer) anæmi og pleuraekssudat (væskeansamling ved lungerne).

Hos patienter med fremskreden systemisk mastocytose omfatter de mest almindelige bivirkninger (som forekommer hos mere end 20 ud af 100 patienter) periorbitalt og perifert ødem, trombocytopeni (lavt antal blodplader) og anæmi.

De mest almindelige alvorlige bivirkninger (som kan forekomme hos op til 2 ud af 100 personer) omfatter subduralt hæmatom (blodansamling mellem kraniet og hjerneoverfladen), anæmi og blødning.

Hos patienter med ISM omfatter de mest almindelige bivirkninger (som kan forekomme hos mere end 10 ud af 100 personer) perifert ødem.

Hvorfor er Ayvakyt godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Ayvakyt opvejer risiciene, og at det kan godkendes til anvendelse i EU.

Ayvakyt var til gavn for en stor andel af patienterne med GIST med en D842V-PDGFR-mutation i en længere periode. Tilsvarende resultater er ikke tidligere set, og de er bedre end dem, der er beskrevet i faglitteraturen for andre lægemidler af samme type hos denne patientpopulation, som ikke har mange behandlingsmuligheder. Selv om der også var væsentlige bivirkninger ved Ayvakyt, svarede disse for det meste til bivirkningerne ved andre lægemidler af samme type og blev anset for håndterbare.

Ved fremskreden systemisk mastocytose, hvor behandlingsmulighederne også er begrænsede, var fordelene lovende og klinisk betydningsfulde, mens den overordnede sikkerhedsprofil synes at svare til sikkerhedsprofilen for GIST.

Ved ISM blev det påvist, at Ayvakyt reducerede både symptomernes sværhedsgrad og de unormale mængder af mastceller hos patienter. På tidspunktet for godkendelsen var der ingen godkendte behandlinger, der virkede på den underliggende årsag til ISM – eller på forløbet heraf. Der blev ikke konstateret nye sikkerhedsproblemer med Ayvakyt ved anvendelse som behandling for ISM. Selv om der fortsat hersker en vis usikkerhed omkring Ayvakyt med hensyn til langsigtet sikkerhed og virkning ved anvendelse som behandling for ISM, vil dette spørgsmål blive adresseret gennem yderligere data fra det igangværende studie blandt patienter med ISM.

Ayvakyt har fået en "betinget godkendelse". Det betyder, at Det Europæiske Lægemiddelagentur konkluderede, at fordelene ved Ayvakyt opvejer risiciene, men at virksomheden skal fremlægge yderligere dokumentation efter godkendelsen.

En betinget godkendelse gives på grundlag af mindre omfattende data, end der normalt kræves. Den gives til lægemidler, der opfylder et udækket medicinsk behov for at behandle alvorlige sygdomme, og hvor fordelene ved at gøre dem tilgængelige på et tidligere tidspunkt opvejer eventuelle risici, der er forbundet med at anvende lægemidlerne, mens der afventes yderligere dokumentation. Hvert år gennemgår agenturet alle nye oplysninger, der bliver tilgængelige, indtil dataene bliver mere omfattende, og ajourfører om nødvendigt denne oversigt.

Da Ayvakyt har fået en betinget godkendelse, vil den virksomhed, der markedsfører Ayvakyt, fremlægge yderligere resultater om lægemidlets sikkerhed og effektivitet fra et studie fra det virkelige liv blandt patienter med GIST, der behandles med Ayvakyt.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre, at Ayvakyt anvendes sikkert og effektivt?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre, at Ayvakyt anvendes sikkert og effektivt.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende anvendelsen af Ayvakyt løbende overvåget. De indberettede bivirkninger ved Ayvakyt vurderes nøje, og der træffes de nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Øvrig information om Ayvakyt

Ayvakyt fik en betinget markedsføringstilladelse med gyldighed i hele EU den 24. september 2020.

Yderligere information om Ayvakyt findes på agenturets websted:

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

Denne oversigt blev sidst ajourført i 01-2024.