



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/68210/2022
EMA/H/C/005208

Ayvakyt (*Avapritinib*)

Übersicht über Ayvakyt und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Ayvakyt und wofür wird es angewendet?

Ayvakyt ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von gastrointestinalen Stromatumoren (GIST), einem Magen- und Darmkrebs, der nicht operativ entfernt werden kann und sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat. Ayvakyt wird angewendet, wenn die Krebszellen eine D842V-Mutation aufweisen. Dabei handelt es sich um eine Veränderung in dem Gen für den Plättchenwachstumsfaktor-Rezeptor alpha (PDGFRA).

Ayvakyt wird auch bei Erwachsenen mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose angewendet, d. h. einer der folgenden Erkrankungen einer Art weißer Blutkörperchen, die als Mastzellen bezeichnet werden: aggressive systemische Mastozytose, systemische Mastozytose mit assoziierter hämatologischer Neoplasie (Blutkrebs) oder Mastzelleukämie. Es wird angewendet, nachdem der Patient mindestens eine systemische Behandlung (Behandlung mit Arzneimitteln, die den ganzen Körper betreffen) erhalten hat.

Diese Krankheiten sind selten, und Ayvakyt wurde am [17. Juli 2017](#) (GIST) und am [26. Oktober 2018](#) (Mastozytose) als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Ayvakyt enthält den Wirkstoff Avapritinib.

Wie wird Ayvakyt angewendet?

Ayvakyt ist als Tabletten zum Einnehmen und nur auf Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte von einem Facharzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Anwendung von Krebsbehandlungen erfahren ist.

Ayvakyt sollte auf nüchternen Magen eingenommen werden. Die empfohlene Dosis beträgt 300 mg einmal täglich für GIST und 200 mg einmal täglich für fortgeschrittene systemische Mastozytose. Die Dosis muss möglicherweise reduziert werden, wenn der Patient andere Arzneimittel einnimmt, die als „CYP3A-Inhibitoren“ bezeichnet werden und die den Abbau von Ayvakyt im Körper beeinträchtigen könnten. Wenn beim Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann die Behandlung unterbrochen, beendet oder die Dosis reduziert werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Ayvakyt entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

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



Wie wirkt Ayvakyt?

Ayvakyt gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Rezeptor-Tyrosinkinase-Inhibitoren bezeichnet werden. Es wirkt, indem es die Aktivität von als PDGFRA bezeichneten Rezeptoren (Zielen) auf der Oberfläche von GIST- oder Mastzellen blockiert. Diese Rezeptoren tragen dazu bei, das Zellwachstum zu kontrollieren, und können bei GIST- und Mastzellen anormal (mutiert) sein, was dazu führt, dass sich die Zellen unkontrolliert vermehren. Es wird davon ausgegangen, dass das Arzneimittel durch Blockieren der Wirkung des anormalen Rezeptors dazu beiträgt, das Wachstum dieser Zellen zu verlangsamen.

Welchen Nutzen hat Ayvakyt in den Studien gezeigt?

GIST

In einer Hauptstudie mit 38 Patienten mit GIST, deren Krebszellen die D842V-PDGFR-A-Mutation aufweisen, erwies sich Ayvakyt als nützlich. In der Studie, in der Ayvakyt mit keinem anderen Arzneimittel verglichen wurde, sprach die Erkrankung bei 95 % (36 von 38) der Patienten auf die Behandlung an, und es dauerte durchschnittlich 22 Monate, bis die Krebserkrankung bei den behandelten Patienten fortschritt.

Fortgeschrittene systemische Mastozytose

Bei fortgeschrittener systemischer Mastozytose zeigte Ayvakyt in einer laufenden Hauptstudie einen Nutzen: Von 47 Patienten mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose, die zuvor eine systemische Behandlung erhalten hatten, sprachen 28 (60 %) auf die Behandlung mit Ayvakyt an. Obwohl die Behandelten über einen begrenzten Zeitraum beobachtet wurden, wird davon ausgegangen, dass das Ansprechen durchschnittlich mindestens 12 Monate anhält.

Welche Risiken sind mit Ayvakyt verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Ayvakyt bei Behandelten mit GIST (die mehr als 20 von 100 Behandelten betreffen können) sind Übelkeit, Müdigkeit, Anämie (verringerte Anzahl roter Blutzellen), periorbitales, Gesichts- oder peripheres Ödem (Augen, Gesichts-, Knöchel- oder Fußschwellung), Hyperbilirubinämie (hohe Bilirubinwerte im Blut, ein Zeichen für Leberprobleme), Durchfall, Erbrechen, erhöhter Tränenfluss (tränennde Augen), verminderter Appetit und Beeinträchtigung des Erinnerungsvermögens (Vergesslichkeit).

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen von Ayvakyt bei Behandelten mit GIST (die bis zu 6 von 100 Behandelten betreffen können) sind Anämie und Pleuraerguss (Flüssigkeit im Bereich der Lunge).

Bei Behandelten mit fortgeschrittener systemischer Mastozytose sind sehr häufige Nebenwirkungen (die mehr als 20 von 100 Behandelten betreffen können) periorbitales und peripheres Ödem, Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl) und Anämie.

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die bis zu 2 von 100 Behandelten betreffen können) sind subdurales Hämatom (Blutansammlung zwischen dem Schädel und der Gehirnoberfläche), Anämie und Blutungen.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Ayvakyt berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Ayvakyt in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ayvakyt gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Ayvakyt war bei einem hohen Anteil an Patienten mit GIST mit D842V-PDGFRS-Mutation über einen signifikanten Zeitraum von Nutzen. Ähnliche Ergebnisse wurden zuvor nicht beobachtet und sind besser als jene, die in der Literatur für andere Arzneimittel derselben Art bei dieser Patientenpopulation – für die es nur wenige Behandlungsoptionen gibt – berichtet wurden. Wenngleich auch bei Ayvakyt erhebliche Nebenwirkungen auftraten, ähnelten diese im Wesentlichen denjenigen anderer Arzneimittel derselben Art und wurden als beherrschbar angesehen.

Bei fortgeschrittener systemischer Mastozytose, bei der die Behandlungsoptionen ebenfalls begrenzt sind, war der Nutzen vielversprechend und klinisch bedeutsam, während das allgemeine Sicherheitsprofil dem für GIST zu entsprechen scheint.

Ayvakyt wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Ayvakyt noch erwartet?

Da Ayvakyt eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Ayvakyt in Verkehr bringt, weitere Ergebnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels aus zwei laufenden Studien zu GIST bereitstellen und außerdem eine Studie zu dem Arzneimittel durchführen, die die Anwendung durch Patienten mit GIST unter realen Bedingungen betrifft.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Ayvakyt ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Ayvakyt, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Ayvakyt kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Ayvakyt werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Ayvakyt

Ayvakyt erhielt am 24. September 2020 eine Genehmigung unter „Besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Further information on Ayvakyt can be found on the Agency's website:

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

Diese Übersicht wurde zuletzt im 02-2022 aktualisiert.