



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Sintesi di Ayvakyt e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Ayvakyt e per cosa si usa?

Ayvakyt è un medicinale antitumorale usato per il trattamento del tumore stromale gastrointestinale (GIST), un cancro dello stomaco e dell'intestino, che non può essere rimosso chirurgicamente e che si è esteso ad altre parti del corpo. Ayvakyt è usato quando le cellule tumorali presentano una mutazione D842V, un'alterazione genetica del recettore alfa del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFRA).

Ayvakyt è usato anche in adulti affetti da mastocitosi sistemica avanzata, ossia una delle seguenti patologie di un tipo di globuli bianchi noti come mastociti: mastocitosi sistemica aggressiva, mastocitosi sistemica associata a una neoplasia ematologica (cancro del sangue) o leucemia mastocitaria. È usato dopo che il paziente è stato sottoposto ad almeno un trattamento sistemico (trattamento con medicinali che interessano l'intero organismo).

Queste malattie sono rare e Ayvakyt è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il [17 luglio 2017](#) (GIST) e il [26 ottobre 2018](#) (mastocitosi).

Ayvakyt contiene il principio attivo avapritinib.

Come si usa Ayvakyt?

Ayvakyt è disponibile sotto forma di compresse da assumere per bocca e può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Il trattamento deve essere iniziato e seguito da un medico specialista esperto nella somministrazione di terapia antitumorale.

Ayvakyt deve essere assunto a stomaco vuoto. La dose raccomandata è di 300 mg una volta al giorno per il GIST e di 200 mg una volta al giorno per la mastocitosi sistemica avanzata. Può essere necessario ridurre le dosi se il paziente assume altri medicinali denominati "inibitori del CYP3A" che potrebbero interferire con il modo in cui Ayvakyt è metabolizzato nell'organismo. Il trattamento può essere sospeso, interrotto o la dose ridotta se il paziente manifesta determinati effetti indesiderati.

Per maggiori informazioni sull'uso di Ayvakyt, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

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



Come agisce Ayvakyt?

Ayvakyt appartiene a un gruppo di medicinali denominati inibitori dei recettori tirosin-chinasici. Agisce bloccando l'attività dei recettori (bersagli) denominati PDGFRA sulla superficie del GIST o dei mastociti. Questi recettori contribuiscono a controllare la crescita cellulare e possono essere anomali (mutati) nei GIST e nei mastociti, provocando una moltiplicazione incontrollata delle cellule. Bloccando l'azione del recettore anomalo, è atteso che il medicinale contribuisca a rallentare la crescita di queste cellule.

Quali benefici di Ayvakyt sono stati evidenziati negli studi?

GIST

Ayvakyt si è rivelato benefico in uno studio principale condotto su 38 pazienti affetti da GIST, in cui le cellule tumorali presentavano la mutazione PDGFRA D842V. Nello studio, nel quale Ayvakyt non è stato confrontato con altri medicinali, la malattia ha risposto alla terapia nel 95 % dei pazienti (36 su 38) e il periodo intercorso prima che il cancro peggiorasse nei pazienti trattati è stato in media di 22 mesi.

Mastocitosi sistemica avanzata

Per la mastocitosi sistemica avanzata, Ayvakyt ha mostrato benefici in uno studio principale in corso: su 47 pazienti affetti da mastocitosi sistemica avanzata che avevano ricevuto una precedente terapia sistemica, 28 (60 %) hanno risposto al trattamento con Ayvakyt. Sebbene i pazienti siano stati seguiti per un periodo limitato, si prevede che la risposta durerà in media almeno 12 mesi.

Quali sono i rischi associati ad Ayvakyt?

Nei pazienti affetti da GIST, gli effetti indesiderati più comuni di Ayvakyt (che possono riguardare più di 20 persone su 100) sono nausea, stanchezza, anemia (bassa conta dei globuli rossi), edema periorbitale, della faccia o periferico (tumefazione di occhi, viso, caviglie o piedi), iperbilirubinemia (elevati livelli di bilirubina nel sangue che indicano problemi al fegato), diarrea, vomito, lacrimazione aumentata (occhi acquosi), appetito ridotto e compromissione della memoria (dimenticanza).

Gli effetti indesiderati gravi più comuni di Ayvakyt nei pazienti con GIST (che possono riguardare fino a 6 persone su 100) sono anemia e versamento pleurico (liquido intorno ai polmoni).

Nei pazienti affetti da mastocitosi sistemica avanzata, gli effetti indesiderati più comuni (che riguardano più di 20 persone su 100) sono edema periorbitale e periferico, trombocitopenia (bassa conta piastrinica) e anemia.

Gli effetti indesiderati gravi più comuni (che possono riguardare fino a 2 persone su 100) sono ematoma subdurale (accumulo di sangue tra il cranio e la superficie del cervello), anemia e sanguinamento.

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Ayvakyt, vedere il foglio illustrativo.

Perché Ayvakyt è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Ayvakyt sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Ayvakyt ha dato benefici a un'elevata percentuale di pazienti affetti da GIST caratterizzato da mutazione PDGFRA D842V per un periodo di tempo significativo. Risultati simili non sono stati riscontrati in precedenza e sono migliori di quelli riportati in letteratura per altri medicinali dello stesso

tipo in questa popolazione di pazienti, che non dispongono di molte opzioni di trattamento. Sebbene Ayvakyt abbia prodotto effetti indesiderati sostanziali, questi erano per lo più simili a quelli di altri medicinali dello stesso tipo e considerati gestibili.

Per la mastocitosi sistemica avanzata, in cui le opzioni di trattamento altrettanto sono limitate, i benefici erano promettenti e clinicamente significativi, mentre il profilo di sicurezza generale appare coerente con quello osservato per il GIST.

Ayvakyt ha ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". Questo significa che in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale, che la ditta è tenuta a fornire. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

Quali informazioni sono ancora attese per Ayvakyt?

Poiché per Ayvakyt è stata rilasciata un'autorizzazione subordinata a condizioni, la ditta che commercializza Ayvakyt fornirà ulteriori risultati sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale tratti da due studi nei GIST in corso ed effettuerà anche uno studio sul medicinale in uso dai pazienti affetti da GIST nel contesto reale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Ayvakyt?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Ayvakyt sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Ayvakyt sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Ayvakyt sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Ayvakyt

Ayvakyt ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 24 settembre 2020.

Ulteriori informazioni su Ayvakyt sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 02-2022.