

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita
AYVAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita
AYVAKYT 100 mg pilloli miksija b'rita
AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita
AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg ta' avapritinib.

AYVAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg ta' avapritinib.

AYVAKYT 100 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg ta' avapritinib.

AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg ta' avapritinib.

AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg ta' avapritinib.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita tonda, bajda b'dijametru ta' 5 mm, b'kitba mnaqqxa. Naħa waħda taqra "BLU" n-naħa l-oħra taqra "25".

AYVAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita tonda, bajda b'dijametru ta' 6 mm, b'kitba mnaqqxa. Naħa waħda taqra "BLU" n-naħa l-oħra taqra "50".

AYVAKYT 100 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita tonda, bajda b'dijametru ta' 9 mm, stampata b'linka blu "BLU" fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.

AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita ovali, bajda, b'tul ta' 16 mm u wiesgħa 8 mm, stampata b'linka blu "BLU" fuq naħa waħda u "200" fuq in-naħa l-oħra.

AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita ovali, bajda, b'tul ta' 18 mm u wiesgħa 9 mm, stampata b'linka blu "BLU" fuq naħa waħda u "300" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Tumur stromali gastrointestinali (GIST) li ma jistax jitneħħa jew metastatiku

AYVAKYT huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'tumuri stromali gastrointestinali li ma jistgħux jitneħħew jew metastatiċi (GIST - gastrointestinal stromal tumours) li jgħorru l-mutazzjoni D842V tar-riċettur alfa tal-fattur ta' tkabbir derivat mill-plejtlits (PDGFRA - platelet-derived growth factor receptor alpha).

Mastoċitozi sistemika avvanzata (AdvSM)

AYVAKYT huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti adulti b'mastoċitozi sistemika aggressiva (ASM), mastoċitozi sistemika b'neoplażma ematoloġika assoċjata (SM-AHN) jew lewkimja taċ-ċellula mast (MCL), wara mill-inqas terapija sistemika waħda.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija għandha tinbeda minn tabib b'esperjenza fl-għoti ta' terapija kontra l-kanċer.

Pożoloġija għal GIST

Għal GIST, id-doża inizjali rakkomandata ta' avapritinib hija 300 mg mill-ħalq darba kuljum, fuq stonku vojtt (ara Metodu ta' kif għandu jingħata).

It-trattament għandu jitkompla sakemm isehħu progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

L-għażla tal-pazjent għat-trattament ta' GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku li fih il-mutazzjoni PDGFRA D842V għandha tkun ibbażata fuq metodu ta' ttestjar ivvalidat.

L-użu fl-istess hin ta' avapritinib ma' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A għandu jiġi evitat. Jekk l-użu fl-istess hin ma' inibitur moderat ta' CYP3A ma jistax jiġi evitat, id-doża inizjali ta' avapritinib għandha titnaqqas minn 300 mg mill-ħalq darba kuljum għal 100 mg mill-ħalq darba kuljum (ara sezzjoni 4.5).

Pożoloġija għal AdvSM

Għal AdvSM, id-doża tal-bidu rakkomandata ta' avapritinib hija ta' 200 mg mill-ħalq darba kuljum, fuq stonku vojtt (ara Metodu ta' kif għandu jingħata). Din id-doża ta' 200 mg darba kuljum hija wkoll id-doża massima rakkomandata li m'għandhiex tinqabeż minn pazjenti b'AdvSM. It-trattament għandu jitkompla sakemm isehħu progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

It-trattament b'avapritinib mhux rakkomandat f'pazjenti b'għadd ta' pjastrini ta' < 50 x 10⁹/L (ara Tabella 2 u sezzjoni 4.4).

L-użu fl-istess hin ta' avapritinib ma' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A għandu jiġi evitat. Jekk l-użu fl-istess hin ma' inibitur moderat ta' CYP3A ma jistax jiġi evitat, id-doża tal-bidu ta' avapritinib għandha titnaqqas minn 200 mg għal 50 mg mill-ħalq darba kuljum (ara sezzjoni 4.5).

Modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi

Tista' tiġi kkunsidrata interruzzjoni tat-trattament bi jew mingħajr tnaqqis fid-doża sabiex jiġu mmaniġġjati reazzjonijiet avversi abbażi tas-severità u l-preżentazzjoni klinika.

Id-doża għandha tkun aġġustata abbażi tas-sigurtà u t-tollerabilità.

It-tnaqqis fid-doża u l-modifiki rakkomandati għal reazzjonijiet avversi huma pprovduti f'Tabelli 1 u 2.1-

Tabella 1. Tnaqqis fid-doża rakkomandat għal AYWAKYT għal reazzjonijiet avversi

Tnaqqis fid-doża	GIST (doża tal-bidu ta' 300 mg)	AdvSM (doża tal-bidu ta' 200 mg)
L-ewwel	200 mg darba kuljum	100 mg darba kuljum
It-tieni	100 mg darba kuljum	50 mg darba kuljum
It-tielet	-	25 mg darba kuljum

Tabella 2. Modifiki fid-doża rakkomandati għal AYWAKYT għal reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa	Severità*	Modifika fid-doża
Pazjenti b'GIST jew AdvSM		
Emorragija intrakranjali (ara sezzjoni 4.4)	Il-Gradi Kollha	Waqqaf AYWAKYT b'mod permanenti.
Effetti konjittivi** (ara sezzjoni 4.4)	Grad 1	Kompli bl-istess doża, naqqas id-doża jew interrompi sakemm ikun hemm titjib għal-linja bażi jew fejqan. Ibda mill-ġdid bl-istess doża jew b'doża mnaqqsa.
	Grad 2 jew Grad 3	Interrompi t-terapija sakemm ikun hemm titjib għal-linja bażi, Grad 1, jew fejqan. Ibda mill-ġdid bl-istess doża jew b'doża mnaqqsa.
	Grad 4	Waqqaf AYWAKYT b'mod permanenti.
Ohrajn (ara wkoll sezzjoni 4.4 u sezzjoni 4.8)	Grad 3 jew Grad 4	Interrompi t-terapija sakemm tilhaq Grad 2 jew inqas. Ibda mill-ġdid bl-istess doża jew b'doża mnaqqsa, jekk ikun hemm bżonn.

Pazjenti b'AdvSM		
Tromboċitopenja (ara sezzjoni 4.4)	Inqas minn $50 \times 10^9/L$	Interrompi d-dożagġ sakemm l-għadd tal-pjastrini jkun ta' $\geq 50 \times 10^9/L$, imbagħad kompli b'doża mnaqqsa (ara Tabella 1). Jekk l-għadd tal-pjastrini ma jirkuprax għal aktar minn $50 \times 10^9/L$, ikkunsidra appoġġ tal-pjastrini.

* Is-severità tar-reazzjonijiet avversi ggradati mill-Kriterji tat-Terminoloġija Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (NCI - National Cancer Institute) għal Avvenimenti Avversi (CTCAE - Komuni Terminology Criteria for Adverse Events) verżjoni 4.03 u 5.0

** Reazzjonijiet avversi b'impatt fuq l-Attivitajiet tal-Ħajja ta' Kuljum (ADLs - Activities of Daily Living) għal reazzjonijiet avversi ta' Grad 2 jew oghla

Meta wiehed jinsa jieħu doża

Jekk tinqabeż doża ta' avapritinib, il-pazjent għandu jagħmel tajjeb għad-doża maqbuża sakemm id-doża skedata li jmiss tkun fi żmien 8 sigħat (ara Metodu ta' kif jingħata). Jekk id-doża ma tkunx ittiedet mill-inqas 8 sigħat qabel id-doża li jmiss, allura dik id-doża għandha titħalla barra u l-pazjent għandu jerga' jibda t-trattament bid-doża skedata li jmiss.

Jekk iseħħ remettar wara li tittiehed doża ta' avapritinib, il-pazjent m'għandux jieħu doża addizzjonali iżda għandu jkompli bid-doża skedata li jmiss.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti li jkollhom 65 sena u aktar (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubina totali fil-limitu ta' fuq tan-normal [ULN - upper limit of normal] u l-aspartate aminotransferase (AST) > ULN jew bilirubina totali akbar minn 1 sa 1.5 darbiet aktar mill-ULN u kwalunkwe AST) u indeboliment moderat tal-fwied (bilirubina totali > 1.5 sa 3.0 darbiet aktar mill-ULN u kwalunkwe AST). Avapritinib ma ġiex studjat f'individwi b'indeboliment tal-fwied sever (Child-Pugh klassi C) u għalhekk l-użu tiegħu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever ma jistax jiġi rakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif u moderat tal-kliewi [tneħħija tal-kreatinina (CLcr - creatinine clearance) 30-89 mL/min stmata minn Cockcroft-Gault]. Avapritinib ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (CLcr 15-29 mL/min) jew marda tal-kliewi fl-istadju finali (CLcr <15 mL/min), għalhekk l-użu tiegħu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever jew marda tal-kliewi fl-istadju finali ma jistax jiġi rakkomandat (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' AYVAKYT fit-tfal li għandhom minn 0 sa 18-il sena għandhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

AYVAKYT huwa għal użu orali.

Il-pilloli għandhom jittieħdu fuq stonku vojta mill-inqas siegħa qabel jew mill-inqas saġtejn wara ikla (ara sezzjoni 5.2).

Il-pazjenti għandhom jibilgħu l-pilloli sħaħ ma' tazza ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Emorraġġi

Avapritinib kien assoċjat ma' inċidenza akbar ta' reazzjonijiet avversi emorraġiċi, inklużi reazzjonijiet avversi serji u severi, bħal emorraġġija gastrointestinali u emorraġġija intrakranjali f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħu jew metastatiku u AdvSM. Ir-reazzjonijiet avversi ta' emorraġġija gastrointestinali kienu r-reazzjonijiet avversi ta' emorraġġija li ġew irrappurtati bl-aktar mod komuni waqt it-ttrattament b'avapritinib ta' pazjenti b' GIST li ma jistax jitneħħu jew metastatiku, filwaqt li seħħew ukoll emorraġġija tal-fwied u tat-tumur (ara sezzjoni 4.8).

Il-monitoraġġ ta' rutina tar-reazzjonijiet avversi emorraġiċi għandu jinkludi eżami fiżiku. L-għadd tad-demem, inkluż il-pjastrini, u l-parametri ta' koagulazzjoni għandhom jiġu mmonitorjati, b'mod partikolari f'pazjenti b'kundizzjonijiet li jippreddisponu għall-ħruġ ta' demem, u f'dawk ittrattati b'antikoagulanti (eż. warfarina u phenprocoumon) jew prodotti mediċinali konkomitanti oħra li jżidu r-riskju ta' ħruġ ta' demem.

Emorraġġi intrakranjali

Seħħew reazzjonijiet avversi ta' emorraġġija intrakranjali f'pazjenti li kienu qed jirċievu avapritinib. Qabel ma jinbeda avapritinib ir-riskju ta' emorraġġija intrakranjali għandu jitqies b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju potenzjali akbar inkluż dawk bi tromboċitopenja, aneurizmu vaskulari jew storja ta' emorraġġija intrakranjali jew inċident ċerebrovaskulari fis-sena ta' qabel.

Pazjenti li jesperjenzaw sinjali u sintomi newroloġiċi klinikament rilevanti (eż. uġiġħ ta' ras severa, problemi fil-vista, ngħas, u/jew dgħufija fokali) waqt it-ttrattament b'avapritinib għandhom jinterrompu d-dożaġġ ta' avapritinib u jinformaw lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom immedjatament. Immaġni tal-moħħ permezz ta' immaġni b'reżonanza manjetika (MRI - magnetic resonance imaging) jew tomografija komputata (CT) tista' ssir fid-diskrezzjoni tat-tabib abbażi tas-severità u l-preżentazzjoni klinika.

Għal pazjenti b'emorraġġija intrakranjali osservata waqt it-ttrattament b'avapritinib, irrISPettivament mill-grad ta' severità, avapritinib għandu jitwaqqaf b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.2).

GIST li ma jistax jitneħħu jew metastatiku

Ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi serji ta' emorraġġija intrakranjali f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħu jew metastatiku li kienu qed jirċievu avapritinib (ara sezzjoni 4.8). Il-mekkaniżmu eżatt mhux magħruf.

M'hemm l-ebda esperjenza ta' studju kliniku bl-użu ta' avapritinib f'pazjenti b'metastasi fil-moħħ.

Mastoċitożi sistemika avvanzata

Ġew irrappurtati reazzjonijiet avversi serji ta' emorraġġija intrakranjali f'pazjenti b'AdvSM li kienu qed jirċievu avapritinib (ara sezzjoni 4.8). Il-mekkaniżmu eżatt mhux magħruf. L-inċidenza ta'

emorraġġija intrakranjali kienet oġġla f'pazjenti b'għadd ta' pjastrini ta' $<50 \times 10^9/L$ u f'pazjenti b'doża tal-bidu ta' ≥ 300 mg.

Minhabba dan t'hawn fuq, għandu jsir l-għadd ta' pjastrini qabel tinbeda t-terapija. Avapritinib mhux rakkomandat f'pazjenti b'għadd ta' pjastrini ta' $<50 \times 10^9/L$. Wara l-bidu tat-trattament, l-għadd ta' pjastrini għandu jsir kull ġimagħtejn għall-ewwel 8 ġimgħat irrispettivament mill-għadd ta' pjastrini fil-linja bażi. Wara 8 ġimgħat ta' trattament, immonitorja l-għadd ta' pjastrini kull ġimagħtejn (jew aktar ta' spiss kif indikat klinikament) jekk il-valuri jkunu inqas minn $75 \times 10^9/L$, kull 4 ġimgħat jekk il-valuri jkunu bejn 75 u $100 \times 10^9/L$, u kif indikat klinikament jekk il-valuri jkunu ikbar minn $100 \times 10^9/L$.

Immaniġġja l-għadd ta' pjastrini ta' $<50 \times 10^9/L$ billi tinterrompi avapritinib b'mod temporanju. Jista' jkun meħtieġ appoġġ tal-pjastrini u għandha tiġi segwita l-modifika tad-doża rakkomandata f'Tabella 2 (ara sezzjoni 4.2). It-tromboċitopenja ġeneralment kienet riversibbli billi avapritinib tnaqqas jew ġie interrott fl-istudji kliniċi. Id-doża massima għall-pazjenti b'AdvSM m'għandhiex taqbeż 200 mg darba kuljum.

Effetti konjittivi

Effetti konjittivi, bħal indeboliment tal-memorja, disturb konjittiv, stat konfużjonali, u enċefalopatija, jistgħu jseħħu f'pazjenti li qed jirċievu avapritinib (ara sezzjoni 4.8). Il-mekkaniżmu tal-effetti konjittivi mhux magħruf.

Huwa rakkomandat li l-pazjenti jkunu sorveljati b'mod kliniku għal sinjali u sintomi ta' avvenimenti konjittivi bħal li wieħed jibda jinsa jew jibda jinsa aktar, konfużjoni, u/jew diffikultà b'funzjoni konjittiva. Il-pazjenti għandhom jinnotifikaw immedjatament lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom jekk ikollhom sintomi konjittivi jew li jmorru għall-aġġar.

Għal pazjenti b'effetti konjittivi osservati relatati mat-trattament b'avapritinib, għandha tiġi segwita l-modifika fid-doża rakkomandata fit-Tabella 2 (ara sezzjoni 4.2). Fi studji kliniċi, tnaqqis jew interruzzjonijiet fid-doża tejbu l-effetti konjittivi tal-Grad ≥ 2 meta mqabbla ma' ebda azzjoni.

Żamma ta' fluwidu

Okkorrenzi ta' żamma ta' fluwidu, inklużi każijiet severi ta' edema lokalizzata (tal-wiċċ, periorbitali, edema periferali u/jew effużjoni tal-plewra) jew edemi ġeneralizzati, ġew irrappurtati b'kategorija ta' frekwenza l-inqas komuni f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku li jkunu qed jieħdu avapritinib. Edemi lokalizzati oħrajn (edema tal-laringi u/jew effużjoni tal-perikardju) ġew irrappurtati bi frekwenza mhux komuni (ara sezzjoni 4.8).

F'pazjenti b'AdvSM, ġew osservati edema lokalizzata (edema tal-wiċċ, periorbitali, periferali, pulmonari, effużjoni perikardjaka u/jew plewrali) jew edema ġeneralizzata, u axxite b'kategorija tal-frekwenza ta' mill-inqas komuni (ara sezzjoni 4.8). Edemi lokalizzati oħra (edema laringeali) ġew irrappurtati b'mod mhux komuni/

Għalhekk, huwa rakkomandat li l-pazjenti jiġu evalwati għal dawn ir-reazzjonijiet avversi inkluż valutazzjoni regolari tal-piż u sintomi respiratorji. Żieda mgħaġġla mhux mistennija fil-piż jew sintomi respiratorji li jindikaw iż-żamma tal-fluwidu għandhom ikunu investigati bir-reġqa u għandhom jittieħdu miżuri ta' appoġġ u miżuri terapewtiċi xierqa, bħal dijuretici. Għal pazjenti li jkollhom axxite, huwa rakkomandat li tiġi evalwata l-etjoloġija tal-axxite.

Titwil tal-intervall QT

It-titwil tal-intervall QT ġie osservat f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku u AdvSM ittrattati b'avapritinib fl-istudji kliniċi. It-titwil tal-intervall QT jista' jwassal għal riskju miżjud ta' aritmiji ventrikulari, inkluż Torsade de pointes.

Avapritinib għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'titwil tal-intervall QT magħruf jew li huma f'riskju ta' titwil tal-intervall QT (eż. minhabba prodotti mediċinali konkomitanti, mard kardijaku li kien jeżisti minn qabel, u/jew disturbi fl-elettroliti). L-għoti fl-istess hin ma' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A4 għandu jiġi evitat minhabba r-riskju miżjud ta' reazzjonijiet avversi, inkluż titwil tal-QT u aritmiji relatati (ara sezzjoni 4.5). Jekk l-użu fl-istess hin ta' inibituri moderati ta' CYP3A4 ma jistax jiġi evitat, ara sezzjoni 4.2 għall-istruzzjonijiet dwar il-modifika fid-doża.

Għandhom jiġu kkunsidrati l-evalwazzjonijiet tal-intervall QT minn elettrokardjogramma (ECG) jekk avapritinib jittiehed fl-istess hin ma' prodotti mediċinali li jistgħu jgħawlu l-intervall QT.

Disturbi gastro-intestinali

Dijarea, nawsja u rimettar kienu l-aktar reazzjonijiet avversi gastro-intestinali rrapportati b'mod komuni f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku u AdvSM (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti li jkollhom dijarea, nawsja u rimettar għandhom jiġu evalwati biex jiġu esklużi etjoloġiji relatati mal-mard. Il-kura ta' appoġġ għal reazzjonijiet avversi gastro-intestinali li jkunu jeħtieġu trattament tista' tinkludi prodotti mediċinali bi propjetajiet antiemetiċi, kontra d-dijarea, u antaċidi.

L-istatus ta' idratazzjoni ta' pazjenti li jkollhom reazzjonijiet avversi gastro-intestinali għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib u trattat skont il-prattika klinika standard.

Testijiet tal-laboratorju

It-trattament b'avapritinib f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku u AdvSM huwa assoċjat ma' anemija, newtopenija u/jew tromboċitopenija. Għadd shiħ ta' demm għandu jitwettaq fuq bażi regolari matul it-trattament b'avapritinib. Ara wkoll emorraġiji intrakranjali hawn fuq f'din is-sezzjoni u f'sezzjoni 4.8.

It-trattament b'avapritinib huwa assoċjata f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku u AdvSM ma' żidiet fil-bilirubina u transaminases tal-fwied (ara sezzjoni 4.8). Il-funzjoni tal-fwied (transaminases u bilirubina) għandha tiġi mmonitorjata regolarment f'pazjenti li jkunu qed jirċievu avapritinib.

Inibituri u indutturi ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ma' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A għandu jiġi evitat minhabba li jista' jżid il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' avapritinib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

L-għoti flimkien ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A għandu jiġi evitat minhabba li jista' jnaqqas il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' avapritinib (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjoni tas-sensittività għad-dawl

L-esponiment għax-xemx diretta għandu jiġi evitat jew imminimizzat minhabba r-riskju ta' fototossicità assoċjata ma' avapritinib. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jużaw miżuri bħal hwejjeġ protettivi u krema ta' protezzjoni mix-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni mix-xemx (SPF - sun protection factor).

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Sustanzi attivi li jista' jkollhom effett fuq avapritinib

Inibituri qawwija u moderati ta' CYP3A

L-ghoti flimkien ta' avapritinib ma' inibitur qawwi ta' CYP3A zied il-konċentrazzjonijiet ta' avapritinib fil-plażma u jista' jirriżulta f' reazzjonijiet avversi miżjuda. L-ghoti flimkien ta' itraconazole (200 mg darbtejn kuljum f' Jum 1, segwiti minn 200 mg darba kuljum għal 13-il gurnata) b' doża waħda ta' 200 mg ta' avapritinib f' Jum 4 f' individwi b' saħħithom zied l-avapritinib C_{max} minn 1.4 darbiet u AUC_{0-inf} b' 4.2 darbiet, b' mod relattiv għal doża ta' 200 mg ta' avapritinib mogħtija waħedha.

L-użu fl-istess hin ta' avapritinib ma' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP3A (bħal anti-fungali li jinkludu ketoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole; ċerti makrolidi bħalerythromycin, clarithromycin u telithromycin; sustanzi attivi biex jittrattaw infezzjonijiet tal-virus tal-immunodeficijenza fil-bniedem/sindrome ta' immunodeficijenza akkwistata (HIV/AIDS) bħal cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir u saquinavir; kif ukoll conivaptan għall- iponatrimija u boceprevir għat-trattament tal-epatite) inkluz il-grapefruit jew il-meraq tal-grapefruit għandu jiġi evitat. Jekk l-użu konkomitanti ma' inibitur moderat ta' CYP3A ma jistax jiġi evitat, id-doża inizjali ta' avapritinib għandha titnaqqas minn 300 mg għal 100 mg mill-halq darba kuljum għal pazjenti b' GIST u minn 200 mg għal 50 mg mill-halq darba kuljum għal pazjenti b' AdvSM (ara sezzjoni 4.2 u 4.4).

Indutturi qawwija u moderati ta' CYP3A

L-ghoti ta' avapritinib flimkien ma' induttur qawwi ta' CYP3A naqqas il-konċentrazzjonijiet ta' avapritinib fil-plażma u jista' jirriżulta fi tnaqqis fl-effikaċja ta' avapritinib. L-ghoti flimkien ta' rifampicin (600 mg darba kuljum għal 18-il gurnata) b' doża waħda ta' 400 mg ta' avapritinib f' Jum 9 f' individwi b' saħħithom naqqas is- C_{max} ta' avapritinib b' 74% u l- AUC_{0-inf} b' 92%, b' mod relattiv għal doża ta' 400 mg ta' avapritinib mogħtija waħedha.

L-ghoti ta' avapritinib flimkien ma' indutturi qawwija u moderati ta' CYP3A (eż. dexamethasone, phenytoin, carbamazepine, rifampicin, phenobarbital, fosphenytoin, primidone, bosentan, efavirenz, etravirine, modafinil, dabrafenib, nafcillin jew *Hypericum perforatum*, magħruf ukoll bħala St. John's Wort) għandu jiġi evitat.

L-effett ta' avapritinib fuq sustanzi attivi ohra

Studji *in vitro* wrew li avapritinib huwa inibitur dirett ta' CYP3A u inibitur li jiddependi mill-hin ta' CYP3A. Għalhekk, avapritinib jista' jkollu l-potenzjal li jzied il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali li jingħataw flimkien li huma substrati ta' CYP3A.

Studji *in vitro* indikaw li avapritinib huwa induttur ta' CYP3A. Għalhekk, avapritinib jista' jkollu l-potenzjal li jnaqqas il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' prodotti mediċinali li jingħataw flimkien li huma substrati ta' CYP3A.

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta avapritinib jingħataw flimkien ma' substrati ta' CYP3A b' indici terapewtiku dejjaq billi l-konċentrazzjonijiet tagħhom fil-plażma jistgħu jinbidlu.

Avapritinib huwa inibitur ta' P-gp, BCRP, MATE1, MATE2-K, u BSEP *in vitro*. Għalhekk, avapritinib għandu l-potenzjal li jibdel il-konċentrazzjonijiet ta' substrati li jingħataw flimkien ta' dawn it-trasportaturi.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom ikunu infurmati li avapritinib jista' jikkawża hsara lill-fetu (ara sezzjoni 5.3).

L-istatus tat-tqala ta' nisa b'potenzjal riproduttiv għandu jiġi vverifikat qabel ma jinbeda t-trattament b'AYVAKYT.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal u rġiel bi shab nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal xahar wara l-aħħar doża ta' AYVAKYT.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom immedjatament jekk jinqabdu tqal, jew jekk tkun issuspettata t-tqala, waqt li jkunu qed jieħdu AYVAKYT.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' avapritinib f'nisa tqal. Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

AYVAKYT mhux irrikkmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi.

Jekk AYVAKYT jintuża waqt it-tqala jew jekk il-pazjenta tinqabad tqala waqt li tkun qed tiegħu AYVAKYT, il-pazjenta għandha tingħata parir dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk avapritinib/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal zgħar mhux eskluż.

It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'AYVAKYT u għal ġimagħtejn wara d-doża finali.

Fertilità

M'hemmx l-ebda dejta dwar l-effett ta' AYVAKYT fuq il-fertilità tal-bniedem. Ma ġew osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità fi studju dwar il-fertilità fil-firien (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

AYVAKYT jista' jikkawża reazzjonijiet avversi bħal effetti konjittivi li jistgħu jinfluwenzaw il-hila biex issuq u thaddem magni.

Il-pazjenti għandhom ikunu konxji tal-potenzjal għal reazzjonijiet avversi li jaffettwaw il-kapaċità tagħhom li jikkoncentraw u jirreagixxu. Pazjenti li jesperjenzaw dawn l-effetti avversi għandhom joqogħdu attenti b'mod speċjali meta jsuqu karozza jew iħaddmu xi makkinarju.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-bażi tad-dejta tas-sigurtà jinkludi total ta' 585 pazjent b'GIST (id-doži kollha), li minnhom 550 pazjent irċivew avapritinib b'doża inizjali ta' 300 mg jew 400 mg, kif ukoll 193 pazjent li ġew irregistrati fi studji għal AdvSM (id-doži kollha), li minnhom 126 pazjent irċivew avapritinib b'doża tal-bidu ta' 200 mg, ara sezzjoni 5.1.

GIST li ma jistax jitneħha jew metastatiku

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni ta' kull grad waqt it-trattament b'avapritinib b'doża tal-bidu ta' 300 mg jew 400 mg kienu nawsja (45%), gheja (40%), anemija (39%), edema periorbitali (33%), edema tal-wiċċ (27%), iperbilirubinemija (28%), dijarea (26%), rimettar (24%), edema periferali (23%), żieda fil-produzzjoni tad-dmugħ (22%), tnaqqis fl-aptit (21%) u indeboliment tal-memorja (20%).

Reazzjonijiet avversi serji seħhew fi 23% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu avapritinib. L-iktar reazzjonijiet avversi serji komuni waqt it-trattament b'avapritinib kienu anemija (6%) u effużjoni tal-plewra (1%).

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni li jwasslu għat-twaqqif tat-trattament permanenti kienu gheja, enċefalopatija u emorraġija intrakranjali (<1% kull wiehed). Reazzjonijiet avversi li jwasslu għal tnaqqis fid-doża kienu jinkludu anemija, gheja, tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili, żieda fil-bilirubina fid-dem, indeboliment tal-memorja, disturb konjittiv, edema periorbitali, nawsja u edema tal-wiċċ.

Mastoċitozi sistemika avanzata

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni ta' kull grad waqt it-trattament b'avapritinib b'doża tal-bidu ta' 200 mg kienu edema periorbitali (38%), tromboċitopenja (37%), edema periferali (33%), u anemija (22%).

Seħhew reazzjonijiet avversi serji fi 12 % tal-pazjenti li kienu qed jirċievu avapritinib. L-iktar reazzjonijiet avversi serji komuni waqt it-trattament b'avapritinib kienu ematoma subdurali (2%), anemija (2%), u emorraġija (2%).

F'pazjenti b'AdvSM ittrattati b'200 mg, 7.1 % kellhom reazzjonijiet avversi li wasslu għal twaqqif permanenti tat-trattament. F'żewġ pazjenti (1.6%), seħhet ematoma subdurali. Seħhew disturb konjittiv, burdata dipressa, dijarea, disturb fl-attenzjoni, tnaqqis fl-emoglobina, tibdil fil-kulur tax-xagħar, tnaqqis fil-libido, nawsja, newtopenja, menopawża qabel iż-żmien u tromboċitopenja f'pazjenta waħda (0.8 % kull wiehed). Ir-reazzjonijiet avversi li wasslu għal tnaqqis fid-doża kienu jinkludu tromboċitopenja, newtopenja, edema periorbitali, disturb konjittiv, edema periferali, tnaqqis fl-għadd ta' pjastrini, tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili, anemija, astenija, gheja, artralġja, żieda fil-fosfatazi alkalina tad-dem, żieda fil-bilirubina tad-dem, u tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod tad-dem.

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fi studji kliniċi f' $\geq 1\%$ tal-pazjenti b'GIST huma elenkati hawn taht (Tabella 3) minbarra r-reazzjonijiet avversi msemmija f' sezzjoni 4.4, li huma inklużi irrappurtament mill-frekwenza, skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA u l-frekwenza. Għal pazjenti b'AdvSM, ir-reazzjonijiet avversi li ġew irrappurtati fl-istudji kliniċi fi $\geq 3\%$ tal-pazjenti huma elenkati hawn taht (Tabella 4).

Il-frekwenzi huma definiti permezz tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$).

F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla bl-aktar serji l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi rrappurtati fi studji kliniċi f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitnehha jew metastatiku ttrattati b'avapritinib

Sistema tal-Klassifika tal-Organi / kategorija ta' frekwenza	Reazzjonijiet avversi	Il-grad i kollha %	Gradi ≥3 %
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Komuni	Konguntivite	2.0	-
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			
Mhux komuni	Emorraġija ta' tumur	0.2	0.2
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
Komuni ħafna	Anemija	39.6	20.4
	Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demem bojod	14.0	3.1
	Tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili	15.8	8.9
Komuni	Tromboċitopenija	8.4	0.9
	Tnaqqis fl-għadd tal-limfoċiti	4.7	2.2
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			
Komuni ħafna	Tnaqqis fl-aptit	21.1	0.5
Komuni	Ipofofatemija	8.9	2.5
	Ipokalemija	6.0	0.9
	Ipomanjesemija	3.8	0.4
	Iponatremija	1.3	0.7
	Deidratazzjoni	1.8	0.5
	Ipoalbuminemija ⁶	2.4	-
	Ipokalcemija	2.2	0.4
Disturbi psikjatriċi			
Komuni	Stat ta' konfużjoni	4.7	0.5
	Depressjoni	4.2	0.4
	Ansjetà	1.8	-
	Nuqqas ta' rquad	3.8	-
Disturbi fis-sistema nervuża			
Komuni ħafna	Indeboliment tal-memorja	22.7	0.9
	Disturb konoxxittiv	11.8	0.9
	Sturdament	10.5	0.2
	Effett tat-togħma	12.7	-
Komuni	Emorraġija intrakranjali ¹	1.6	1.1
	Indeboliment mentali ²	5.6	0.7
	Newropatija periferali	8.5	0.4
	Ngħas	1.8	-
	Afasja	1.8	-
	Ipokinesija	1.3	0.2
	Ugigh ta' ras	8.0	0.2
	Disturb fil-bilanc	1.6	-
	Taħwid fid-diskors	4.5	-
	Rogħda	2.2	0.2
Mhux komuni	Enċefalopatija	0.9	0.5
Disturbi fl-għajnejn			
Komuni ħafna	Żieda fil-produzzjoni tad-dmugħ	22.2	-
Komuni	Emorraġija okulari ³	1.1	-
	Vista mċajpra	2.9	-
	Emorraġija konguntivali	2.4	-
	Fotofobija	1.6	-

Sistema tal-Klassifika tal-Organi / kategorija ta' frekwenza	Reazzjonijiet avversi	Il-grad i kollha %	Gradi ≥3 %
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika			
Komuni	Sturdament	2.4	-
Disturbi fil-qalb			
Mhux komuni	Effużjoni tal-perikardju	0.9	0.2
Disturbi vaskulari			
Komuni	Pressjoni għolja	3.3	1.1
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Komuni	Hruġ ta' likwidu mill-plewra	6.0	0.9
	Dispnea	6.0	0.7
	Kongestjoni nażali	1.5	-
	Sogħla	2.2	-
Disturbi gastro-intestinali			
Komuni hafna	Ugħigh addominali	10.9	1.1
	Rimettar	24.2	0.7
	Dijarea	26.4	2.7
	Dardir	45.1	1.5
	Nixfa	10.9	0.2
	Marda tar-rifluss gastroesofagali	12.9	0.5
Komuni	Emorraġija gastrointestinali ⁴	2.2	1.6
	Axxite	7.5	1.3
	Stitikezza	5.8	-
	Disfaġija	2.4	0.4
	Stomatite	2.4	-
	Gass	1.6	-
	Tnixxija eċċessiva ta' bżieq	1.5	-
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			
Komuni hafna	Iperbilirubinimija	27.5	5.8
Mhux komuni	Emorraġija epatika	0.2	0.2
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			
Komuni hafna	Il-kulur tax-xagħar jinbidel	15.3	0.2
	Raxx	12.7	1.6
Komuni	Sindrome ta' eritrodisestesija palmar-plantar	1.3	-
	Reazzjoni tas-sensittività għad-dawl	1.1	-
	Ipopigmentazzjoni tal-ġilda	1.1	-
	Ħakk	2.9	-
	Alopeċja	9.6	-
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			
Komuni	Majalġja	2.0	-
	Artralġja	1.8	-
	Ugħigh fid-dahar	1.1	-
	Spażmi tal-muskoli	1.6	-
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja			
Komuni	Ħsara akuta tal-kliwi	2.0	0.9
	Żieda fil-kreatinina tad-demem	4.4	-
	Ematurja	1.1	-

Sistema tal-Klassifika tal-Organi / kategorija ta' frekwenza	Reazzjonijiet avversi	Il-grad kollha %	Gradi ≥ 3 %
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Komuni ħafna	Edema ⁵	70.2	4.7
	Għeja	39.6	5.3
Komuni	Astenija	7.8	1.6
	Deni	1.8	0.2
	Telqa	2.5	0.2
	Thoss il-bard	2.9	-
Investigazzjonijiet			
Komuni ħafna	Żieda fit-transaminases	12.4	0.9
Komuni	Titwil tal-QT fl-elettrokardjogram	2.0	0.2
	Żieda fil-creatine phosphokinase fid-dem	3.3	0.4
	Tnaqqis fil-piż	7.5	0.2
	Żieda fil-piż	4.7	-
	Żieda fil-livell ta' lactate dehydrogenase fid-dem	1.3	-

¹ Emorraġija intrakranjali (inkluż Emorraġija ċerebrali, Emorraġija intrakranjali, Ematoma subdurali, Ematoma ċerebrali)

² Indeboliment mentali (inkluża Disturb fl-attenzjoni, Indeboliment mentali, Bidliet fl-istat mentali, Dimenzja)

³ Emorraġija okulari (inkluż Emorraġija tal-għajnejn, Emorraġija retinali, Emorraġija vitruża)

⁴ Emorraġija gastrointestinali (inkluż Emorraġija gastrika, Emorraġija gastrointestinali, Emorraġija gastrointestinali fil-parti ta' fuq, Emorraġija mir-rektum, Melaena)

⁵ Edema (inkluż Edema periorbitali, Edema periferali, Edema tal-wiċċ, Edema ta' tebqet il-għajn, Żamma ta' fluwidu, Edema ġeneralizzata, Edema orbitali, Edema tal-għajnejn, Edema, Nefha periferali, Nefha tal-wiċċ, Nefha tal-għajnejn, Edema tal-kongunktivite, Edema tal-laringi, Edema lokalizzata, Nefha tax-xofftejn)

-: Ma giet irrappurtata l-ebda reazzjoni avversa bi Gradi ≥ 3

Mastocitozi sistemika avvanzata

Tabella 4. Reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi f'pazjenti b'mastocitozi sistemika avvanzata ttrattati b'avapritinib li jibda b'200 mg

Sistema tal-Klassifika tal-Organi / kategorija ta' frekwenza	Reazzjonijiet avversi	Il-grad kollha %	Gradi ≥ 3 %
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika			
Komuni ħafna	Tromboċitopenja*	46.8	23.0
	Anemija*	23.0	11.9
	Newtropsenja*	21.4	19.0
Komuni	Lewkopenja*	8.7	2.4
Disturbi psikjatriċi			
Komuni	Stat konfużjonali	1.6	-
Disturbi fis-sistema nervuża			
Komuni ħafna	Effett tat-togħma*	15.9	0.8
	Disturb konjittiv	11.9	1.6
Komuni	Ugħiġ ta' ras	7.9	-
	Indeboliment tal-memorja*	5.6	-
	Sturdament	5.6	-
	Newropatija periferali ¹	4.8	-

Sistema tal-Klassifika tal-Organi / kategorija ta' frekwenza	Reazzjonijiet avversi	Il-grad kollha %	Gradi ≥ 3 %
	Emorraġija intrakranjali ²	2.4	0.8
Disturbi fl-ghajnejn			
Komuni	Żieda fid-dmugħ	6.3	-
Disturbi fil-qalb			
Mhux komuni	Effużjoni perikardijaka	0.8	-
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Komuni	Epistassi	5.6	-
	Effużjoni plewrali	2.4	-
Disturbi gastro-intestinali			
Komuni ħafna	Dijarea	14.3	1.6
	Nawsja	12.7	-
Komuni	Rimettar*	8.7	0.8
	Marda tar-refluss gastroesofagali*	4.8	-
	Axxite*	4.0	0.8
	Nixfa*	4.0	-
	Stitikezza	3.2	-
	Uġiġħ addominali*	3.2	-
	Emorraġija gastrointestinali ³	2.4	1.6
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			
Komuni	Iperbilirubinemija*	7.9	0.8
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			
Komuni ħafna	Tibdil fil-kulur tax-xagħar	15.1	-
Komuni	Raxx*	7.9	0.8
	Alopecja	7.1	-
Mhux komuni	Reazzjoni ta' fotosensittività	0.8	-
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Mhux komuni	Ħsara akuta tal-kliewi*	0.8	-
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			
Komuni	Artralġja	4.8	0.8
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			
Komuni ħafna	Edema ⁴	69.8	4.8
	Għeja*	18.3	2.4
Komuni	Uġiġħ	3.2	-
Investigazzjonijiet			
Komuni	Żieda fil-piż	6.3	-
	Żieda fil-fosfatazi alkalina tad-demmi	4.8	1.6
	Żieda fit-transaminases*	4.8	-
	Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma	1.6	0.8
Korriment, avvelnament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura			
Komuni	Kontużjoni	3.2	-

¹Newropatija periferali (inkluż Paresteżija, Newropatija periferali, Ipoesteżija)

²Emorraġija intrakranjali (inkluż Emorraġija intrakranjali, Ematoma subdurali)

³Emorraġija gastrointestinali (Emorraġija gastrika, Emorraġija gastrointestinali, Melena)

⁴Edema (Edema periorbitali, Edema periferali, Edema tal-wiċċ, Edema tal-kappell tal-ghajjn, Żamma tal-fluwidu, Edema ġeneralizzata, Edema, Nefha periferali, Nefha tal-wiċċ, Nefha tal-ghajjn, Edema konguntivali, Edema laringeali, Edema lokalizzata)

*Tinkludi termini miġbura li jirrappreżentaw kunċetti mediċi simili.

-: l-ebda reazzjoni avversa rappurtata

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Emorraġija intrakranjali

GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku

Emorraġija intrakranjali seħħet f' 10 (1.7%) mill-585 pazjent b'GIST (id-doži kollha) u f' 9 (1.6%) mill-550 pazjent b'GIST li rċewew avapritinib f' livell ta' doża inizjali ta' 300 mg jew 400 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4).

Avvenimenti ta' emorraġija intrakranjali (il-grad i kollha) seħħew f' medda ta' minn 8 ġimghat sa 84 ġimgha wara l-bidu ta' avapritinib, bi żmien medjan għall-bidu ta' 22 ġimgha. Iż-żmien medjan għat-titjib u l-fejqa kien ta' 25 ġimgha għall-emorraġija intrakranjali ta' Grad ≥ 2 .

Mastocitoži sistemika avanzata

Seħħet emorraġija intrakranjali f' total (irrispettivament mill-kawżalità) ta' 4 (3.2%) mill-126 pazjent b'AdvSM li rċewew avapritinib b' doża tal-bidu ta' 200 mg darba kuljum irrispettivament mill-għadd ta' pjastrini qabel il-bidu tat-terapija. Fi 3 minn dawn l-4 pazjenti, l-avveniment tqies li huwa relatat ma' avapritinib (2.4%). Ir-riskju ta' avvenimenti ta' emorraġija intrakranjali huwa oghla f' pazjenti b' għadd ta' pjastrini ta' $< 50 \times 10^9/L$. Emorraġija intrakranjali seħħet f' total (irrispettivament mill-kawżalità) ta' 3 (2.5%) mill-121 pazjent b'AdvSM li rċewew doża tal-bidu ta' 200 mg darba kuljum u kellhom għadd ta' pjastrini ta' $\geq 50 \times 10^9/L$ qabel il-bidu ta' terapija (ara sezzjoni 4.4). Fi 2 mit-3 pazjenti, l-avveniment tqies relatat ma' avapritinib (1.7%). Minn 126 pazjent ittrattati bid-doża tal-bidu rakkomandata ta' 200 mg darba kuljum, 5 kellhom għadd ta' pjastrini ta' $< 50 \times 10^9/L$ qabel il-bidu tat-terapija, li minnhom pazjent wieħed esperjenza emorraġija intrakranjali.

Seħħew avvenimenti ta' emorraġija intrakranjali (il-grad i kollha) f' medda ta' 12.0-il ġimgha sa 15.0-il ġimgha wara l-bidu ta' avapritinib, bi żmien medjan għall-bidu ta' 12.1 ġimghat.

Fi studji kliniċi b' avapritinib, l-inċidenza ta' emorraġija intrakranjali kienet oghla f' pazjenti li rċewew doża tal-bidu ta' ≥ 300 mg darba kuljum, meta mqabbla ma' pazjenti li rċewew doża tal-bidu rakkomandata ta' 200 mg darba kuljum. Mill-50 pazjent li rċewew doża tal-bidu ta' ≥ 300 mg darba kuljum, 8 (16.0%) esperjenzaw avveniment (irrispettivament mill-kawżalità) ta' fsada intrakranjali irrispettivament mill-għadd ta' pjastrini qabel il-bidu tat-terapija. F' 6 mit-8 pazjenti, l-avveniment tqies relatat ma' avapritinib (12.0%). Minn dawn il-50 pazjent, 7 kellhom għadd ta' pjastrini ta' $< 50 \times 10^9/L$ qabel il-bidu tat-terapija, li minnhom 4 pazjenti esperjenzaw emorraġija intrakranjali, li tqieset relatata ma' avapritinib fi 3 mill-4 każijiet. Erba' mit-43 pazjent b' għadd ta' pjastrini ta' $\geq 50 \times 10^9/L$ qabel il-bidu tat-terapija esperjenzaw emorraġija intrakranjali, li tqieset relatata ma' avapritinib fi 3 mill-4 każijiet.

Avvenimenti fatali ta' emorraġija intrakranjali seħħew f' inqas minn 1 % tal-pazjenti b'AdvSM (id-doži kollha).

Id-doża massima għal pazjenti b'AdvSM m' għandhiex taqbeż 200 mg darba kuljum.

Effetti konjittivi

Jista' jseħħ spettru wiesa' ta' effetti konjittivi li ġeneralment huma riversibbli (b' intervent) f' pazjenti li jkunu qed jirċievu avapritinib. L-effetti konjittivi ġew ġestiti b' interruzzjoni fid-doża u/jew tnaqqis fid-doża, u 2.7 % wasslu għal twaqqif permanenti ta' trattament b' avapritinib.

GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku

Seħħew effetti konjittivi f' 194 (33%) tal-585 pazjent b'GIST (id-doži kollha) u f' 182 (33%) tal-550 pazjent b'GIST li rċewew avapritinib f' doži inizjali ta' 300 jew 400 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.4.). Fil-pazjenti li kellhom avveniment (kwalunkwe grad), il-hin medjan għall-bidu kien ta' 8 ġimghat.

Il-maġġoranza tal-effetti konjittivi kienu ta' Grad 1, b'dawk ta' Grad ≥ 2 isehhu fi 11% minn 550 pazjent. Fost il-pazjenti li kellhom effett konjittiv ta' Grad ≥ 2 (attivitajiet li jolqtu l-ħajja ta' kuljum) il-ħin medjan għat-titjib kien ta' 15-il ġimġha.

L-indeboliment tal-memorja seħħ f'20% tal-pazjenti, <1% ta' dawn l-avvenimenti kienu ta' Grad 3. Id-disturbi konjittivi seħħew fi 12% tal-pazjenti; <1% ta' dawn l-avvenimenti kienu ta' Grad 3. L-istat konfużjonali seħħ f'5% tal-pazjenti; <1% ta' dawn l-avvenimenti kienu ta' Grad 3. L-enċefalopatija seħħet f'<1% tal-pazjenti; <1% ta' dawn l-avvenimenti kienu ta' Grad 3. Reazzjonijiet avversi serji ta' effetti konjittivi ġew irrappurtati għal 9 minn 585 (1.5%) tal-pazjenti b'GIST (id-doži kollha), li minnhom 7 mill-550 (1.3%) pazjent ġew osservati fil-grupp GIST li kienu qed jirċievu doża inizjali ta' jew 300 jew 400 mg darba kuljum.

B'mod ġenerali, 1.3% tal-pazjenti kellhom bżonn twaqqif permanenti ta' avapritinib għal effett konjittiv.

L-effetti konjittivi seħħew f'37% tal-pazjenti ta' ≥ 65 sena li kienu qed jirċievu doża inizjali ta' 300 jew 400 mg darba kuljum.

Mastoċitozi sistemika avanzata

Seħħew effetti konjittivi f'51 (26%) mill-193 pazjent b'AdvSM (id-doži kollha) u fi 23 (18%) mill-126 pazjent b'AdvSM li rċievw 51 (26%) b'doża tal-bidu ta' 200 mg (ara sezzjoni 4.4). Fil-pazjenti b'AdvSM ittrattati b'doża tal-bidu ta' 200 mg li kellhom avveniment (kwalunwke grad), iż-żmien medjan għall-bidu kien ta' 12-il ġimġha (medda: 0.1 ġimġhat sa 108.1 ġimġhat).

Il-biċċa l-kbira tal-effetti konjittivi kienu ta' Grad 1, bi Grad ≥ 2 li seħħ f'7 % mill-126 pazjent ittrattati b'doża tal-bidu ta' 200 mg. Fost il-pazjenti li esperjenzaw effett konjittiv ta' Grad ≥ 2 (li jhalli impatt fuq l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum), iż-żmien medjan għat-titjib kien ta' 6 ġimġhat.

Għal pazjenti b'AdvSM ittrattati b'doża tal-bidu ta' 200 mg, seħħ disturb konjittiv fi 12 % tal-pazjenti, seħħ indeboliment tal-memorja f'6 % tal-pazjenti u seħħ stat konfużjonali fi 2 % tal-pazjenti. L-ebda wiehed minn dawn l-avvenimenti ma kien ta' Grad 4.

Reazzjonijiet avversi serji ta' effetti konjittivi ġew irrappurtati għal 1 minn 193 (<1%) pazjent b'AdvSM (id-doži kollha), l-ebda waħda ma ġiet osservata fil-grupp ta' AdvSM li kien qed jirċievu doża tal-bidu ta' 200 mg darba kuljum.

B'mod ġenerali, 1.6 % tal-pazjenti b'AdvSM (id-doži kollha) kienu jeħtieġu twaqqif permanenti ta' avapritinib għal reazzjoni avversa konjittiva, 8 % kienu jeħtieġu interruzzjoni fid-doża u 9 % kienu jeħtieġu tnaqqis fid-doża.

Seħħew effetti konjittivi f'20 % tal-pazjenti li kellhom ≥ 65 sena li kienu qed jirċievu doża tal-bidu ta' 200 mg darba kuljum.

Anzjani

GIST li ma jistax jtineħha jew metastatiku

F'NAVIGATOR u VOYAGER (N=550) (ara sezzjoni 5.1), 39% tal-pazjenti kellhom 65 sena u aktar, u 9% kellhom 75 sena u aktar. Meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar (<65), kien hemm iktar pazjenti li kellhom ≥ 65 sena li rrapportaw reazzjonijiet avversi li wasslu għal tnaqqis fid-doża (55% kontra 45%) u twaqqif tad-doża (18% kontra 4%). It-tipi ta' reazzjonijiet avversi rrapportati kienu simili irrappettivament mill-età. Pazjenti anzjani rrapportaw aktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew oġhla meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar (63% kontra 50%).

Mastoċitozi sistemika avanzata

F'pazjenti ttrattati b'200 mg f'EXPLORER u PATHFINDER (N=126) (ara sezzjoni 5.1), 63 % tal-pazjenti kellhom età ta' 65 sena jew aktar, u 21 % kellhom età ta' 75 sena u aktar. Meta mqabbel ma' pazjenti iżgħar fl-età (<65), aktar pazjenti ta' ≥ 65 sena rrapportaw reazzjonijiet avversi li wasslu għal

tnaqgis fid-doża (62% kontra 73%). Frazzjoni simili ta' pazjenti rappurtaw reazzjonijiet avversi li wasslu għal twaqqif tad-doża (9% kontra 6%). It-tipi ta' reazzjonijiet avversi rappurtati kienu simili irrispettivament mill-età. Pazjenti ikbar fl-età rappurtaw aktar reazzjonijiet avversi ta' Grad 3 jew oghla (63.3%) meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar fl-età (53.2%).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Ma ġew irrapurtati l-ebda każijiet ta' doża eċċessiva fi studji kliniċi b'avapritinib. Id-doża massima ta' avapritinib studjata klinikament hija ta' 600 mg mill-ħalq darba kuljum. Ir-reazzjonijiet avversi osservati f'din id-doża kienu konsistenti mal-profil ta' sigurtà ta' 300 mg jew 400 mg darba kuljum (ara sezzjoni 4.8).

Immaniġġjar

M'hemm l-ebda antidotu magħruf għal doża eċċessiva ta' avapritinib. Fil-każ ta' doża eċċessiva ssuspettata, avapritinib għandu jiġi interrott u tiġi stabbilita kura ta' appoġġ. Abbażi tal-volum kbir ta' distribuzzjoni ta' avapritinib u irbit estensiv tal-proteina, huwa improbabbli li d-dijalisi tirriżulta fi tneħħija sinifikanti ta' avapritinib.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi antineoplastiċi, inibitur tal-proteina kinase, Kodiċi ATC: L01EX18.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Avapritinib huwa inibitur tal-kinase tat-Tip 1 li wera attività bijokimika *in vitro* fuq il-mutanti PDGFRA D842V u KIT D816V assoċjati mar-reżistenza għal imatinib, sunitinib u regorafenib b'konċentrazzjonijiet inibitorji nofs massimi (IC_{50}) ta' 0.24 nM u 0.27 nM, rispettivament, u potenza akbar kontra mutanti KIT exon 11, KIT exon 11/17 u KIT exon 17 milli kontra l-enzima tat-tip selvaġġ KIT.

F'assaġġi ċellulari, avapritinib inibixxa l-awtofosforilazzjoni ta' KIT D816V u PDGFRA D842V b' IC_{50} ta' 4 nM u 30 nM, rispettivament. F'assaġġi ċellulari, avapritinib inibixxa l-proliferazzjoni f'linji taċ-ċelluli mutanti ta' KIT, inkluż linja taċ-ċelluli ta' mastocitoma murina u linja taċ-ċelluli tal-lewkimja taċ-ċellula mast tal-bniedem. Avapritinib wera wkoll attività inibitorja ta' tkabbir f'mudell xenograf ta' mastocitoma murina b'mutazzjoni KIT exon 17.

Effetti farmakodinamiċi

Potenzjal li jtawwal l-intervall QT

L-abilità ta' avapritinib biex itawwal l-intervall QT ġiet evalwata f'27 pazjent li ngħataw avapritinib f'doži ta' 300/400 mg darba kuljum fi studju open-label u ta' fergħa waħda li sar fuq pazjenti b'GIST. Il-bidla medja stmata mil-linja bażi fi QTcF kienet 6.55 ms (intervall ta' kunfidenza ta' 90% [CI]: 1.80 sa 11.29) fis- C_{max} ta' 899 ng/mL tal-medja ġeometrika osservata fl-istat fiss. Ma ġie osservat l-ebda effett fuq ir-rata tal-qalb jew il-konduzzjoni tal-qalb (intervalli PR, QRS u RR).

Effikaċja klinika u sigurtà

Studji kliniċi f'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku

L-effikaċja u s-sigurtà ta' avapritinib giet evalwata fi studju kliniku multiċentriku, b'fergħa waħda, open-label (**BLU-285-1101; NAVIGATOR**). Pazjenti b'dijanżosi kkonfermata ta' GIST u status ta' prestazzjoni (PS - performance status) tal-Grupp tal-Onkoloġija Klinika tal-Lvant (ECOG - Eastern Clinical Oncology Group) ta' 0 sa 2 (58% u 3% tal-pazjenti kellhom l-istatus 1 u 2 ta' ECOG, rispettivament) ġew inklużi fl-istudju. Total ta' 217-il pazjent irċievew doża inizjali ta' 300 mg jew 400 mg darba kuljum.

L-effikaċja giet evalwata fuq il-bażi tar-rata ta' rispons ġenerali (ORR - overall response rate) skont il-Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons fit-Tumuri Solidi (RECIST - Response Evaluation Criteria In Solid Tumours) v1.1 modifikati għal pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku (mRECIST v1.1) u skont kemm idum ir-rispons (DOR - duration of response), kif evalwati minn Revizjoni Ċentrali Indipendenti tat-tib Blinded (BICR - Blinded Independent Central Review).

Barra minn hekk, total ta' 239 pazjent irċievew trattament b'avapritinib fid-doża inizjali rilevanti fi studju open-label fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' fażi 3 li għadu għaddej (**BLU-285-1303; VOYAGER**), fejn il-PFS huwa l-punt aħħari primarju. Sitta u disgħin pazjent addizzjonali rċievew avapritinib f'dan l-istudju wara l-progressjoni tal-marda fuq it-trattament ta' kontroll ta' regorafenib (crossover). Sal-aktar data limitu riċenti, id-9 ta' Marzu 2020, it-tul medjan tat-trattament kien 8.9 xhur f'pazjenti b'GIST li għandhom il-mutazzjoni PDGFRA D842V inklużi f'dan l-istudju, li jipprovdni xi dejta komparattiva u preliminarja dwar is-sigurtà.

Mutazzjoni PDGFRA D842V

Total ta' 38 pazjent b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku li fih il-mutazzjoni PDGFRA D842V ġew irregistrati u ttrattati b'avapritinib b'doża inizjali ta' 300 mg jew 400 mg darba kuljum. Fl-istudju NAVIGATOR, 71% tal-pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku li fih il-mutazzjoni PDGFRA D842V kellhom tnaqqis fid-doża għal 200 mg jew 100 mg darba kuljum matul il-kors tat-terapija. Iż-żmien medjan għat-tnaqqis tad-doża kien ta' 12-il ġimgħa. Il-pazjenti b'GIST kienu meħtieġa jkollhom marda li ma tistax titneħħa jew metastatika u jkollhom mutazzjoni ddokumentata tal-PDGFRA D842V li tkun giet iddeterminata minn test dijanjostiku disponibbli lokalment. Fit-12-il xahar, 27 pazjent kienu għadhom fuq avapritinib bi 22% jirċievu 300 mg darba kuljum, 37% jirċievu 200 mg darba kuljum u 41% jirċievu 100 mg darba kuljum.

Il-karatteristiċi demografici u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu ta' età medjana ta' 64 sena (firxa: 29 sa 90 sena), 66% irġiel, 66% bojod, ECOG PS ta' 0-2 (61% u 5% tal-pazjenti kellhom status 1 u 2 ta' ECOG, rispettivament), 97% kellhom marda metastatika, l-akbar leżjoni fil-mira kienet ta' > 5 cm għal 58%, 90% kellhom risezzjoni kirurġika minn qabel, u numru medjan ta' linji preċedenti ta' inibituri ta' tyrosine kinase ta' 1 (firxa: 0 sa 5).

Ir-riżultati tal-effikaċja mill-istudju BLU-285-1101 (NAVIGATOR) għal pazjenti b'GIST li fih il-mutazzjoni PDGFRA D842V huma deskritti fil-qosor fit-Tabella 5. Id-dejta tirrappreżenta tul ta' żmien medjan ta' segwit ta' 26 xahar għall-pazjenti kollha b'mutazzjonijiet PDGFRA D842V li kienu ħajjin, il-medjan tal-OS ma ntlahaqx b'74% tal-pazjenti ħajjin. Is-sopravivenza mingħajr progressjoni medjana kienet ta' 24 xahar. Kien osservat tnaqqis radjografiku fit-tumuri f'98% tal-pazjenti.

Tabella 5. Riżultati tal-effikaċja għall-Mutazzjoni PDGFRA D842V f'pazjenti b'GIST (Studju NAVIGATOR)

Parametru tal-Effikaċja	N = 38
mRECIST 1.1 ORR¹, (%) (95% CI)	95 (82.3, 99.4)
CR	13
PR	82
DOR (xhur), medjan (CI)	22.1 (14.1, NE)

Taqsiriet: CI = intervall ta' kunfidenza; CR = rispons sħiħ; DOR = it-tul tar-rispons; mRECIST 1.1 = Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons fit-Tumuri Solidi v1.1 modifikati għal pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku; N = numru ta' pazjenti; NE = mhux stmat; ORR = rata ġenerali ta' rispons; PR = rispons parzjali

¹ L-ORR huwa definit bħala pazjenti li kisbu CR jew PR (CR + PR)

F'pazjenti b'GIST bil-mutazzjoni PDGFRA D842V, li kienu ttrattati b'dozi inizjali ta' 300 jew 400 mg darba kuljum, l-ORR ibbażata fuq revizzjoni tar-radjoloġija ċentrali skont il-kriterji mRECIST v1.1 kienet ta' 95%.

Ir-riżultati preliminari mill-istudju ta' fażi 3 li hemm għaddej BLU-285-1303 (VOYAGER) f'sottokategorija ta' 13-il pazjent b'mutazzjonijiet ta' PDGFRA D842V, rispons parzjali kien irrapurat fi 3 minn 7 fil-grupp ta' avapritinib (43% ORR) u l-ebda wiehed minn 6 pazjenti fil-grupp ta' regorafenib (0% ORR). Il-PFS medjana ma setgħetx tiġi stmata f'pazjenti b'mutazzjonijiet ta' PDGFRA D842V li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu avapritinib (95% CI: 9.7, NE) meta mqabbla ma' 4.5 xhur f'pazjenti li qed jirċievu regorafenib (95% CI: 1.7, NE).

Studji kliniċi f'mastocitozi sistemika avvanzata

L-effikaċja u s-sigurtà ta' avapritinib giet ivvalutata fi studju multiċentriku, ta' fergħa waħda, open-label, ta' Fażi 2 BLU-285-2202 (PATHFINDER). Il-pazjenti elegibbli kienu meħtieġa li jkollhom ECOG PS ta' 0 sa 3. Pazjenti b'AHNs ta' riskju għoli u għoli hafna bħal AML jew MDS ta' riskju għoli, u tumuri malinni pożittivi għall-kromożoma ta' Philadelphia ġew esklużi. Medikazzjonijiet ta' kura paljattiva u ta' appoġġ kienu permessi. Il-popolazzjoni li setgħet tiġi evalwata għar-rispons skont kriterji IWG-MRT-ECNM modifikati giet aġġudikata minn kumitat ċentrali li jinkludi pazjenti b'dijanjozi ta' AdvSM, li kienu rċiew mill-inqas doża waħda ta' avapritinib, kellhom mill-inqas 2 valutazzjonijiet tal-mudullun wara l-linja bażi u kienu ilhom fl-istudju għal mill-inqas 24 ġimġha, jew kellhom viżta ta' tmiem l-istudju. Il-kejl tal-eżitu tal-effikaċja primarja kien l-ORR skont kriterji IWG-MRT-ECNM modifikati kif aġġudikati mill-kumitat ċentrali.

Mill-107 pazjenti rreġistrati fl-istudju, 67 pazjent irċiew mill-inqas terapija sistemika waħda preċedenti u ġew ittrattati b'doża tal-bidu ta' 200 mg mill-ħalq darba kuljum.

Il-valutazzjoni tal-punt tat-tmiem tal-effikaċja primarja kienet ibbażata fuq total ta' 47 pazjent b'AdvSM, li setgħu jiġu evalwati skont il-kriterji ta' rispons IWG-MRT-ECNM modifikati, irreġistrati fl-istudju, li rċiew mill-inqas terapija sistemika preċedenti waħda u doża tal-bidu ta' 200 mg avapritinib darba kuljum b'78.7 % tal-pazjenti li kienu rċiew midostaurin preċedenti, 17.0 % cladribine preċedenti, 14.9 % interferon alfa preċedenti, 10.6 % hydroxycarbamide preċedenti u 6.4 % azacytidine preċedenti. Sebġha u tletin (79%) mis-47 pazjent b'AdvSM li rċiew mill-inqas terapija sistemika preċedenti waħda u doża tal-bidu ta' 200 mg avapritinib kellhom tnaqqis fid-doża wiehed jew aktar matul il-kors tat-terapija bi żmien medjan għat-tnaqqis fid-doża ta' 6 ġimġha. Il-karatteristiċi tal-popolazzjoni tal-istudju kienu: età medjana ta' 69 sena (medda: 31 sa 86 sena), 70 % irġiel, 92 % Bojod, ECOG PS ta' 0-3 (66% u 34% tal-pazjenti kellhom ECOG PS ta' 0-1 u 2-3, rispettivament), u 89 % kellhom mutazzjoni KIT D816V li setgħet tiġi identifikata. Qabel il-bidu ta' trattament b' avapritinib, l-infiltrat taċ-ċellula mast tal-mudullun medjan kien ta' 70 %, il-livell ta'

triptaži tas-seru medjan kien ta' 325 ng/mL, u l-frazzjoni allela mutanti (MAF) ta' ta' KIT D816V medjana kienet ta' 26.2 %.

Ir-riżultati tal-effikaċja f'pazjenti b'AdvSM irregistrati fl-istudju, li rċievew mil-inqas terapija sistemika preċedenti waħda u doża tal-bidu ta' 200 mg avapritinib darba kuljum, b'durata medjana ta' segwitu ta' 12-il xahar huma miġbura fil-qosor f'Tabella 6.

Tabella 6. Riżultati tal-effikaċja għal pazjenti b'mastoċitozi sistemika avvanzata li rċievew mill-inqas terapija sistemika preċedenti waħda f'PATHFINDER

Parametru tal-effikaċja	Globali	ASM	SM-AHN	MCL
ORR¹ skont IWG-MRT-ECNM modifikati, n (%) (intervall ta' kunfidenza ta' 95%)	N = 47 28 (60) (44.3, 73.6)	N = 8 5 (63) (24.5, 91.5)	N = 29 19 (66) (45.7, 82.1)	N = 10 4 (40) (12.2, 73.8)
Rispons skont il-kategorija IWG-MRT-ECNM modifikati, n (%)				
CR	1 (2)	0	1 (3)	0
CRh	4 (9)	2 (25)	2 (7)	0
PR	19 (40)	3 (38)	13 (45)	3 (30)
CI	4 (9)	0	3 (10)	1 (10)
DOR² (xhur), medjana (intervall ta' kunfidenza ta' 95%)	N = 28 NR (NE, NE)	N = 5 NR (NE, NE)	N = 19 NR (NE, NE)	N = 4 NR (NE, NE)
Rata ta' DOR wara 12-il xahar, %	100.0	100.0	100.0	100.0
Rata ta' DOR wara 24 xahar, %	85.6	NE	83.3	NE
Żmien għar-rispons (xhur), medjan (min., mass.)	N = 28 1.9 (0.5, 12.2)	N = 5 2.3 (1.8, 5.5)	N = 19 1.9 (0.5, 5.5)	N = 4 3.6 (1.7, 12.2)
Żmien għal CR/CRh (xhur), medjan (min., mass.)	N = 5 3.7 (1.8, 14.8)	N = 2 2.8 (1.8, 3.7)	N = 3 5.6 (1.8, 14.8)	N = 0 NE

Abbrevjazzjonijiet: CI=titjib kliniku; CR=remissjoni shiħa; CRh=remissjoni shiħa bi rkupru parzjali ta' għadd tad-demem periferlai; DOR=durata tar-rispons; NE=ma jistax jiġi stmat; NR=ma ntlahaqx; ORR=rata ta' rispons globali; PR=remissjoni parzjali

¹ ORR skont IWG-MRT-ECNM modifikati hija definita bħala pazjenti li rċievew CR, CRh, PR jew CI (CR + CRh + PR+CI)

² Stmata mill-analiżi ta' Kaplan-Meier

Fost il-pazjenti ttrattati b'avapritinib b'doża tal-bidu ta' 200 mg darba kuljum wara mill-inqas terapija sistemika preċedenti waħda, 83.1 % tal-pazjenti kellhom tnaqqis ta' ≥50% taċ-ċelluli mast tal-mudullun bi 58.5 % tal-pazjenti li kellhom eliminazzjoni shiħa ta' aggregati taċ-ċellula mast tal-mudullun; 88.1 % tal-pazjenti kellhom tnaqqis ta' ≥50 % fit-triptaži tas-seru b'49.3 % bi tnaqqis fit-

triptaži tas-seru għal <20 ng/mL; 68.7 % tal-pazjenti kellhom tnaqqis ta' ≥ 50 % fi KIT D816V MAF fid-demmu u 60.0 % tal-pazjenti kellhom tnaqqis fil-volum tal-milsa ta' ≥ 35 % mil-linja bażi.

Fi studju ta' appoġġ, multicentriku, ta' ferġha waħda, open-label, ta' Fazi 1 BLU-285-2101 (EXPLORER), l-ORR skont il-kriterji mIWG-MRT-ECNM modifikati kienet ta' 73 % (intervall ta' kunfidenza ta' 95%: 39.0, 94.0) għal 11-il pazjent b'AdvSM li rċewew mill-inqas terapija sistemika preċedenti waħda u doża tal-bidu ta' 200 mg avapritinib darba kuljum.

Popolazzjoni anzjana

GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku

Tnejn u erbgħin fil-mija tal-pazjenti li rċewew AYVAKYT b'doża inizjali ta' 300 mg u 400 mg darba kuljum f'NAVIGATOR kellhom 65 sena jew aktar. Ma ġew osservati l-ebda differenzi generali fl-effikaċja meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Dejta limitata biss hija disponibbli mill-użu ta' avapritinib f'pazjenti ta' 75 sena jew iktar (8% (3 minn 38)).

Mastoċitozi sistemika avvanzata

Mis-47 pazjent li rċewew AYVAKYT b'doża tal-bidu ta' 200 mg u li rċewew mill-inqas terapija sistemika preċedenti waħda f'PATHFINDER, 64 % kellhom 65 sena jew aktar, filwaqt li 21 % kellhom 75 sena u aktar. Ma ġiet osservata l-ebda differenza globali fl-effikaċja bejn pazjenti ta' ≥ 65 sena u dawk ta' <65.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'AYVAKYT f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika bit-tumuri solidi rikaduti/refrattarji li jkollhom mutazzjonijiet f'KIT jew f'PDGFRA (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'AYVAKYT f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-mastoċitozi (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ġhoti ta' avapritinib darba kuljum, l-istat fiss intlaħaq wara 15-il jum.

GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku (doża ta' 300 mg darba kuljum)

Wara doża waħda u dożaġġ ripetut ta' avapritinib, l-esponiment sistemiku ta' avapritinib kien proporzjonali mad-doża fuq il-medda tad-doża ta' 30 sa 400 mg darba kuljum f'pazjenti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku. Il-koncentrazzjoni massima tal-medja ġeometrika (CV%) fi stat fiss (C_{max}) u l-erja taħt il-kurva tal-koncentrazzjoni-hin (AUC_{0-tau}) ta' avapritinib għal doża ta' 300 mg darba kuljum kienu ta' 813 ng/mL (52%) u 15400 h•ng/mL (48%), rispettivament. Il-proporzjon tal-akkumulazzjoni tal-medja ġeometrika wara dożaġġ ripetut kien ta' 3.1 sa 4.6.

Mastoċitozi sistemika avvanzata (doża ta' 200 mg darba kuljum)

Is- C_{max} u l-AUC fi stat fiss ta' avapritinib żdiedu b'mod proporzjonali fuq il-medda tad-doża ta' 30 mg sa 400 mg darba kuljum f'pazjenti b'AdvSM. Il-medja ġeometrika (CV%) fi stat fiss tas- C_{max} u l-AUC₀₋₂₄ ta' avapritinib b'200 mg darba kuljum kienet ta' 377 ng/mL (62%) u 6600 h•ng/mL (54%),

rispettivament. Il-proporzjon ta' akkumulazzjoni medja ġeometrika wara dożaġġ ripetut (30-400 mg) kien ta' 2.6 sa 5.8.

Assorbiment

Wara l-ġhoti ta' doži mill-ħalq singoli ta' avapritinib ta' 30 sa 400 mg, il-ħin medjan sal-ogħla konċentrazzjoni (T_{max}) varja minn 2 sa 4 sigħat wara d-doża. Id-disponibbiltà assoluta għadha ma ġietx determinata. Il-bijodisponibbiltà orali medja stmata tal-popolazzjoni ta' avapritinib f'pazjenti b'AdvSM kienet 20 % aktar baxxa, meta mqabbla ma' dik fil-pazjenti b'GIST.

Effett tal-ikel

Is- C_{max} u l- AUC_{inf} ta' avapritinib żdiedu b'59% u 29%, rispettivament, f'individwi f'saħħithom li nġhataw avapritinib wara ikla b'ħafna xaħam (madwar 909 kaloriji, 58 gramma karboidrati, 56 gramma xaħam u 43 gramma proteina) meta mqabbla mas- C_{max} u l- AUC_{inf} wara s-sawm matul il-lejl.

Distribuzzjoni

Avapritinib huwa marbut bi 98.8% ma' proteini fil-plażma tal-bniedem *in vitro* u t-twaħħil ma jiddependix mill-konċentrazzjoni. Il-proporzjon ta' demm-ġħal-plażma huwa ta' 0.95. Il-volum tad-distribuzzjoni medju stmat tal-popolazzjoni ta' avapritinib fi stat fiss (V_{ss}/F) kien ta' 1232 L b'piż dġħif tal-ġisem medjan ta' 56.8 kg .

Bijotrasformazzjoni

Studji *in vitro* studji wrew li l-metaboliżmu ossidattiv ta' avapritinib huwa medjat fil-biċċa l-kbira minn CYP3A4, CYP3A5 u kemxejn minn CYP2C9. Il-kontribuzzjonijiet relattivi ta' CYP2C9 u CYP3A għall-metaboliżmu *in vitro* ta' avapritinib kienu 15.1% u 84.9%, rispettivament. Il-formazzjoni tal-glucuronide M690 hija kkatalizzata prinċipalment minn UGT1A3. Wara doża waħda ta' madwar 310 mg (~100 μ Ci) [14 C]avapritinib għal individwi f'saħħithom, l-ossidazzjoni, il-glukuronidazzjoni, id-deaminazzjoni ossidattiva u l-N-dealkalizzazzjoni kienu l-moġħdijiet metabolici primarji. Avapritinib mhux mibdul (49%) u l-metaboliti, M690 (hydroxy glucuronide; 35%) u M499 (deaminazzjoni ossidattiva; 14%) kienu l-komponenti radjuattivi ewlenin li jiċċirkolaw. Wara l-ġhoti mill-ħalq ta' avapritinib 300 mg darba kuljum fil-pazjenti, l-AUC fi stat fiss tal-enantijomeri kostitwenti ta' M499, BLU111207 u BLU111208 ikunu madwar 35% u 42% tal-AUC ta' avapritinib. Meta mqabbel ma' avapritinib ($IC_{50} = 4$ nM), l-enantijomeri BLU111207 ($IC_{50} = 41.8$ nM) u BLU111208 ($IC_{50} = 12.4$ nM) huma 10.5- u 3.1 darbiet inqas b'saħħithom kontra KIT D816V *in vitro*.

L-istudji *in vitro* wrew li avapritinib huwa inibitur dirett ta' CYP3A u inibitur li jiddependi mill-ħin ta' CYP3A4, f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti (ara sezzjoni 4.5). *In vitro*, avapritinib ma jinibix CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, jew CYP2D6 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

In vitro, f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti, avapritinib induċa CYP3A (ara sezzjoni 4.5). *In vitro*, avapritinib ma induċix CYP1A2 jew CYP2B6 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Eliminazzjoni

Wara doži singoli ta' AYWAKYT f'pazjenti b'GIST u f'pazjenti b'AdvSM, il-half-life medja tal-eliminazzjoni fil-plażma ta' avapritinib kienet ta' 32 sa 57 siegħa u 20 sa 39 siegħa. It-tneħħija apparenti medja (CL/F) stmata tal-popolazzjoni ta' avapritinib hija ta' 16 L/h f'GIST. Is- CL/F stmata tal-popolazzjoni ta' avapritinib f'AdvSM hija ta' 21.1 L/h fil-bidu tat-trattament, segwita minn tnaqqis li jiddependi miż-żmien lejn 16 L/h wara 15-il jum. Il-varjabbiltà interindividwali fis- CL/F hija ta' 42% fi stat fiss.

Wara doża waħda mill-ħalq ta' madwar 310 mg (~100 µCi) [¹⁴C] avapritinib għal individwi f' saħħithom, 70% tad-doża radjuattiva ġiet irkuprata fl-ippurġar u 18% ġiet eliminata fl-awrina. Avapritinib mhux mibdul kien jirrappreżenta 11% u 0.23% tad-doża radjuattiva mogħtija li ġiet imneħħija fl-ippurġar u fl-awrina, rispettivament.

Effetti ta' avapritinib fuq il-proteini tat-trasport

In vitro, avapritinib mhuwiex sottostrat ta' P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K u BSEP f' konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Avapritinib huwa inibitur ta' P-gp, BCRP, MATE1, MATE2-K, u BSEP *in vitro* (ara sezzjoni 4.5). *In vitro*, avapritinib ma jinibixxix OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, jew OCT2 f' konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

Aċidu gastriku li jnaqqas is-sustanzi attivi

Ma saru l-ebda studji kliniċi dwar l-interazzjoni bejn mediċina u oħra. Ibbażat fuq analizijiet kemm tal-popolazzjoni kif ukoll farmakokinetiċi mhux kompartmentali għal pazjenti b' GIST u AdvSM li jiehdu sustanzi li jnaqqsu l-aċidu gastriku, l-effett ta' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu gastriku fuq il-bijodisponibilità ta' avapritinib mhuwiex klinikament rilevanti.

Popolazzjonijiet speċjali

Analiżi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni tindika li l-età (18-90 sena), il-piż tal-ġisem (40-156 kg), is-sess u l-konċentrazzjoni tal-albumina m'għandhom l-ebda effett fuq l-esponiment ta' avapritinib. L-użu fl-istess hin ta' inibituri tal-pompa tal-protons (PPI, *proton pump inhibitors*) fuq il-bijodisponibilità (F) u l-piż dgħif tal-ġisem fuq il-volum tad-distribuzzjoni ċentrali apparenti (V_c/F) ġew identifikati bħala kovarjazzjonijiet sinifikanti b' impatt fuq l-esponiment għal avapritinib. Il-piż dgħif tal-ġisem (30 kg sa 80 kg) wera impatt modest fuq is-C_{max} fl-istat stabbli (+/- 5%), filwaqt li l-użu fl-istess hin ta' PPIs wassal għal tnaqqis ta' ~17% fl-AUC u s-C_{max}. Dawn l-effetti minuri fuq l-esponiment mhumiex klinikament sinifikanti minħabba l-varjabbiltà PK (>40% CV) u mhumiex mistennija li jkollhom impatt fuq l-effikaċja jew is-sigurtà. Ma nstab l-ebda effett sinifikanti tar-razza fuq il-farmakokinetika ta' avapritinib, għalkemm l-għadd baxx ta' individwi Suwed (N=26) u Asjatiċi (N=25) jillimita l-konkluzjonijiet li jistgħu jsiru abbażi tar-razza.

Indeboliment tal-fwied

Peress li l-eliminazzjoni tal-fwied hija rotta ewlenija ta' eliminazzjoni għal avapritinib, l-indeboliment tal-fwied jista' jirriżulta f' żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' avapritinib fil-plażma. Abbażi ta' analiżi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni, l-esponimenti ta' avapritinib kienu simili bejn 72 individwu b' indeboliment hafif tal-fwied (bilirubina totali fil-limitu ta' fuq tan-normal [ULN] u AST > ULN jew bilirubina totali ta' >1 sa 1.5 darbiet aktar mill-ULN u kwalunkwe AST), 13-il individwu b' indeboliment moderat tal-fwied (bilirubina totali ta' > 1.5 sa 3.0 darbiet aktar mill-ULN u kwalunkwe AST), u 402 individwi b' funzjoni tal-fwied normali (bilirubina totali u AST fi ħdan ULN). Il-farmakokinetika ta' avapritinib f' pazjenti b' indeboliment sever tal-fwied (bilirubina totali ta' > 3.0 darbiet aktar mill-ULN u kwalunkwe AST) ma ġietx studjata.

Indeboliment tal-kliewi

Abbażi ta' analiżi tal-farmakokinetika fil-popolazzjoni, l-esponimenti ta' avapritinib kienu simili bejn 136 individwu b' indeboliment hafif tal-kliewi (CL_{cr} 60-89 mL/min), 52 individwu b' indeboliment moderat tal-kliewi (CL_{cr} 30-59 mL/min) u 298 individwu b' funzjoni renali normali. (CL_{cr} ≥90 mL/min), li jissuġġerixxi li l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ f' pazjenti b' indeboliment tal-kliewi hafif għal moderat. Il-farmakokinetika ta' avapritinib f' pazjenti b' indeboliment sever tal-kliewi (CL_{cr} 15-29 mL/min) jew marda tal-kliewi fl-istadju finali (CL_{cr} <15 mL/min) ma ġietx studjata.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti

Avapritinib ġie evalwat fi studji dwar tossikoloġija minn doži ripetuti sa 6 xhur fil-firien u 9 xhur fil-klieb. L-emorraġġi tal-moħħ u ipospermatogenezi fil-klieb, kif ukoll l-emorraġġi tal-ovarji fil-firien, ma kinux riversibbli b'perjodu ta' rkupru ta' xahrejn.

Studji ta' doża ripetuta fil-klieb indikaw emorraġġija u edema ta' choroid plexus fil-moħħ ta' ≥ 0.4 darbiet l-esponiment tal-bniedem fid-doża klinika ta' 300 mg darba kuljum. Il-firien immanifestaw konvulzjonijiet, li potenzjalment kienu sekondarji għall-inibizzjoni ta' Nav 1.2 f'esponimenti sistemici ta' ≥ 8 darbiet oġhla mill-esponiment f'pazjenti b'doża klinika ta' 300 mg darba kuljum. Dan l-effett ma deherx fil-klieb.

Mutageniċità/Ġenotossiċità/karċinogeniċità

Avapritinib ma kienx mutageniku *in vitro* fl-assaġġ tal-mutazzjoni invertita batterjali (test Ames). Kien pożittiv fit-test *in vitro* ta' aberrazzjoni kromożomika fil-limfoċiti tad-demem periferali ikkultivati tal-bniedem, iżda negattiv fil-firien kemm għat-test tal-mikronukleu tal-mudullun tal-far kif ukoll għall-assaġġi tal-kometa tal-fwied ta' ħsara kromożomali, u b'hekk, mhux ġenotossiku b'mod ġenerali. Ma twettqux studji dwar il-karċinogeniċità b'avapritinib.

Tossiċità għar-riproduzzjoni u l-iżvilupp

Sar studju kkombinat dwar il-fertilità fl-irġiel u fin-nisa u dwar l-iżvilupp embrijoniku bikri fil-firien b'doži ta' avapritinib mill-ħalq ta' 3, 10, u 30 mg/kg/jum għall-irġiel, u 3, 10, u 20 mg/kg/jum għan-nisa. Il-firien irġiel ingħataw doži 4 ġimgħat qabel it-tgħammir u permezz tat-tgħammir u l-firien nisa ġew mogħtija doži ġimagħtejn qabel it-tgħammir u sa jum 7 tal-ġestazzjoni. Ma ġie osservat l-ebda effett fuq il-fertilità fl-irġiel jew fin-nisa. L-għoti ta' 30 mg/kg/jum lill-firien irriżulta f'AUC li kienet madwar 9 darbiet oġhla mill-esponiment fil-bniedem bi 300 mg.

Avapritinib inqasam fi fluwidi seminali sa 0.5 darbiet il-koncentrazzjoni li nstabet fil-plażma tal-bniedem b'200 mg. Fil-firien femminili kien hemm żieda fit-telf ta' qabel l-impjant bid-doża ta' 20 mg/kg/jum (12.6 darbiet l-esponiment fil-bniedem b'200 mg) u f'risorpimenti bikrin b'doži ta' ≥ 10 mg/kg (6.3 darbiet l-esponiment fil-bniedem b'200 mg) bi tnaqqis globali fl-embrijuni vijabbli b'doži ta' ≥ 10 mg/kg. Id-diġenerazzjoni ċisitka tal-corpora lutea u tal-muċifikazzjoni vaġinali ġiet osservata wkoll f'firien femminili li ngħataw avapritinib sa 6 xhur b'doži ikbar minn jew daqs 3 mg/kg/jum (madwar 3.0 darbiet l-esponiment fil-bniedem abbażi tal-AUC bid-doża ta' 200 mg).

Avapritinib wera effetti embrijotossiċi u teratoġeniċi (tnaqqis fil-piżijiet tal-fetu u l-vijabbiltà, u żidiet fil-malformazzjonijiet vixxerali u skeletriċi) fi studju tat-tossiċità fl-iżvilupp tal-embrijo-fetu fuq il-firien.

Fi studji dwar it-tossikoloġija minn doži ripetuti, ġie osservat tnaqqis fil-produzzjoni tal-isperma u l-piż testikolari fil-firien maskili u ipospermatogenezi fil-klieb li ngħataw avapritinib b'esponiment ta' darba sa 5 darbiet u darba tad-doża tal-bniedem ta' 200 mg, rispettivament.

Studji dwar il-fototossiċità

Studju *in vitro* dwar il-fototossiċità f'fibroblasti tal-ġrieden 3T3 kif ukoll studju tal-fototossiċità fuq firien pigmentati wrew li avapritinib għandu potenzjal żgħir għall-fototossiċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Copovidone
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola

Talc
Macrogol 3350
Poly(vinyl alcohol)
Titanium dioxide (E171)

Linka għall-istampar (għall-pilloli miksija b'rita ta' 100 mg, 200 mg u 300 mg biss)

Shellac glaze 45% (20% esterifikat) fl-ethanol
Brilliant blue FCF (E133)
Titanium dioxide (E171)
Black iron oxide (E172)
Propylene glycol

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

AYVAKYT 25 mg u 50 mg pilloli miksija b'rita
3 snin

AYVAKYT 100 mg, 200 mg u 300 mg pilloli miksija b'rita
4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE) b'tapp li ma jinfetaħx mit-tfal (polypropylene) b'liner tas-siġill għall-induzzjoni bil-fojl (fojl tal-induzzjoni tas-sħana b'kisja ta' materjal artab) u dessikant f'kontenitur.

Kull kartuna fiha flixxun wieħed bi 30 pillola miksija b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/20/1473/004

AYVAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/20/1473/005

AYVAKYT 100 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/20/1473/001

AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/20/1473/002

AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita
EU/1/20/1473/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 24 ta' Settembru 2020

Data tal-aħħar tiġdid: 15 ta' Lulju 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU
KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex tkompli tiġi kkonfermata s-sigurtà u l-effikaċja ta' avapritinib fit-trattament ta' pazjenti adulti b'GIST li ma jistax jitneħħa jew metastatiku li jkollu l-mutazzjoni PDGFRA D842V, il-MAH għandu jissottometti r-riżultati ta' studju tas-sigurtà u l-effikaċja ta' osservazzjoni li sar fuq pazjenti b'GIST b'mutazzjoni PDGFRA D842V li ma jistax jitneħħa jew metastatiku.	Diċembru 2027

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA 25 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblix il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixkun.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AYVAKYT 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN – 25 MG PILLOLI MIKSIIJA B'RITA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblax il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixkun.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ EU/1/20/1473/004

EU/1/20/1473/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA 50 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblax il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixxun.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AYVAKYT 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN – 50 MG PILLOLI MIKSIIJA B'RITA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblix il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixkun.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ EU/1/20/1473/005

EU/1/20/1473/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA 100 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 100 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblix il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixxun.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AYVAKYT 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN – 100 MG PILLOLI MIKSIIJA B'RITA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 100 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 100 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblix il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixkun.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA 200 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblax il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixxun.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AYVAKYT 200 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN – 200 MG PILLOLI MIKSIIJA B'RITA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblix il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixkun.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA 300 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblax il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixxun.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI LPRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AYVAKYT 300 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN – 300 MG PILLOLI MIKSIIJA B'RITA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita
avapritinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg avapritinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali.
Tiblax il-kontenitur tad-dessikant li hemm fil-flixkun.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/20/1473/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita avapritinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT
3. Kif għandek tiehu AYVAKYT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen AYVAKYT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża

X'inhu AYVAKYT

AYVAKYT huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva avapritinib.

Għalxiex jintuża AYVAKYT

AYVAKYT jintuża fl-adulti biex jitratta mastoċitozi sistemika aggressiva (ASM), mastoċitozi sistemika b'neoplażma ematoloġika assoċjata (SM-AHN), jew lewkimja taċ-ċellula mast (MCL), wara mill-inqas terapija sistemika waħda. Dawn huma disturbi li fihom il-ġisem jipproduċi wisq ċelluli mast, tip ta' ċellula bajda tad-demem. Is-sintomi jiġu kkawżati meta wisq ċelluli mast jidhlu f'diversi organi tal-ġisem tiegħek, bħall-fwied, il-mudullun jew il-milsa. Dawn iċ-ċelluli mast jirrilaxxaw ukoll sustanzi bħall-istamina li jikkawżaw diversi sintomi ġenerali li jista' jkun li tesperjenza kif ukoll ħsara lill-organi involuti.

ASM, SM-AHN u MCL kollettivament jissejhu mastoċitozi sistemika avvanzata (AdvSM).

Kif jaħdem AYVAKYT

AYVAKYT iwaqqaf l-attività ta' grupp ta' proteini fil-ġisem li jissejhu kinażijiet. Iċ-ċelluli mast f'pazjenti b'AdvSM normalment ikollhom bidliet (mutazzjonijiet) fil-ġeni involuti biex jagħmlu kinażijiet speċifiċi assoċjati mat-tkabbir u l-firxa ta' dawn iċ-ċelluli.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem AYVAKYT jew għaliex din il-mediċina għiet mogħtija lilek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT

Tihux AYVAKYT:

- jekk inti allergiku għal avapritinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu AYVAKYT:

- **jekk kellek aneurizmu vaskulari** (sporgiment u dgħufija ta' ħajt ta' vina/arterja tad-demmm) jew **ħruġ ta' demmm fil-mohħ** f'din l-aħħar sena.
- **jekk għandek għadd ta' pjastrini baxx.**

Oqgħod attent ħafna b'din il-medicina:

- Tista' tiżviluppa sintomi bħal **uġiġħ ta' ras qawwi, problemi fil-vista, nġhas qawwi, jew dgħufija severa fuq naha waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demmm fil-mohħ)**. Jekk iseħħu dawn, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament u waqqaf it-trattament temporanjament. Għal pazjenti b'AdvSM, it-tabib tiegħek se jevalwa l-għadd ta' pjastrini tiegħek qabel tibda t-trattament u se jimmonitorjah kif meħtieġ waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib.
- It-trattament b'din il-medicina jista' jwassal għal **riskju oġħla ta' ħruġ ta' demmm**. Avapritinib jista' jikkawża ħruġ ta' demmm fis-sistema diġestiva bħal fl-istonku, fir-rektum jew fl-imsaren. Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi problemi ta' ħruġ ta' demmm u jekk qed tiehu warfarin, phenprocoumon jew medicina oħra li traqqaq id-demmm biex tipprevjeni l-emboli fid-demmm. Qabel ma tibda tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħmel it-testijiet tad-demmm. Ikseb għajnuna medika immedjatament, jekk ikollok is-sintomi li ġejjin: tgħaddi demmm fl-ippurgar jew tgħaddi ippurgar iswed, uġiġħ fl-istonku, sogħla/tirremetti d-demmm.
- Tista' wkoll tiżviluppa **telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew thossok konfuż (sinjali ta' effett konjittiv)**. Avapritinib jista' xi kultant jibdel il-mod kif taħseb u kif tiftakar l-informazzjoni. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek f'każ li tesperjenza dawn is-sintomi jew f'każ li membru tal-familja, min jiehu ħsiebek jew xi hadd li taf jinduna li qed tibda tinsa jew issir konfuż.
- Waqt it-trattament b'din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek minnufih **jekk titqawwa fil-piż malajr ħafna, tiżviluppa nefha fil-wieċ jew fid-dirġajn/riglejn, ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibda taqta' nifsek**. Din il-medicina tista' tikkawża li ġismek iżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu severa).
- Avapritinib jista' jikkawża **anormalità tar-ritmu tal-qalb tiegħek**. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet biex jevalwa dawn il-problemi waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib. Għid lit-tabib tiegħek jekk thossok stordut, thoss ħass ħażin, jew jekk qalbek tibda thabbat b'mod anormali waqt li tkun qed tiehu din il-medicina.
- Jista' jkollok **problemi severi fl-istonku u fl-imsaren (dijarea, nawsja u rimettar)**. Ikseb għajnuna medika immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi.
- Tista' ssir **aktar sensitiv għax-xemx** waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. Huwa importanti li tkopri żoni tal-ġilda esposti għax-xemx u tuża krema tal-protezzjoni mix-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni mix-xemx (SPF - sun protection factor).

Waqt li tkun qed tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel testijiet tad-demmm regolari. Il-piż tiegħek ser jiġi wkoll imkejjejl regolarment.

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

AYVAKYT ma ġiex studjat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Medicini oħra u AYVAKYT

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. AYVAKYT jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu medicini oħra, u ċerti medicini oħra jistgħu jaffettwaw kif taħdem din il-medicina.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin qabel ma tiehu AYVAKYT:

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ta' avapritinib u jistgħu jżidu l-effetti sekondarji tiegħu:

- Boceprevir – użat biex tiġi ttrattata l-epatite Ċ
- Cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – użati biex jiġu ttrattati l-infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Clarithromycin, erythromycin, telithromycin – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet fungali serji
- Conivaptan – użat biex jiġu ttrattati livelli baxxi ta' sodium fid-demmm (iponatrimija)

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' avapritinib:

- Rifampicin – użat biex jiġu ttrattati t-tuberkulozi (TB) u xi infezzjonijiet batteriċi oħra
- Carbamazepine, phenytoin, fosphenytoin, primidone, phenobarbital – użati biex tiġi ttrattata l-epilessija
- St. John's wort (*Hypericum perforatum*) – mediċina magħmula mill-ħxejjex użata għad-depressjoni
- Bosentan – użat biex tiġi ttrattata l-pressjoni tad-demmm għolja
- Efavirenz u etravirine – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Modafinil – użat biex jiġu ttrattati disturbi tal-irqad
- Dabrafenib – użat biex jiġu ttrattati ċertu kankri
- Nafcillin – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Dexamethasone – użat biex inaqqsu l-infjammazzjoni

Din il-mediċina tista' taffettwa kemm jaħdmu l-mediċini li ġejjin jew iżidu l-effetti sekondarji tagħhom:

- Alfentanil – użat biex jikkontrolla l-uġiġh waqt operazzjonijiet u proċeduri mediċi
- Atazanavir – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Midazolam – użat għall-anestesija, sedazzjoni jew biex inaqqsu l-ansjetà
- Simvastatin – użat biex jikkura l-kolesterol għoli
- Sirolimus, tacrolimus – użati biex jipprevjenu r-rifjut ta' trapjant ta' organu

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu kwalunkwe mediċina.

AYVAKYT ma' ikel u xorb

M'għandekx tixrob meraq tal-grapefruit jew tiekol grapefruit waqt li tkun qed tiehu trattament b'AYVAKYT.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Din il-mediċina mhix rakkomandata biex tintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx meħtieġ b' mod ċar. Evita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi ttrattata b' din il-mediċina peress li tista' tagħmel ħsara lit-tarbija fil-guġ. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali li tiehu AYVAKYT waqt it-tqala.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja jekk intix tqila qabel tibda t-trattament b' din il-mediċina.

In-nisa li jistgħu jorġu tqal u rġiel bi shab nisa li jistgħu jorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal mill-inqas xahar wara t-tlestija tat-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar metodi ta' kontraċezzjoni effettivi li jistgħu jkun ta' jbin għalik.

Treddiġh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Mhux magħruf jekk AYVAKYT jgħaddix fil-ħalib tas-sider. M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'din il-medicina u għal mill-inqas g'imagħtejn wara l-aħħar doża. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħħar mod kif titma' lit-tarbija matul dan iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

AYVAKYT jista' jikkawża sintomi li jaffettwaw il-ħila tiegħek li tikkoncentra u tirreagixxi (ara sezzjoni 4). Għalhekk, AYVAKYT jista' jinfluwenza l-ħila biex issuq u thaddem magni. Oqgħod attent ħafna meta ssuq karozza jew thaddem magni jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji.

AYVAKYT fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tieġu AYVAKYT

Dejjem għandek tieġu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Içčekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Liema qawwa ta' AYVAKYT għandek tuża

Id-doża rakkomandata ta' AYVAKYT se tiddependi mill-marda tiegħek – ara hawn taht. AYVAKYT jiġi f'pilloli ta' qawwa differenti. Il-qawwiet huma 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg u 300 mg. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar il-qawwa u n-numru ta' pilloli li għandek tieġu.

Trattament ta' AdvSM

Id-doża rakkomandata hija ta' 200 mg mill-ħalq darba kuljum.

Jekk ikollok effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek, iwaqqafha temporanjament jew iwaqqaf it-trattament b'mod permanenti. Tibdilx id-doża tiegħek jew tieqaf tieġu AYVAKYT sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Ibla' l-pillola(i) AYVAKYT sħiħa/shaħ ma' tazza ilma, fuq stonku vojta. Tikolx għal mill-anqas saġħtejn qabel u għal mill-inqas siegħa wara li tieġu AYVAKYT.

Jekk tirremetti wara li tieġu doża ta' AYVAKYT, tiħux doża oħra. Ħu d-doża li jkun imiss fil-ħin skedat tiegħek.

Jekk tieġu AYVAKYT aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tkun ħadt wisq pilloli, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tieġu AYVAKYT

Jekk tinsa tieġu doża ta' AYVAKYT, ħudha malli tiftakar kemm-il darba d-doża skedata li jmiss tiegħek tkun fi żmien 8 sigħat. Ħu d-doża li jkun imiss fil-ħin normali tiegħek. Tiħux żewġ doži fi żmien 8 sigħat biex tpatti għal doża li tkun insejt tieġu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji serji

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Ghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin (ara wkoll sezzjoni 2.):

- uġiġh ta' ras qawwi, problemi fil-vista, ngħas qawwi, dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demm fil-moħħ)
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (sinjali ta' effett konjittiv)

Effetti sekondarji ohra jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- bidla fit-togħma
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (effetti konjittivi)
- dijarea
- dardir, tqalligh u rimettar
- tibdil fil-kulur tax-xagħar
- nefha (eż. saqajn, għaksa, wiċċ, għajn, ġog).
- għeja
- testijiet tad-demmm li juru livelli baxxi ta' pjastrini, hafna drabi assoċjati ma' tbenġil jew fsada malajr
- testijiet tad-demmm li juru tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmm (anemija) u fiċ-ċelluli bojod tad-demmm

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- uġiġh ta' ras
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa, tmemnim, tingiż, jew zieda fis-sensittività għall-uġiġh fid-dirgħajn u fir-riġlejn
- ħruġ ta' demm fil-moħħ tiegħek
- zieda fil-produzzjoni tad-dmugh
- tinfarag
- qtugħ ta' nifs
- ħruq ta' stonku
- zieda fil-fluwidu fl-addome
- nixfa li taffettwa l-għajnejn, ix-xufftejn, il-ħalq u l-ġilda
- stitikezza, gass
- uġiġh fl-addome (fiż-zaqq)
- ħruġ ta' demm gastrointestinali
- raxx
- telf ta' xagħar
- uġiġh
- zieda fil-piż
- bidliet fl-attività elettrika tal-qalb
- tbenġil
- testijiet tad-demmm li juru zieda fl-istress fuq il-fwied u livelli għoljin tal-bilirubina, sustanza li tiġi prodotta mill-fwied

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- fluwidu madwar il-qalb
- ġilda ħamra jew bil-ħakk
- it-testijiet tad-demmm juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fulett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AYVAKYT

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkunu l-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota li l-flixxkun għandu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AYVAKYT

- Is-sustanza attiva hi avapritinib. Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg avapritinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma
 - Il-qalba tal-pillola fiha: microcrystalline cellulose, copovidone, croscarmellose sodium u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "AYVAKYT fih sodium")
 - Il-kisja tal pillola fiha: talc, macrogol 3350, poly(vinyl alcohol), u titanium dioxide (E171).

Kif jidher AYVAKYT u l-kontenut tal-pakkett

AYVAKYT 25 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli tondi, bojod b'dijametru ta' 5 mm, imnaqqxa b'"BLU" fuq naħa waħda u "25" fuq in-naħa l-oħra.

AYVAKYT huwa fornut fi flixxkun li fih 30 pillola miksija b'rita. Kull kaxxa tal-kartun fiha flixxkun wiehed.

Żomm il-kontenitur tad-dessikant fil-flixxkun.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

Għal kull taġġir dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V., NL
Tel/ Tél/ Teġ/ Tlf/ Τηλ/ Sími/ Puh: +31 85 064 4001
e-mail: MedinfoEurope@blueprintmedicines.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Din il-mediċina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'.

Dn ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-mediċina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirvedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-mediċina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

AYVAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita avapritinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT
3. Kif għandek tiehu AYVAKYT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen AYVAKYT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża

X'inhu AYVAKYT

AYVAKYT huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva avapritinib.

Għalxiex jintuża AYVAKYT

AYVAKYT jintuża fl-adulti biex jitratta mastoċitozi sistemika aggressiva (ASM), mastoċitozi sistemika b'neoplażma ematoloġika assoċjata (SM-AHN), jew lewkimja taċ-ċellula mast (MCL), wara mill-inqas terapija sistemika waħda. Dawn huma disturbi li fihom il-ġisem jipproduċi wisq ċelluli mast, tip ta' ċellula bajda tad-dem. Is-sintomi jiġu kkawżati meta wisq ċelluli mast jidhlu f'diversi organi tal-ġisem tiegħek, bħall-fwied, il-mudullun jew il-milsa. Dawn iċ-ċelluli mast jirrilaxxaw ukoll sustanzi bħall-istamina li jikkawżaw diversi sintomi ġenerali li jista' jkun li tesperjenza kif ukoll ħsara lill-organi involuti.

ASM, SM-AHN u MCL kollettivament jissejhu mastoċitozi sistemika avvanzata (AdvSM).

Kif jaħdem AYVAKYT

AYVAKYT iwaqqaf l-attività ta' grupp ta' proteini fil-ġisem li jissejhu kinażijiet. Iċ-ċelluli mast f'pazjenti b'AdvSM normalment ikollhom bidliet (mutazzjonijiet) fil-ġeni involuti biex jagħmlu kinażijiet speċifiċi assoċjati mat-tkabbir u l-firxa ta' dawn iċ-ċelluli.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem AYVAKYT jew għalxiex din il-mediċina għiet mogħtija lilek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT

Tihux AYVAKYT:

- jekk inti allergiku għal avapritinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu AYVAKYT:

- **jekk kellek aneurizmu vaskulari** (sporgiment u dgħufija ta' ħajt ta' vina/arterja tad-demmm) jew **ħruġ ta' demmm fil-mohħ** f'din l-aħħar sena.
- **jekk għandek għadd ta' pjastrini baxx.**

Oqgħod attent ħafna b'din il-medicina:

- Tista' tiżviluppa sintomi bħal **uġiġħ ta' ras qawwi, problemi fil-vista, nġhas qawwi, jew dgħufija severa fuq naha waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demmm fil-mohħ)**. Jekk iseħħu dawn, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement u waqqaf it-trattament temporanjament. Għal pazjenti b'AdvSM, it-tabib tiegħek se jevalwa l-għadd ta' pjastrini tiegħek qabel tibda t-trattament u se jimmonitorjah kif meħtieġ waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib.
- It-trattament b'din il-medicina jista' jwassal għal **riskju oġħla ta' ħruġ ta' demmm**. Avapritinib jista' jikkawża ħruġ ta' demmm fis-sistema diġestiva bħal fl-istonku, fir-rektum jew fl-imsaren. Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi problemi ta' ħruġ ta' demmm u jekk qed tiehu warfarin, phenprocoumon jew medicina oħra li traqqaq id-demmm biex tipprevjeni l-emboli fid-demmm. Qabel ma tibda tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħmel it-testijiet tad-demmm. Ikseb għajnuna medika immedjatement, jekk ikollok is-sintomi li ġejjin: tgħaddi demmm fl-ippurgar jew tgħaddi ippurgar iswed, uġiġħ fl-istonku, sogħla/tirremetti d-demmm.
- Tista' wkoll tiżviluppa **telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew thossok konfuż (sinjali ta' effett konjittiv)**. Avapritinib jista' xi kultant jibdel il-mod kif taħseb u kif tiftakar l-informazzjoni. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek f'każ li tesperjenza dawn is-sintomi jew f'każ li membru tal-familja, min jiehu ħsiebek jew xi hadd li taf jinduna li qed tibda tinsa jew issir konfuż.
- Waqt it-trattament b'din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek minnufih **jekk titqawwa fil-piż malajr ħafna, tiżviluppa nefha fil-wiċċ jew fid-dirġajn/riglejn, ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibda taqta' nifsek**. Din il-medicina tista' tikkawża li ġismek iżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu severa).
- Avapritinib jista' jikkawża **anormalità tar-ritmu tal-qalb tiegħek**. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet biex jevalwa dawn il-problemi waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib. Għid lit-tabib tiegħek jekk thossok stordut, thoss ħass ħażin, jew jekk qalbek tibda thabbat b'mod anormali waqt li tkun qed tiehu din il-medicina.
- Jista' jkollok **problemi severi fl-istonku u fl-imsaren (dijarea, nawsja u rimettar)**. Ikseb għajnuna medika immedjatement jekk ikollok dawn is-sintomi.
- Tista' ssir **aktar sensitiv għax-xemx** waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. Huwa importanti li tkopri żoni tal-ġilda esposti għax-xemx u tuża krema tal-protezzjoni mix-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni mix-xemx (SPF - sun protection factor).

Waqt li tkun qed tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel testijiet tad-demmm regolari. Il-piż tiegħek ser jiġi wkoll imkejjejl regolarment.

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

AYVAKYT ma ġiex studjat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Medicini oħra u AYVAKYT

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. AYVAKYT jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu medicini oħra, u ċerti medicini oħra jistgħu jaffettwaw kif taħdem din il-medicina.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin qabel ma tiehu AYVAKYT:

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ta' avapritinib u jistgħu jżidu l-effetti sekondarji tiegħu:

- Boceprevir – użat biex tiġi ttrattata l-epatite Ċ
- Cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – użati biex jiġu ttrattati l-infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Clarithromycin, erythromycin, telithromycin – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet fungali serji
- Conivaptan – użat biex jiġu ttrattati livelli baxxi ta' sodium fid-demmm (iponatrimija)

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' avapritinib:

- Rifampicin – użat biex jiġu ttrattati t-tuberkulozi (TB) u xi infezzjonijiet batteriċi oħra
- Carbamazepine, phenytoin, fosphenytoin, primidone, phenobarbital – użati biex tiġi ttrattata l-epilessija
- St. John's wort (*Hypericum perforatum*) – mediċina magħmula mill-ħxejjex użata għad-depressjoni
- Bosentan – użat biex tiġi ttrattata l-pressjoni tad-demmm għolja
- Efavirenz u etravirine – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Modafinil – użat biex jiġu ttrattati disturbji tal-irqad
- Dabrafenib – użat biex jiġu ttrattati ċertu kankri
- Nafcillin – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Dexamethasone – użat biex inaqqs l-infjammazzjoni

Din il-mediċina tista' taffettwa kemm jaħdmu l-mediċini li ġejjin jew iżidu l-effetti sekondarji tagħhom:

- Alfentanil – użat biex jikkontrolla l-uġiġ waqt operazzjonijiet u proċeduri mediċi
- Atazanavir – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Midazolam – użat għall-anestesija, sedazzjoni jew biex inaqqs l-ansjetà
- Simvastatin – użat biex jikkura l-kolesterol għoli
- Sirolimus, tacrolimus – użati biex jipprevjenu r-rifjut ta' trapjant ta' organu

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu kwalunkwe mediċina.

AYVAKYT ma' ikel u xorb

M'għandekx tixrob meraq tal-grapefruit jew tiekol grapefruit waqt li tkun qed tiehu trattament b'AYVAKYT.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Din il-mediċina mhix rakkomandata biex tintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx meħtieġ b'mod ċar. Evita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'din il-mediċina peress li tista' tagħmel ħsara lit-tarbija fil-guf. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali li tiehu AYVAKYT waqt it-tqala.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja jekk intix tqila qabel tibda t-trattament b'din il-mediċina.

In-nisa li jistgħu jorġu tqal u rġiel bi shab nisa li jistgħu jorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal mill-inqas xahar wara t-tlestija tat-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar metodi ta' kontraċezzjoni effettivi li jistgħu jkun ta' tajbin għalik.

Treddiġh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Mhux magħruf jekk AYVAKYT jgħaddix fil-ħalib tas-sider. M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'din il-medicina u għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doża. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħħar mod kif titma' lit-tarbija matul dan iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

AYVAKYT jista' jikkawża sintomi li jaffettwaw il-ħila tiegħek li tikkoncentra u tirreagixxi (ara sezzjoni 4). Għalhekk, AYVAKYT jista' jinfluwenza l-ħila biex issuq u thaddem magni. Oqgħod attent ħafna meta ssuq karozza jew thaddem magni jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji.

AYVAKYT fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tieġu AYVAKYT

Dejjem għandek tieġu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Içčekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Liema qawwa ta' AYVAKYT għandek tuża

Id-doża rakkomandata ta' AYVAKYT se tiddependi mill-marda tiegħek – ara hawn taħt. AYVAKYT jiġi f'pilloli ta' qawwa differenti. Il-qawwiet huma 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg u 300 mg. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar il-qawwa u n-numru ta' pilloli li għandek tieġu.

Trattament ta' AdvSM

Id-doża rakkomandata hija ta' 200 mg mill-ħalq darba kuljum.

Jekk ikollok effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek, iwaqqafha temporanjament jew iwaqqaf it-trattament b'mod permanenti. Tibdilx id-doża tiegħek jew tieqaf tieġu AYVAKYT sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Ibla' l-pillola(i) AYVAKYT sħiħa/shaħ ma' tazza ilma, fuq stonku vojta. Tikolx għal mill-anqas saġħtejn qabel u għal mill-inqas siegħa wara li tieġu AYVAKYT.

Jekk tirremetti wara li tieġu doża ta' AYVAKYT, tiħux doża oħra. Ħu d-doża li jkun imiss fil-ħin skedat tiegħek.

Jekk tieġu AYVAKYT aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tkun ħadt wisq pilloli, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tieġu AYVAKYT

Jekk tinsa tieġu doża ta' AYVAKYT, ħudha malli tiftakar kemm-il darba d-doża skedata li jmiss tiegħek tkun fi żmien 8 sigħat. Ħu d-doża li jkun imiss fil-ħin normali tiegħek. Tiħux żewġ doži fi żmien 8 sigħat biex tpatti għal doża li tkun insejt tieġu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji serji

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin (ara wkoll sezzjoni 2.):

- uġiġh ta' ras qawwi, problemi fil-vista, ngħas qawwi, dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demm fil-moħħ)
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (sinjali ta' effett konjittiv)

Effetti sekondarji oħra jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- bidla fit-togħma
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (effetti konjittivi)
- dijarea
- dardir, tqalligh u rimettar
- tibdil fil-kulur tax-xagħar
- nefha (eż. saqajn, għaksa, wiċċ, għajn, ġog).
- għeja
- testijiet tad-demmi li juru livelli baxxi ta' pjastrini, hafna drabi assoċjati ma' tbengil jew fsada malajr
- testijiet tad-demmi li juru tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmi (anemija) u fiċ-ċelluli bojod tad-demmi

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- uġiġh ta' ras
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa, tneħħim, tingiż, jew żieda fis-sensittività għall-uġiġh fid-dirgħajn u fir-riglejn
- ħruġ ta' demm fil-moħħ tiegħek
- żieda fil-produzzjoni tad-dmugh
- tinfaraġ
- qtugħ ta' nifs
- ħruq ta' stonku
- żieda fil-fluwidu fl-addome
- nixfa li taffettwa l-għajnejn, ix-xufftejn, il-ħalq u l-ġilda
- stitikezza, gass
- uġiġh fl-addome (fiż-żaqq)
- ħruġ ta' demm gastrointestinali
- raxx
- telf ta' xagħar
- uġiġh
- żieda fil-piż
- bidliet fl-attività elettriċa tal-qalb
- tbengil
- testijiet tad-demmi li juru żieda fl-istress fuq il-fwied u livelli għoljin tal-bilirubina, sustanza li tiġi prodotta mill-fwied

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- fluwidu madwar il-qalb
- ġilda ħamra jew bil-ħakk
- it-testijiet tad-demmi juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AYWAKYT

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixkunu l-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ta' hażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-flixkun għandu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tieghek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AYWAKYT

- Is-sustanza attiva hi avapritinib. Kull pillola miksija b'rita fiha 50 mg avapritinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma
 - Il-qalba tal-pillola fiha: microcrystalline cellulose, copovidone, croscarmellose sodium u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "AYWAKYT fih sodium")
 - Il-kisja tal pillola fiha: talc, macrogol 3350, poly(vinyl alcohol), u titanium dioxide (E171).

Kif jidher AYWAKYT u l-kontenut tal-pakkett

AYWAKYT 50 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli tondi, bojod b'dijametru ta' 6 mm, imnaqqxa b'"BLU" fuq naħa waħda u "50" fuq in-naħa l-oħra.

AYWAKYT huwa fornut fi flixkun li fih 30 pillola miksija b'rita. Kull kaxxa tal-kartun fiha flixkun wiehed.

Żomm il-kontenitur tad-dessikant fil-flixkun.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

Għal kull taġġir dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V., NL
Tel/ Tél/ Teл/ Tlf/ Τηλ/ Sími/ Puh: +31 85 064 4001
e-mail: MedinfoEurope@blueprintmedicines.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'.

Dn ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

AYVAKYT 100 mg pilloli miksija b'rita avapritinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT
3. Kif għandek tiehu AYVAKYT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen AYVAKYT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża

X'inhu AYVAKYT

AYVAKYT huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva avapritinib.

Għalxiex jintuża AYVAKYT

AYVAKYT jintuża fl-adulti biex jittratta:

- tip ta' kanċer tal-passaġġ diġestiv imsejjaħ tumur stromali gastrointestinali (GIST - gastrointestinal stromal tumour), meta ma jistax jiġi ttrattat b'operazzjoni (ma jistax jitneħħa) jew ikun infirex f'partijiet oħra tal-ġisem (metastatiku) u li jkollu mutazzjoni speċifika (D842V) fil-ġene għal kinażi tal-proteina ta' alfa riċettur ta' fattur ta' tkabbir derivat mill-pjastrini (PDGFRA).
- mastoċitozi sistemika aggressiva (ASM), mastoċitozi sistemika b'neoplażma ematoloġika assoċjata (SM-AHN), jew lewkimja taċ-ċellula mast (MCL), wara mill-inqas terapija sistemika waħda. Dawn huma disturbi li fihom il-ġisem jipproduċi wisq ċelluli mast, tip ta' ċellula bajda tad-demem. Is-sintomi jiġu kkawżati meta wisq ċelluli mast jidhlu f'diversi organi tal-ġisem tiegħek, bħall-fwied, il-mudullun jew il-milsa. Dawn iċ-ċelluli mast jirrilaxxaw ukoll sustanzi bħall-istamina li jikkawżaw diversi sintomi ġenerali li jista' jkun li tesperjenza kif ukoll ħsara lill-organi involuti.
ASM, SM-AHN u MCL kollettivament jissejħu mastoċitozi sistemika avvanzata (AdvSM).

Kif jaħdem AYVAKYT

AYVAKYT iwaqqaf l-attività ta' grupp ta' proteini fil-ġisem li jissejħu kinażijiet. Iċ-ċelluli mast f'pazjenti b'AdvSM jew iċ-ċelluli li jagħmlu l-kanċer normalment ikollhom bidliet (mutazzjonijiet) fil-ġeni involuti biex jagħmlu kinażijiet speċifiċi assoċjati mat-tkabbir u l-firxa ta' dawn iċ-ċelluli.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem AYVAKYT jew għaliex din il-medicina giet mogħtija lilek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT

Tihux AYVAKYT:

- jekk inti allergiku għal avapritinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu AYVAKYT:

- **Jekk kellek anwriżmu vaskulari** (sporgiment u dgħufija ta' ħajt ta' vina/arterja tad-demmm) jew **ħruġ ta' demm fil-mohħ** f'din l-aħħar sena.
- **jekk għandek għadd ta' pjastrini baxx.**

Oqgħod attent hafna b'din il-medicina:

- Tista' tiżviluppa sintomi bħal **uġiġħ ta' ras qawwi, problemi fil-vista, nghan qawwi, jew dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demm fil-mohħ)**. Jekk isehħu dawn, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament u waqqaf it-trattament temporanjament. Għal pazjenti b'AdvSM, it-tabib tiegħek se jevalwa l-għadd ta' pjastrini tiegħek qabel tibda t-trattament u se jimmonitorjah kif meħtieġ waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib.
- It-trattament b'din il-medicina jista' jwassal għal **riskju oghla ta' ħruġ ta' demm**. Avapritinib jista' jikkawża ħruġ ta' demm fis-sistema diġestiva bħal fl-istonku, fir-rektum jew fl-imsaren. F'pazjenti b'GIST, avapritinib jista' jikkawża wkoll ħruġ ta' demm fil-fwied, kif ukoll ħruġ ta' demm tat-tumur. Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi problemi ta' ħruġ ta' demm u jekk qed tiehu warfarin, phenprocoumon jew medicina oħra li traqqaq id-demmm biex tipprevjeni l-emboli fid-demmm. Qabel ma tibda tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħmel it-testijiet tad-demmm. Ikseb għajjnuna medika immedjatament jekk ikollok is-sintomi li gejjin: tgħaddi demm fl-ippurgar jew tgħaddi ippurgar iswed, uġiġħ fl-istonku, sogħla/tirremetti d-demmm.
- Tista' wkoll tiżviluppa **telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew thossok konfuż (sinjali ta' effett konjittiv)**. Avapritinib jista' xi kultant jibdel il-mod kif taħseb u kif tiftakar l-informazzjoni. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek f'każ li tesperjenza dawn is-sintomi jew f'każ li membru tal-familja, min jieħu ħsiebek jew xi hadd li taf jinduna li qed tibda tinsa jew issir konfuż.
- Waqt it-trattament b'din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek minnufih **jekk titqawwa fil-piż malajr hafna, tiżviluppa nefha fil-wiċċ jew fid-dirgħajn/riġlejn, ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibda taqta' nifsek**. Din il-medicina tista' tikkawża li ġismek iżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu severa).
- Avapritinib jista' jikkawża **anormalità tar-ritmu tal-qalb tiegħek**. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet biex jevalwa dawn il-problemi waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib. Għid lit-tabib tiegħek jekk thossok stordut, thoss ħass ħażin, jew jekk qalbek tibda thabbat b'mod anormali waqt li tkun qed tiehu din il-medicina.
- Jista' jkollok **problemi severi fl-istonku u fl-imsaren (dijarea, nawsja u rimettar)**. Ikseb għajjnuna medika immedjatament jekk ikollok dawn is-sintomi.
- Tista' ssir **aktar sensitiv għax-xemx** waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. Huwa importanti li tkopri żoni tal-ġilda esposti għax-xemx u tuża krema tal-protezzjoni mix-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni mix-xemx (SPF - sun protection factor).

Waqt li tkun qed tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel testijiet tad-demmm regolari. Il-piż tiegħek ser jiġi wkoll imkejjejl regolarment.

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

AYVAKYT ma ġiex studjat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u AYWAKYT

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. AYWAKYT jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u ċerti mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif taħdem din il-mediċina.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin qabel ma tieħu AYWAKYT:

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ta' avapritinib u jistgħu jżidu l-effetti sekondarji tiegħu:

- Boceprevir – użat biex tiġi ttrattata l-epatite C
- Cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – użati biex jiġu ttrattati l-infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Clarithromycin, erythromycin, telithromycin – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet fungali serji
- Conivaptan – użat biex jiġu ttrattati livelli baxxi ta' sodium fid-demmm (iponatrimija)

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' avapritinib:

- Rifampicin – użat biex jiġu ttrattati t-tuberkulozi (TB) u xi infezzjonijiet batteriċi oħra
- Carbamazepine, phenytoin, fosphenytoin, primidone, phenobarbital – użati biex tiġi ttrattata l-epilessija
- St. John's wort (*Hypericum perforatum*) – mediċina magħmula mill-ħxejjex użata għad-depressjoni
- Bosentan – użat biex tiġi ttrattata l-pressjoni tad-demmm għolja
- Efavirenz and etravirine – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Modafinil – użat biex jiġu ttrattati disturbi tal-irquad
- Dabrafenib – użat biex jiġu ttrattati ċertu kankri
- Nafcillin – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Dexamethasone – użat biex inaqqas l-infjammazzjoni

Din il-mediċina tista' taffettwa kemm jaħdmu l-mediċini li ġejjin jew iżidu l-effetti sekondarji tagħhom:

- Alfentanil – użat biex jikkontrolla l-uġiġh waqt operazzjonijiet u proċeduri mediċi
- Atazanavir – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Midazolam – użat għall-anestesija, sedazzjoni jew biex inaqqas l-ansjetà
- Simvastatin – użat biex jikkura l-kolesterol għoli
- Sirolimus, tacrolimus – użati biex jipprevjenu r-rifjut ta' trapjant ta' organu

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu kwalunkwe mediċina.

AYVAKYT bl-ikel u x-xorb

M'għandekx tixrob meraq tal-grapefruit jew tiekol grapefruit waqt li tkun qed tieħu trattament b'AYVAKYT.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Tqala

Din il-mediċina mhix rakkomandata biex tintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx meħtieġ b'mod ċar. Evita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'din il-mediċina peress li tista' tagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali li tieħu AYWAKYT waqt it-tqala.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja jekk intix tqila qabel tibda t-trattament b'din il-mediċina.

In-nisa li jistgħu jorġu tqal u rġiel bi shab nisa li jistgħu jorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal mill-inqas xahar wara t-tlestija tat-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar metodi ta' kontraċezzjoni effettivi li jistgħu jkunu tajbin għalik.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Mhux magħruf jekk AYVAKYT jgħaddix fil-ħalib tas-sider. M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'din il-medicina u għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doża. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif titma' lit-tarbija matul dan iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

AYVAKYT jista' jikkawża sintomi li jaffettwaw il-ħila tiegħek li tikkoncentra u tirreagixxi (ara sezzjoni 4). Għalhekk, AYVAKYT jista' jinfluwenza l-ħila biex issuq u thaddem magni. Oqgħod attent hafna meta ssuq karozza jew thaddem magni jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji.

AYVAKYT fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tiehu AYVAKYT

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Liema qawwa ta' AYVAKYT għandek tuża

Id-doża rakkomandata ta' AYVAKYT se tiddependi mill-marda tiegħek – ara hawn taht. AYVAKYT jiġi f'pilloli ta' qawwa differenti. Il-qawwiet huma 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg u 300 mg. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar il-qawwa u n-numru ta' pilloli li għandek tiehu.

Trattament ta' GIST

Id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg mill-ħalq darba kuljum.

Trattament ta' AdvSM

Id-doża rakkomandata hija ta' 200 mg mill-ħalq darba kuljum.

Jekk ikollok effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek, tieqaf temporanjament jew twaqqaf it-trattament b'mod permanenti. Tibdilx id-doża tiegħek jew tieqaf tiehu AYVAKYT sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Ibla' l-pillola(i) AYVAKYT shiħa/shaħ ma' tazza ilma, fuq stonku vojta. Tikolx għal mill-anqas saġhtejn qabel u għal mill-inqas siegħa wara li tiehu AYVAKYT.

Jekk tirremetti wara li tiehu doża ta' AYVAKYT, tiħux doża oħra. Hū d-doża li jkun imiss fil-ħin skedat tiegħek.

Jekk tiehu AYVAKYT aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tkun ħadt wisq pilloli, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu AYVAKYT

Jekk tinsa tiehu doża ta' AYVAKYT, ħudha malli tiftakar kemm-il darba d-doża skedata li jmiss tiegħek tkun fi żmien 8 sigħat. Hū d-doża li jkun imiss fil-ħin normali tiegħek. Tiħux żewġ doži fi żmien 8 sigħat biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji serji

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin (ara wkoll sezzjoni 2.):

- uġiġħ ta' ras qawwi, problemi fil-vista, ngħas qawwi, dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demm fil-moħħ)
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (sinjali ta' effett konjittiv)

Effetti sekondarji oħra f'pazjenti b'GIST jistgħu jinkludu

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- tnaqqis fl-aptit
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (effetti konjittivi)
- sturdament
- toġhma mibdula
- żieda fil-produzzjoni tad-dmugh
- uġiġħ addominali (fiż-żaqq)
- dardir, tqalligh u rimettar
- dijarea
- nixfa li taffettwa l-għajnejn, ix-xufftejn, il-ħalq u l-gilda
- ħruq ta' stonku
- bidla fil-kulur tax-xagħar
- raxx
- nefha (eż. saqajn, għaksa, wiċċ, għajn, ġog)
- għeja
- testijiet tad-demmi li juru tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmi (anemija) u fiċ-ċelluli bojod tad-demmi
- testijiet tad-demmi li juru żieda fl-istress fuq il-fwied u livelli għoljin ta' bilirubina, sustanza prodotta mill-fwied

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- għajn ħamra jew bl-uġiġħ, vista mċajpra
- deidratazzjoni
- livell baxx ta' albumina fid-demmi
- depressjoni
- ansjetà
- problemi biex torqod (nuqqas ta' rqad)
- ħruġ ta' demm fil-moħħ
- sensazzjoni mnaqqsa, tneħħim, tingiż, jew żieda fis-sensittività għall-uġiġħ fid-dirgħajn u fir-riglejn
- tħossok dgħajjed jew ikollok ngħas mhux tas-soltu
- taħwid fid-diskors jew vuċi mahnuqa
- disturb fil-moviment
- uġiġħ ta' ras
- roġħda
- ħruġ ta' demm mill-għajn
- sensittività akbar għad-dawl
- żieda fil-pressjoni tad-demmi
- qtuġħ ta' nifs
- imnieħer misdud
- soġħla inkluz soġħla li tipproduċi l-mukus
- ħruġ ta' demm gastrointestinali
- żieda fil-fluwidu fl-addome

- stitikezza, gass
- diffikultà biex tibra'
- uġiġh fil-halq, xufftejn jew ilsien, traxx
- zieda fil-produzzjoni tal-bżieq
- ġilda hamra jew bil-ħakk
- tibdil fil-kulur tal-ġilda
- telf tax-xagħar
- uġiġh
- spażmi fil-muskoli
- demm fl-awrina
- deni jew sensazzjoni ta' skumdità ġenerali
- bidliet fl-attività elettrika tal-qalb
- zieda jew telf fil-piż
- testijiet tad-demmm li juru livell baxx ta' plejtlits fid-demmm, ħafna drabi assoċjati ma' tbenġil jew ħruġ ta' demmm faċilment
- testijiet tad-demmm li juru ammonti mibdula ta' minerali fid-demmm
- testijiet tad-demmm li juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- testijiet tad-demmm li juru zieda fil-kollass tal-muskoli

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- ħruġ ta' demmm fit-tumur
- fluwidu madwar il-qalb
- ħruġ ta' demmm fil-fwied

Effetti sekondarji oħra f'pazjenti b'AdvSM jistgħu jinkludu

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- bidla fit-togħma
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (effetti konjittivi)
- dijarea
- dardir, tqalligh u rimettar
- tibdil fil-kulur tax-xagħar
- nefha (eż. saqajn, ġħaksa, wiċċ, ġħajn, ġog)
- ġheja
- testijiet tad-demmm li juru livelli baxxi ta' pjastrini, ħafna drabi assoċjati ma' tbenġil jew fsada malajr
- testijiet tad-demmm li juru tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmm (anemija) u fiċ-ċelluli bojod tad-demmm

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- uġiġh ta' ras
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa, tneimm, tingiż, jew zieda fis-sensittività ġħall-uġiġh fid-dirġajn u fir-riġlejn
- ħruġ ta' demmm fil-moħħ tiegħek
- zieda fil-produzzjoni tad-dmugħ
- tinfarag
- qtugħ ta' nifs
- ħruq ta' stonku
- zieda fil-fluwidu fl-addome
- nixfa li taffettwa l-ġħajnejn, ix-xufftejn, il-ħalq u l-ġilda
- stitikezza, gass
- uġiġh fl-addome (fiż-zaqq)
- ħruġ ta' demmm gastrointestinali
- raxx
- telf ta' xagħar
- uġiġh

- zieda fil-piż
- bidliet fl-attività elettrika tal-qalb
- tbenġil
- testijiet tad-demm li juru zieda fl-istress fuq il-fwied u livelli għoljin tal-bilirubina, sustanza li tiġi prodotta mill-fwied

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- fluwidu madwar il-qalb
- ġilda hamra jew bil-hakk
- it-testijiet tad-demm juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen AYVAKYT

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkunu l-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-flixxkun għandu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AYVAKYT

- Is-sustanza attiva hi avapritinib. Kull pillola miksiya b'rita fiha 100 mg avapritinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma
 - Il-qalba tal-pillola fiha: microcrystalline cellulose, copovidone, croscarmellose sodium u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "AYVAKYT fih sodium")
 - Il-kisja tal-pillola fiha: talc, macrogol 3350, poly(vinyl alcohol), u titanium dioxide (E171).
 - Il-linka għall-istampar fiha: Shellac Glaze 45% (20% esterifikat) f'ethanol, Brilliant Blue FCF (E133), titanium dioxide (E171), black iron oxide (E172) u propylene glycol.

Kif jidher AYVAKYT u l-kontenut tal-pakkett

AYVAKYT 100 mg pilloli miksiya b'rita huma pilloli tondi, bojod b'dijametru ta' 9 mm, stampati b'linka blu "BLU" fuq naħa waħda u "100" fuq in-naħa l-oħra.

AYVAKYT huwa fornut fi flixxkun li fih 30 pillola miksiya b'rita. Kull kaxxa tal-kartun fiha flixxkun wiehed.

Żomm il-kontenitur tad-dessikant fil-flixxkun.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V., NL
Tel/ Tél/ Тел/ Tlf/ Τηλ/ Sími/ Puh: +31 85 064 4001
e-mail: MedinfoEurope@blueprintmedicines.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'.

Dn ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu/en>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita avapritinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT
3. Kif għandek tiehu AYVAKYT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen AYVAKYT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża

X'inhu AYVAKYT

AYVAKYT huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva avapritinib.

Għalxiex jintuża AYVAKYT

AYVAKYT jintuża fl-adulti biex jittratta:

- tip ta' kanċer tal-passaġġ digestiv imsejjaħ tumur stromali gastrointestinali (GIST - gastrointestinal stromal tumour), meta ma jistax jiġi ttrattat b'operazzjoni (ma jistax jitneħħa) jew ikun infirex f'partijiet oħra tal-ġisem (metastatiku) u li jkollu mutazzjoni speċifika (D842V) fil-ġene għal kinażi tal-proteina ta' alfa riċettur ta' fattur ta' tkabbir derivat mill-pjastrini (PDGFRA).
- mastoċitozi sistemika aggressiva (ASM), mastoċitozi sistemika b'neoplażma ematoloġika assoċjata (SM-AHN), jew lewkimja taċ-ċellula mast (MCL), wara mill-inqas terapija sistemika waħda. Dawn huma disturbi li fihom il-ġisem jipproduċi wisq ċelluli mast, tip ta' ċellula bajda tad-dem. Is-sintomi jiġu kkawżati meta wisq ċelluli mast jidhlu f'diversi organi tal-ġisem tiegħek, bħall-fwied, il-mudullun jew il-milsa. Dawn iċ-ċelluli mast jirrilaxxaw ukoll sustanzi bħall-istamina li jikkawżaw diversi sintomi ġenerali li jista' jkun li tesperjenza kif ukoll ħsara lill-organi involuti.
ASM, SM-AHN u MCL kollettivament jissejħu mastoċitozi sistemika avvanzata (AdvSM).

Kif jahdem AYVAKYT

AYVAKYT iwaqqaf l-attività ta' grupp ta' proteini fil-ġisem li jissejħu kinażijiet. Iċ-ċelluli mast f'pazjenti b'AdvSM jew iċ-ċelluli li jagħmlu l-kanċer normalment ikollhom bidliet (mutazzjonijiet) fil-ġeni involuti biex jagħmlu kinażijiet speċifiċi assoċjati mat-tkabbir u l-firxa ta' dawn iċ-ċelluli.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem AYVAKYT jew għaliex din il-medicina giet mogħtija lilek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT

Tihux AYVAKYT:

- jekk inti allergiku għal avapritinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu AYVAKYT:

- **Jekk kellek anwriżmu vaskulari** (sporgiment u dgħufija ta' ħajt ta' vina/arterja tad-demmm) jew **ħruġ ta' demm fil-mohħ** f'din l-aħħar sena.
- **jekk għandek għadd ta' pjastrini baxx.**

Oqgħod attent hafna b'din il-medicina:

- Tista' tiżviluppa sintomi bħal **uġiġħ ta' ras qawwi, problemi fil-vista, nġhas qawwi, jew dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demm fil-mohħ)**. Jekk isehħu dawn, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement u waqqaf it-trattament temporanjament. Għal pazjenti b'AdvSM, it-tabib tiegħek se jevalwa l-għadd ta' pjastrini tiegħek qabel tibda t-trattament u se jimmonitorjah kif meħtieġ waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib.
- It-trattament b'din il-medicina jista' jwassal għal **riskju oġhla ta' ħruġ ta' demm**. Avapritinib jista' jikkawża ħruġ ta' demm fis-sistema diġestiva bħal fl-istonku, fir-rektum jew fl-imsaren. F'pazjenti b'GIST, avapritinib jista' jikkawża wkoll ħruġ ta' demm fil-fwied, kif ukoll ħruġ ta' demm tat-tumur. Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi problemi ta' ħruġ ta' demm u jekk qed tiehu warfarin, phenprocoumon jew medicina oħra li traqqaq id-demmm biex tipprevjeni l-emboli fid-demmm. Qabel ma tibda tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħmel it-testijiet tad-demmm. Ikseb għajjnuna medika immedjatement jekk ikollok is-sintomi li ġejjin: tgħaddi demm fl-ippurgar jew tgħaddi ippurgar iswed, uġiġħ fl-istonku, sogħla/tirremetti d-demmm.
- Tista' wkoll tiżviluppa **telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew thossok konfuż (sinjali ta' effett konjittiv)**. Avapritinib jista' xi kultant jibdel il-mod kif taħseb u kif tiftakar l-informazzjoni. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek f'każ li tesperjenza dawn is-sintomi jew f'każ li membru tal-familja, min jieħu ħsiebek jew xi hadd li taf jinduna li qed tibda tinsa jew issir konfuż.
- Waqt it-trattament b'din il-medicina, għid lit-tabib tiegħek minnufih **jekk titqawwa fil-piż malajr hafna, tiżviluppa nefha fil-wiċċ jew fid-dirgħajn/riglejn, ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs jew tibda taqta' nifsek**. Din il-medicina tista' tikkawża li ġismek iżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu severa).
- Avapritinib jista' jikkawża **anormalità tar-ritmu tal-qalb tiegħek**. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet biex jevalwa dawn il-problemi waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib. Għid lit-tabib tiegħek jekk thossok stordut, thoss ħass ħażin, jew jekk qalbek tibda thabbat b'mod anormali waqt li tkun qed tiehu din il-medicina.
- Jista' jkollok **problemi severi fl-istonku u fl-imsaren (dijarea, nawsja u rimettar)**. Ikseb għajjnuna medika immedjatement jekk ikollok dawn is-sintomi.
- Tista' ssir **aktar sensitiv għax-xemx** waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. Huwa importanti li tkopri żoni tal-ġilda esposti għax-xemx u tuża krema tal-protezzjoni mix-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni mix-xemx (SPF - sun protection factor).

Waqt li tkun qed tiehu avapritinib, it-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel testijiet tad-demmm regolari. Il-piż tiegħek ser jiġi wkoll imkejjejl regolarment.

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

AYVAKYT ma ġiex studjat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u AYVAKYT

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hađt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. AYVAKYT jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u ċerti mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif taħdem din il-mediċina.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin qabel ma tieħu AYVAKYT:

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ta' avapritinib u jistgħu jżidu l-effetti sekondarji tiegħu:

- Boceprevir – użat biex tiġi ttrattata l-epatite C
- Cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – użati biex jiġu ttrattati l-infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Clarithromycin, erythromycin, telithromycin – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet fungali serji
- Conivaptan – użat biex jiġu ttrattati livelli baxxi ta' sodium fid-demmm (iponatrimija)

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' avapritinib:

- Rifampicin – użat biex jiġu ttrattati t-tuberkulozi (TB) u xi infezzjonijiet batteriċi oħra
- Carbamazepine, phenytoin, fosphenytoin, primidone, phenobarbital – użati biex tiġi ttrattata l-epilessija
- St. John's wort (*Hypericum perforatum*) – mediċina magħmula mill-ħxejjex użata għad-depressjoni
- Bosentan – użat biex tiġi ttrattata l-pressjoni tad-demmm għolja
- Efavirenz and etravirine – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Modafinil – użat biex jiġu ttrattati disturbi tal-irquad
- Dabrafenib – użat biex jiġu ttrattati ċertu kankri
- Nafcillin – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Dexamethasone – użat biex inaqqas l-infjammazzjoni

Din il-mediċina tista' taffettwa kemm jaħdmu l-mediċini li ġejjin jew iżidu l-effetti sekondarji tagħhom:

- Alfentanil – użat biex jikkontrolla l-uġiġh waqt operazzjonijiet u proċeduri mediċi
- Atazanavir – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Midazolam – użat għall-anestesija, sedazzjoni jew biex inaqqas l-ansjetà
- Simvastatin – użat biex jikkura l-kolesterol għoli
- Sirolimus, tacrolimus – użati biex jipprevjenu r-rifjut ta' trapjant ta' organu

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu kwalunkwe mediċina.

AYVAKYT bl-ikel u x-xorb

M'għandekx tixrob meraq tal-grapefruit jew tiekol grapefruit waqt li tkun qed tieħu trattament b'AYVAKYT.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Tqala

Din il-mediċina mhix rakkomandata biex tintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx meħtieġ b'mod ċar. Evita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi ttrattata b'din il-mediċina peress li tista' tagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali li tieħu AYVAKYT waqt it-tqala.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja jekk intix tqila qabel tibda t-trattament b'din il-mediċina.

In-nisa li jistgħu joħorġu tqal u rġiel bi shab nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal mill-inqas xahar wara t-tlestija tat-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar metodi ta' kontraċezzjoni effettivi li jistgħu jkunu tajbin għalik.

Treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Mhux magħruf jekk AYVAKYT jgħaddix fil-ħalib tas-sider. M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'din il-medicina u għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doża. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif titma' lit-tarbija matul dan iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

AYVAKYT jista' jikkawża sintomi li jaffettwaw il-hila tiegħek li tikkoncentra u tirreagixxi (ara sezzjoni 4). Għalhekk, AYVAKYT jista' jinfluwenza l-hila biex issuq u thaddem magni. Oqgħod attent hafna meta ssuq karozza jew thaddem magni jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji.

AYVAKYT fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tieħu AYVAKYT

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Liema qawwa ta' AYVAKYT għandek tuża

Id-doża rakkomandata ta' AYVAKYT se tiddependi mill-marda tiegħek – ara hawn taħt. AYVAKYT jiġi f'pilloli ta' qawwa differenti. Il-qawwiet huma 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg u 300 mg. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar il-qawwa u n-numru ta' pilloli li għandek tieħu.

Trattament ta' GIST

Id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg mill-ħalq darba kuljum.

Trattament ta' AdvSM

Id-doża rakkomandata hija ta' 200 mg mill-ħalq darba kuljum.

Jekk ikollok effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek, tieqaf temporanjament jew twaqqaf it-trattament b'mod permanenti. Tibdilx id-doża tiegħek jew tieqaf tieħu AYVAKYT sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Ibla' l-pillola(i) AYVAKYT shiħa/shaħ ma' tazza ilma, fuq stonku vojta. Tikolx għal mill-anqas saġhtejn qabel u għal mill-inqas siegħa wara li tieħu AYVAKYT.

Jekk tirremetti wara li tieħu doża ta' AYVAKYT, tiħux doża oħra. Ħu d-doża li jkun imiss fil-ħin skedat tiegħek.

Jekk tieħu AYVAKYT aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tkun ħadt wisq pilloli, kellem lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tieħu AYVAKYT

Jekk tinsa tieħu doża ta' AYVAKYT, ħudha malli tiftakar kemm-il darba d-doża skedata li jmiss tiegħek tkun fi żmien 8 sigħat. Ħu d-doża li jkun imiss fil-ħin normali tiegħek. Tiħux żewġ doži fi żmien 8 sigħat biex tpatti għal doża li tkun insejt tieħu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji serji

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin (ara wkoll sezzjoni 2.):

- uġiġh ta' ras qawwi, problemi fil-vista, ngħas qawwi, dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demm fil-moħħ)
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (sinjali ta' effett konjittiv)

Effetti sekondarji oħra f'pazjenti b'GIST jistgħu jinkludu

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- tnaqqis fl-aptit
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (effetti konjittivi)
- sturdament
- toġhma mibdula
- żieda fil-produzzjoni tad-dmugh
- uġiġh addominali (fiż-żaqq)
- dardir, tqalligh u rimettar
- dijarea
- nixfa li taffettwa l-għajnejn, ix-xufftejn, il-ħalq u l-gilda
- ħruq ta' stonku
- bidla fil-kulur tax-xagħar
- raxx
- nefha (eż. saqajn, għaksa, wiçç, għajn, ġog)
- għeja
- testijiet tad-demmi li juru tnaqqis fiç-çelluli ħomor tad-demmi (anemija) u fiç-çelluli bojod tad-demmi
- testijiet tad-demmi li juru żieda fl-istress fuq il-fwied u livelli għoljin ta' bilirubina, sustanza prodotta mill-fwied

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- għajn ħamra jew bl-uġiġh, vista mçajpra
- deidratazzjoni
- livell baxx ta' albumina fid-demmi
- depressjoni
- ansjetà
- problemi biex torqod (nuqqas ta' rqad)
- ħruġ ta' demm fil-moħħ
- sensazzjoni mnaqqsa, tneħħim, tingiż, jew żieda fis-sensittività għall-uġiġh fid-dirgħajn u fir-riglejn
- tħossok dgħajjef jew ikollok ngħas mhux tas-soltu
- taħwid fid-diskors jew vuçi mahnuqa
- disturb fil-moviment
- uġiġh ta' ras
- roġħda
- ħruġ ta' demm mill-għajn
- sensittività akbar għad-dawl
- żieda fil-pressjoni tad-demmi
- qtuġħ ta' nifs
- imnieħer misdud
- soġħla inkluz soġħla li tipproduçi l-mukus
- ħruġ ta' demm gastrointestinali
- żieda fil-fluwidu fl-addome

- stitikezza, gass
- diffikultà biex tibra'
- uġiġh fil-halq, xufftejn jew ilsien, traxx
- zieda fil-produzzjoni tal-bżieq
- ġilda hamra jew bil-ħakk
- tibdil fil-kulur tal-ġilda
- telf tax-xagħar
- uġiġh
- spażmi fil-muskoli
- demm fl-awrina
- deni jew sensazzjoni ta' skumdità ġenerali
- bidliet fl-attività elettrika tal-qalb
- zieda jew telf fil-piż
- testijiet tad-demm li juru livell baxx ta' plejtlits fid-demm, ħafna drabi assoċjati ma' tbenġil jew ħruġ ta' demm faċilment
- testijiet tad-demm li juru ammonti mibdula ta' minerali fid-demm
- testijiet tad-demm li juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- testijiet tad-demm li juru zieda fil-kollass tal-muskoli

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- ħruġ ta' demm fit-tumur
- fluwidu madwar il-qalb
- ħruġ ta' demm fil-fwied

Effetti sekondarji oħra f'pazjenti b'AdvSM jistgħu jinkludu

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- bidla fit-togħma
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (effetti konjittivi)
- dijarea
- dardir, tqalligh u rimettar
- tibdil fil-kulur tax-xagħar
- nefha (eż. saqajn, ġhaksa, wiċċ, ġħajn, ġog).
- għeja
- testijiet tad-demm li juru livelli baxxi ta' pjastrini, ħafna drabi assoċjati ma' tbenġil jew fsada malajr
- testijiet tad-demm li juru tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demm (anemija) u fiċ-ċelluli bojod tad-demm

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- uġiġh ta' ras
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa, tneimm, tingiż, jew zieda fis-sensittività għall-uġiġh fid-dirghajn u fir-riġlejn
- ħruġ ta' demm fil-moħħ tiegħek
- zieda fil-produzzjoni tad-dmugħ
- tinfarag
- qtugħ ta' nifs
- ħruq ta' stonku
- zieda fil-fluwidu fl-addome
- nixfa li taffettwa l-ġħajnejn, ix-xufftejn, il-ħalq u l-ġilda
- stitikezza, gass
- uġiġh fl-addome (fiż-żaqq)
- ħruġ ta' demm gastrointestinali
- raxx
- telf ta' xagħar
- uġiġh

- zieda fil-piż
- bidliet fl-attività elettrika tal-qalb
- tbenġil
- testijiet tad-demm li juru zieda fl-istress fuq il-fwied u livelli għoljin tal-bilirubina, sustanza li tiġi prodotta mill-fwied

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- fluwidu madwar il-qalb
- ġilda ħamra jew bil-ħakk
- it-testijiet tad-demm juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen AYVAKYT

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixkunu l-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-flixkun għandu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AYVAKYT

- Is-sustanza attiva hi avapritinib. Kull pillola miksija b'rita fiha 200 mg avapritinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma
 - Il-qalba tal-pillola fiha: microcrystalline cellulose, copovidone, croscarmellose sodium u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "AYVAKYT fih sodium").
 - Il-kisja tal-pillola fiha: talc, macrogol 3350, poly(vinyl alcohol), u titanium dioxide (E171).
 - Il-linka għall-istampar fiha: Shellac Glaze 45% (20% esterifikat) f'ethanol, Brilliant Blue FCF (E133), titanium dioxide (E171), black iron oxide (E172) u propylene glycol.

Kif jidher AYVAKYT u l-kontenut tal-pakkett

AYVAKYT 200 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli ovali, bojod b'tul ta' 16 mm u wiesgħa 8 mm, stampati b'linka blu "BLU" fuq naħa waħda u "200" fuq in-naħa l-oħra.

AYVAKYT huwa fornut fi flixkun li fih 30 pillola miksija b'rita. Kull kaxxa tal-kartun fiha flixkun wiehed.

Żomm il-kontenitur tad-dessikant fil-flixkun.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V., NL
Tel/ Tél/ Тел/ Tlf/ Τηλ/ Sími/ Puh: +31 85 064 4001
e-mail: MedinfoEurope@blueprintmedicines.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'.
Dn ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.
L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu/en>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita avapritinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT
3. Kif għandek tiehu AYVAKYT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen AYVAKYT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu AYVAKYT u għalxiex jintuża

X'inhu AYVAKYT

AYVAKYT huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva avapritinib.

Għalxiex jintuża AYVAKYT

AYVAKYT jintuża fl-adulti biex jitratta tip ta' kanċer tal-passaġġ diġestiv imsejjah tumur stromali gastrointestinali (GIST - gastrointestinal stromal tumour), meta ma jistax jiġi ttrattat b'operazzjoni (ma jistax jitneħħa) jew ikun infirex f'partijiet oħra tal-ġisem (metastatiku) u li jkollu mutazzjoni speċifika (D842V) fil-ġene għal kinazi tal-proteina ta' riċettur alfa tal-fattur ta' tkabbir derivat mill-plejtlits (PDGFRA).

Kif jaħdem AYVAKYT

AYVAKYT iwaqqaf l-attività ta' grupp ta' proteini fil-ġisem imsejha kinases. Iċ-ċelluli li jiffurmaw il-kanċer ġeneralment ikollhom bidliet (mutazzjonijiet) fil-ġeni involuti fil-produzzjoni ta' kinases speċifiċi assoċjati mat-tkabbir u t-tixrid ta' dawn iċ-ċelluli.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem AYVAKYT jew għaliex din il-mediċina għet mogħtija lilek, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AYVAKYT

Tihux AYVAKYT:

- jekk inti allergiku għal avapritinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu AYVAKYT:

- **Jekk kellek aneuriżmu vaskulari** (sporgiment u dgħufija ta' ħajt ta' vina/arterja tad-demmm) jew **ħruġ ta' demmm fil-moħħ** f'din l-aħħar sena.

Oqgħod attent hafna b'din il-mediċina:

- Tista' tiżviluppa sintomi bħal **uġiġħ ta' ras qawwi, problemi fil-vista, nġhas qawwi, jew dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' ħruġ ta' demmm fil-moħħ)**. Jekk isehħu dawn, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatement u waqqaf it-trattament temporanjament.
- It-trattament b'din il-mediċina jista' jwassal għal **riskju oġħla ta' ħruġ ta' demmm**. Avapritinib jista' jikkawża ħruġ ta' demmm fis-sistema diġestiva bħal fl-istonku, fir-rektum jew fl-imsaren. F'pazjenti b'GIST, avapritinib jista' jikkawża wkoll ħruġ ta' demmm fil-fwied, kif ukoll ħruġ ta' demmm tat-tumur. Għid lit-tabib tiegħek jekk kellek jew għandek xi problemi ta' ħruġ ta' demmm u jekk qed tieħu warfarin, phenprocoumon jew mediċina oħra li traqqaq id-demmm biex tipprevjeni l-emboli fid-demmm. Qabel ma tibda tieħu avapritinib, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jagħmel it-testijiet tad-demmm. Ikseb għajjnuna medika immedjatement jekk ikollok is-sintomi li ġejjin: tghaddi demmm fl-ippurġar jew tghaddi ippurġar iswed, uġiġħ fl-istonku, sogħla/tirremetti d-demmm.
- Tista' wkoll tiżviluppa **telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew thossok konfuż (sinjali ta' effett konjittiv)**. Avapritinib jista' xi kultant jibdel il-mod kif taħseb u kif tiftakar l-informazzjoni. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek f'każ li tesperjenza dawn is-sintomi jew f'każ li membru tal-familja, min jieħu ħsiebek jew xi hadd li taf jinduna li qed tibda tinsa jew issir konfuż.
- Waqt it-trattament b'din il-mediċina, għid lit-tabib tiegħek minnufih **jekk titqawwa fil-piż malajr hafna, tiżviluppa nefha fil-wieċ jew fid-dirghajn/riglejn, ikollok diffikultà biex tieħu n-nifs jew tibda taqta' nifsek**. Din il-mediċina tista' tikkawża li ġismek iżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu severa).
- Avapritinib jista' jikkawża **anormalità tar-ritmu tal-qalb tiegħek**. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet biex jevalwa dawn il-problemi waqt it-trattament tiegħek b'avapritinib. Għid lit-tabib tiegħek jekk thossok stordut, thoss hass ħażin, jew jekk qalbek tibda tħabbat b'mod anormali waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina.
- Jista' jkollok **problemi severi fl-istonku u fl-imsaren (dijarea, nawsja u rimettar)**. Ikseb għajjnuna medika immedjatement jekk ikollok dawn is-sintomi.
- Tista' ssir **aktar sensitiv għax-xemx** waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina. Huwa importanti li tkopri żoni tal-ġilda esposti għax-xemx u tuża krema tal-protezzjoni mix-xemx b'fattur għoli ta' protezzjoni mix-xemx (SPF - sun protection factor).

Waqt li tkun qed tieħu avapritinib, it-tabib tiegħek ser jgħidlek biex tagħmel testijiet tad-demmm regolari. Il-piż tiegħek ser jiġi wkoll imkejjejl regolarment.

Għal aktar informazzjoni, ara sezzjoni 4.

Tfal u adolexxenti

AYVAKYT ma ġiex studjat fi tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena. Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u AYVAKYT

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. AYVAKYT jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra, u ċerti mediċini oħra jistgħu jaffettwaw kif taħdem din il-mediċina.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin qabel ma tieħu AYVAKYT:

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu l-effetti ta' avapritinib u jistgħu jżidu l-effetti sekondarji tiegħu:

- Boceprevir – użat biex tiġi ttrattata l-epatite C
- Cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – użati biex jiġu ttrattati l-infezzjonijiet tal-HIV/AIDS

- Clarithromycin, erythromycin, telithromycin – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet fungali serji
- Conivaptan – użat biex jiġu ttrattati livelli baxxi ta' sodium fid-demm (iponatrimija)

Il-medicini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effetti ta' avapritinib:

- Rifampicin – użat biex jiġu ttrattati t-tuberkulozi (TB) u xi infezzjonijiet batteriċi ohra
- Carbamazepine, phenytoin, fosphenytoin, primidone, phenobarbital – użati biex tiġi trattata l-epilessija
- St. John's wort (*Hypericum perforatum*) – medicina magħmula mill-hxejjex użata għad-depressjoni
- Bosentan – użat biex tiġi trattata l-pressjoni tad-demm għolja
- Efavirenz and etravirine – użati biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Modafinil – użat biex jiġu ttrattati disturbi tal-irqad
- Dabrafenib – użat biex jiġu ttrattati ċertu kankri
- Nafcillin – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet batteriċi
- Dexamethasone – użat biex inaqqas l-infjammazzjoni

Din il-medicina tista' taffettwa kemm jaħdmu l-medicini li ġejjin jew iżidu l-effetti sekondarji tagħhom:

- Alfentanil – użat biex jikkontrolla l-uġiġh waqt operazzjonijiet u proċeduri mediċi
- Atazanavir – użat biex jiġu ttrattati infezzjonijiet tal-HIV/AIDS
- Midazolam – użat għall-anestesija, sedazzjoni jew biex inaqqas l-ansjeta
- Simvastatin – użat biex jikkura l-kolesterol għoli
- Sirolimus, tacrolimus – użati biex jipprevjenu r-rifjut ta' trapjant ta' organu

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu kwalunkwe medicina.

AYVAKYT bl-ikel u x-xorb

M'għandekx tixrob meraq tal-grapefruit jew tiekol grapefruit waqt li tkun qed tieħu trattament b'AYVAKYT.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Tqala

Din il-medicina mhix rakkomandata biex tintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx meħtieġ b'mod ċar. Evita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi trattata b'din il-medicina peress li tista' tagħmel hsara lit-tarbija fil-ġuf. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji potenzjali li tieħu AYVAKYT waqt it-tqala.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja jekk intix tqila qabel tibda t-trattament b'din il-medicina.

In-nisa li jistgħu jorġu tqal u rġiel bi shab nisa li jistgħu jorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal mill-inqas xahar wara t-tlestija tat-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar metodi ta' kontraċezzjoni effettivi li jistgħu jkunu tajbin għalik.

Treddiġh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'. Mhux magħruf jekk AYVAKYT jgħaddix fil-halib tas-sider. M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'din il-medicina u għal mill-inqas ġimagħtejn wara l-aħħar doża. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħħar mod kif titma' lit-tarbija matul dan iż-żmien.

Sewqan u thaddim ta' magni

AYVAKYT jista' jikkawza sintomi li jaffettwaw il-hila tiegħek li tikkoncentra u tirreagixxi (ara sezzjoni 4). Għalhekk, AYVAKYT jista' jinfluwenza l-hila biex issuq u thaddem magni. Oqgħod attent hafna meta ssuq karozza jew thaddem magni jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji.

AYVAKYT fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tiehu AYVAKYT

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Liema qawwa ta' AYVAKYT għandek tuża

Id-doża rakkomandata ta' AYVAKYT se tiddependi mill-marda tiegħek – ara hawn taht. AYVAKYT jiġi f'pilloli ta' qawwa differenti. Il-qawwiet huma 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg u 300 mg. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar il-qawwa u n-numru ta' pilloli li għandek tiehu.

Trattament ta' GIST

Id-doża rakkomandata hija ta' 300 mg mill-halq darba kuljum.

Jekk ikollok effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jibdel id-doża tiegħek, tieqaf temporanjament jew twaqqaf it-trattament b'mod permanenti. Tibdilx id-doża tiegħek jew tieqaf tiehu AYVAKYT sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Ibla' l-pillola(i) AYVAKYT sħiħa/shaħ ma' tazza ilma, fuq stonku vojta. Tikolx għal mill-anqas saġhtejn qabel u għal mill-inqas siegħa wara li tiehu AYVAKYT.

Jekk tirremetti wara li tiehu doża ta' AYVAKYT, tihux doża oħra. Hu d-doża li jkun imiss fil-hin skedat tiegħek.

Jekk tiehu AYVAKYT aktar milli suppost

Jekk aċċidentalment tkun hadt wisq pilloli, kellek lit-tabib tiegħek immedjatament. Jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

Jekk tinsa tiehu AYVAKYT

Jekk tinsa tiehu doża ta' AYVAKYT, hudha malli tiftakar kemm-il darba d-doża skedata li jmiss tiegħek tkun fi żmien 8 sigħat. Hu d-doża li jkun imiss fil-hin normali tiegħek. Tihux żewġ dozi fi żmien 8 sigħat biex tpatti għal doża li tkun insejt tiehu.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar effetti sekondarji serji

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin (ara wkoll sezzjoni 2.):

- uġiġħ ta' ras qawwi, problemi fil-vista, ngħas qawwi, dgħufija severa fuq naħa waħda ta' ġismek (sinjali ta' hruġ ta' demm fil-moħħ)
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (sinjali ta' effett konjittiv)

Effetti sekundarji ohra jistghu jinkludu

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- tnaqqis fl-aptit
- telf ta' memorja, bidliet fil-memorja, jew konfużjoni (effetti konjittivi)
- sturdament
- toghma mibdula
- zieda fil-produzzjoni tad-dmugh
- uġiġh addominali (fiż-żaqq)
- dardir, tqalligh u rimettar
- dijarea
- nixfa li taffettwa l-ġhajnejn, ix-xufftejn, il-ħalq u l-ġilda
- ħruq ta' stonku
- bidla fil-kulur tax-xaġhar
- raxx
- nefħa (eż. saqajn, ġħaksa, wiċċ, ġħajn, ġog)
- ġħeja
- testijiet tad-demmi li juru tnaqqis fiċ-ċelluli ħomor tad-demmi (anemija) u fiċ-ċelluli bojod tad-demmi
- testijiet tad-demmi li juru zieda fl-istress fuq il-fwied u livelli ġħoljin ta' bilirubina, sustanza prodotta mill-fwied

Komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- ġħajn ħamra jew bl-uġiġh, vista mċajpra
- deidratazzjoni
- livell baxx ta' albumina fid-demmi
- depressjoni
- ansjetà
- problemi biex torqod (nuqqas ta' rjad)
- ħruġ ta' demmi fil-moħħ
- sensazzjoni mnaqqsa, tmemnim, tingiż, jew zieda fis-sensittività ġħall-uġiġh fid-dirġħajn u fir-riglejn
- thossok dġħajjef jew ikollok nġħas mhux tas-soltu
- taħwid fid-diskors jew vuċi maħnuqa
- disturb fil-moviment
- uġiġh ta' ras
- roġħda
- ħruġ ta' demmi mill-ġħajn
- sensittività akbar ġħad-dawl
- zieda fil-pessjoni tad-demmi
- qtuġħ ta' nifs
- imnieħer misdud
- soġħla inkluż soġħla li tipproduċi l-mukus
- ħruġ ta' demmi gastrointestinali
- zieda fil-fluwidu fl-addome
- stitikezza, gass
- diffikultà biex tibra'
- uġiġh fil-ħalq, xufftejn jew ilsien, traxx
- zieda fil-produzzjoni tal-bżieq
- ġħilda ħamra jew bil-ħakk
- tibdil fil-kulur tal-ġħilda
- telf tax-xaġhar
- uġiġh
- spażmi fil-muskoli
- demmi fl-awrina
- deni jew sensazzjoni ta' skumdità ġħenerali
- bidliet fl-attività elettriċa tal-qalb

- zieda jew telf fil-piż
- testijiet tad-demmm li juru livell baxx ta' plejtlits fid-demmm, ħafna drabi assoċjati ma' tbenġil jew ħruġ ta' demmm faċilment
- testijiet tad-demmm li juru ammonti mibdula ta' minerali fid-demmm
- testijiet tad-demmm li juru tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi
- testijiet tad-demmm li juru zieda fil-kollass tal-muskoli

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- ħruġ ta' demmm fit-tumur
- fluwidu madwar il-qalb
- ħruġ ta' demmm fil-fwied

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen AYVAKYT

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkunu l-kartuna ta' barra wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali

Tużax din il-medicina jekk tinnota li l-flixxkun għandu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih AYVAKYT

- Is-sustanza attiva hi avapritinib. Kull pillola miksija b'rita fiha 300 mg avapritinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma
 - Il-qalba tal-pillola fiha: microcrystalline cellulose, copovidone, croscarmellose sodium u magnesium stearate (ara sezzjoni 2 "AYVAKYT fih sodium").
 - Il-kisja tal-pillola fiha: talc, macrogol 3350, poly(vinyl alcohol), u titanium dioxide (E171).
 - Il-linka għall-istampar fiha: Shellac Glaze 45% (20% esterifikat) f'ethanol, Brilliant Blue FCF (E133), titanium dioxide (E171), black iron oxide (E172) u propylene glycol.

Kif jidher AYVAKYT u l-kontenut tal-pakkett

AYVAKYT 300 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli ovali, bojod b'tul ta' 18 mm u wiesgħa 9 mm, stampati b'linka blu "BLU" fuq naħa waħda u "300" fuq in-naħa l-oħra.

AYVAKYT huwa fornut fi flixxkun li fih 30 pillola miksija b'rita. Kull kaxxa tal-kartun fiha flixxkun wiehed.

Żomm il-kontenitur tad-dessikant fil-flixxkun.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082 MA Amsterdam

In-Netherlands

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V., NL

Tel/ Tél/ Тел/ Tlf/ Τηλ/ Sími/ Puh: +31 85 064 4001

e-mail: MedinfoEurope@blueprintmedicines.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'.

Dn ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi kull tip ta' informazzjoni ġdida dwar din il-medicina kull sena u dan il-fuljett ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu/en>