



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Ayvakyt (*avapritinib*)

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

### Cos'è Ayvakyt e per cosa si usa?

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

Ayvakyt è usato anche negli adulti per il trattamento della mastocitosi sistemica, una patologia del sangue in cui l'organismo produce un numero eccessivo di mastociti (un tipo di globuli bianchi) anormali, che possono accumularsi nella pelle, nelle ossa, nelle articolazioni, nei linfonodi, nel fegato, nella milza, nello stomaco e nell'intestino.

È usato per il trattamento delle seguenti forme avanzate di mastocitosi sistemica: mastocitosi sistemica aggressiva, mastocitosi sistemica associata a una neoplasia ematologica (tumore del sangue) o leucemia mastocitaria. È usato dopo che il paziente è stato sottoposto ad almeno un trattamento sistemico (trattamento con medicinali che agiscono sull'intero organismo).

Ayvakyt è usato anche per il trattamento di adulti con sintomi da moderati a severi di mastocitosi sistemica indolente (ISM), una forma di mastocitosi sistemica a crescita lenta. Viene usato se il paziente non ha risposto al trattamento sintomatico (trattamento che allevia i sintomi di una malattia senza affrontarne la causa).

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

Ayvakyt contiene il principio attivo avapritinib.

### Come si usa Ayvakyt?

Ayvakyt può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e seguito da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento di GIST, mastocitosi sistemica avanzata o ISM.

Ayvakyt è disponibile sotto forma di compresse da assumere per bocca a stomaco vuoto. La dose raccomandata dipende dalla malattia da trattare. Per i pazienti che assumono altri medicinali

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



denominati "inibitori del CYP3A", potrebbe essere necessario evitare l'uso concomitante o usare una dose inferiore, in quanto questi medicinali potrebbero interferire con il modo in cui Ayvakyt è metabolizzato nell'organismo. Il trattamento con Ayvakyt può essere sospeso, interrotto o la dose può essere ridotta se il paziente manifesta determinati effetti indesiderati.

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

## **Come agisce Ayvakyt?**

Ayvakyt appartiene a un gruppo di medicinali denominati inibitori dei recettori tirosin-chinasici. Agisce bloccando l'attività delle proteine dei recettori tirosin-chinasici denominate PDGFRA e KIT che si trovano sulla superficie del GIST o dei mastociti. Queste proteine contribuiscono a controllare la crescita cellulare e possono essere anormali (mutate) nei GIST e nei mastociti, provocando una moltiplicazione incontrollata delle cellule. Bloccando l'azione delle proteine anormali, si prevede che il medicinale contribuisca a rallentare la crescita del GIST o dei mastociti.

## **Quali benefici di Ayvakyt sono stati evidenziati negli studi?**

### **Tumore stromale gastrointestinale**

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

### **Mastocitosi sistemica avanzata**

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

### **Mastocitosi sistemica indolente**

Ayvakyt si è dimostrato efficace nel ridurre la severità dei sintomi dell'ISM in uno studio in corso condotto su 212 pazienti con ISM da moderata a severa che non avevano risposto al trattamento sintomatico. Lo studio ha confrontato Ayvakyt con placebo (trattamento fittizio). Tutti i pazienti sono stati sottoposti anche a un trattamento per la gestione dei sintomi della malattia, stabilito dal medico. La severità dei sintomi dell'ISM è stata valutata utilizzando il punteggio totale dei sintomi (*total symptom score*, TSS) ottenuto mediante il modulo di valutazione dei sintomi nell'ISM, un sistema di punteggio che valuta la severità di 11 sintomi dell'ISM. Dopo 24 settimane di trattamento, i pazienti trattati con Ayvakyt hanno registrato in media una riduzione del 16 % del loro punteggio TSS rispetto al 9 % per coloro ai quali era stato somministrato placebo. Dopo 24 settimane di trattamento, circa il 53 % dei pazienti trattati con Ayvakyt ha raggiunto l'obiettivo di una riduzione di almeno il 50 % dei livelli di mastociti o di aggregati di mastociti nel midollo osseo.

## **Quali sono i rischi associati ad Ayvakyt?**

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

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

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

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

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

Nei pazienti affetti da ISM, gli effetti indesiderati più comuni (che possono riguardare più di 10 persone su 100) comprendono edema periferico.

## **Perché Ayvakyt è autorizzato nell'UE?**

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

Ayvakyt ha dato benefici a un'elevata percentuale di pazienti affetti da GIST caratterizzato da mutazione PDGFRA D842V per un periodo di tempo significativo. Risultati simili non sono stati riscontrati in precedenza e sono migliori di quelli riportati in letteratura per altri medicinali dello stesso tipo in questa popolazione di pazienti, che non dispongono di molte opzioni di trattamento. Sebbene Ayvakyt abbia prodotto effetti indesiderati sostanziali, questi erano per lo più simili a quelli di altri medicinali dello stesso tipo e sono stati considerati gestibili.

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

Per l'ISM, Ayvakyt ha dimostrato di ridurre nei pazienti sia la severità dei sintomi sia il livello anormale di mastociti. Al momento dell'autorizzazione, non esistevano trattamenti approvati che curassero la causa sottostante o che avessero un impatto sul decorso dell'ISM. Non sono state individuate nuove preoccupazioni in termini di sicurezza con Ayvakyt se usato nel trattamento dell'ISM. Sebbene permangano alcune incertezze in merito alla sicurezza e all'efficacia a lungo termine di Ayvakyt nel trattamento dell'ISM, tali incertezze saranno affrontate mediante ulteriori dati dello studio in corso su pazienti affetti da ISM.

Ayvakyt ha ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". Questo significa che l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Ayvakyt sono superiori ai rischi, ma la ditta dovrà fornire ulteriori prove dopo l'autorizzazione.

L'autorizzazione subordinata a condizioni è rilasciata sulla base di dati meno esaustivi di quelli normalmente necessari. Si applica a medicinali che rispondono a un'esigenza medica non soddisfatta per il trattamento di malattie gravi e la cui disponibilità in tempi più rapidi presenta benefici superiori ai rischi associati al loro uso in attesa di ulteriori prove. Ogni anno l'Agenzia esaminerà le nuove informazioni disponibili fino a quando i dati non saranno completi e questa sintesi sarà aggiornata secondo necessità.

Poiché per Ayvakyt è stata rilasciata un'autorizzazione subordinata a condizioni, la ditta che commercializza Ayvakyt fornirà ulteriori risultati sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale tratti da uno studio condotto su Ayvakyt in pazienti affetti da GIST nel contesto reale.

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

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

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

## **Altre informazioni su Ayvakyt**

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

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 01-2024.