



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ayvakyt (*avapritinib*)

Um resumo sobre Ayvakyt e porque está autorizado na UE

O que é Ayvakyt e para que é utilizado?

Ayvakyt é um medicamento contra o cancro, utilizado para tratar doentes adultos com tumores do estroma gastrointestinal (GIST), um cancro do estômago e do intestino, que não é operável e que se espalhou para outras partes do organismo. Ayvakyt é utilizado quando as células cancerosas apresentam a mutação D842V, uma alteração no gene para o recetor do fator de crescimento derivado de plaquetas alfa (PDGFRA).

Ayvakyt é utilizado também em doentes adultos para tratar a mastocitose sistémica, uma doença do sangue na qual o organismo produz demasiados mastócitos (um tipo de glóbulos brancos) anormais, que se podem acumular na pele, ossos, articulações, gânglios linfáticos, fígado, baço, estômago e intestino.

É utilizado para tratar as seguintes formas avançadas de mastocitose sistémica: mastocitose sistémica agressiva, mastocitose sistémica associada a neoplasia hematológica (cancro do sangue) ou leucemia de mastócitos. É utilizado após o doente ter recebido, pelo menos, um tratamento sistémico (tratamento com medicamentos que afetam todo o organismo).

Ayvakyt também é utilizado em doentes adultos para tratar os sintomas moderados a graves de mastocitose sistémica indolente (ISM), uma forma de mastocitose sistémica de progressão lenta. É utilizado se o doente não tiver respondido ao tratamento sintomático (um tratamento que alivia os sintomas de uma doença sem lidar com a sua causa).

Estas doenças são raras e Ayvakyt foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em [17 de julho de 2017](#) (GIST) e em [26 de outubro de 2018](#) (mastocitose).

Ayvakyt contém a substância ativa avapritinib.

Como se utiliza Ayvakyt?

Ayvakyt só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e no tratamento de GIST, mastocitose sistémica avançada ou ISM.

Ayvakyt está disponível na forma de comprimidos para tomar por via oral em jejum. A dose recomendada depende da doença a tratar. Os doentes que tomam outros medicamentos designados

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

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

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

An agency of the European Union



como inibidores da CYP3A devem evitar a utilização concomitante ou a utilização de uma dose mais baixa, dado que estes medicamentos podem interferir na decomposição de Ayvakyt no organismo. O tratamento com Ayvakyt pode ser interrompido, cessado ou a dose reduzida se o doente apresentar determinados efeitos secundários.

Para mais informações sobre a utilização de Ayvakyt, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Ayvakyt?

Ayvakyt faz parte de um grupo de medicamentos designados inibidores do recetor da tirosina quinase. Funciona bloqueando a atividade das proteínas recetoras da tirosina quinase designadas PDGFRA e KIT que se encontram na superfície dos GIST ou dos mastócitos. Estas proteínas ajudam a controlar o crescimento celular e podem ser anormais (com mutações) no GIST e nos mastócitos, levando a uma multiplicação descontrolada das células. Espera-se, mediante o bloqueio da ação das proteínas anormais, que o medicamento ajude a abrandar a progressão do GIST ou dos mastócitos.

Quais os benefícios demonstrados por Ayvakyt durante os estudos?

Tumor estromal gastrointestinal

Ayvakyt demonstrou benefícios num estudo principal que incluiu 38 doentes com GIST, no qual as células cancerosas tiveram uma mutação (alteração) na proteína PDGFRA designada como mutação D842V. No estudo, no qual Ayvakyt não foi comparado com nenhum outro medicamento, a doença respondeu ao tratamento em 95 % dos doentes (36 em 38) e decorreram, em média, 22 meses até à progressão do cancro nos doentes tratados.

Mastocitose sistémica avançada

Para a mastocitose sistémica avançada, Ayvakyt demonstrou benefícios num estudo principal em curso: dos 47 doentes com mastocitose sistémica avançada que receberam terapia sistémica anterior, 28 (60 %) responderam ao tratamento com Ayvakyt. Embora os doentes tenham sido acompanhados durante um período limitado, prevê-se que a resposta tenha uma duração média mínima de 12 meses.

Mastocitose sistémica indolente

Ayvakyt demonstrou a sua eficácia para reduzir a gravidade dos sintomas da ISM num estudo em curso que incluiu 212 doentes com ISM moderada a grave que não tinham respondido ao tratamento sintomático. O estudo comparou Ayvakyt com um placebo (tratamento simulado). Todos os doentes também receberam tratamento para gerir os sintomas da doença, que foi determinado pelo seu médico. A gravidade dos sintomas de ISM foi avaliada utilizando a pontuação total de sintomas (TSS) do Formulário de Avaliação de Sintomas de ISM, um sistema de classificação que avalia a gravidade de 11 sintomas da ISM. Após 24 semanas de tratamento, os doentes tratados com Ayvakyt apresentaram, em média, uma redução de 16 % na sua TSS, em comparação com os 9 % nos doentes que receberam o placebo. Após 24 semanas de tratamento, cerca de 53 % dos doentes tratados com Ayvakyt atingiram o objetivo de uma redução de, pelo menos, 50 % nos níveis de mastócitos ou agregados (acumulação) de mastócitos na medula óssea.

Quais são os riscos associados a Ayvakyt?

Pode consultar a lista completa de restrições de utilização e de efeitos secundários comunicados relativamente a Ayvakyt no Folheto Informativo.

Nos doentes com GIST, os efeitos secundários mais frequentes associados a Ayvakyt (que afetam mais de 20 em cada 100 pessoas) incluem náuseas (sensação de enjojo), cansaço, anemia (contagens baixas de glóbulos vermelhos), edema periorbital, facial ou periférico (inchaço dos olhos, rosto, tornozelos ou pés), hiperbilirrubinemia (níveis elevados de bilirrubina no sangue indicativos de problemas hepáticos), diarreia, vômitos, aumento da lacrimação (lágrimas nos olhos), diminuição do apetite e perda de memória (esquecimentos).

Os efeitos secundários graves mais frequentes associados a Ayvakyt em doentes com GIST (que podem afetar seis em cada 100 pessoas) incluem anemia e derrame pleural (líquido que envolve os pulmões).

Em doentes com mastocitose sistémica avançada, os efeitos secundários mais frequentes (que afetam mais de 20 em cada 100 pessoas) incluem edema periorbital e periférico, trombocitopenia (contagens baixas de plaquetas no sangue) e anemia.

Os efeitos secundários graves mais frequentes (que podem afetar duas em cada 100 pessoas) incluem hematoma subdural (acumulação de sangue entre o crânio e a superfície do cérebro), anemia e hemorragia.

Nos doentes com ISM, os efeitos secundários mais frequentes (que podem afetar mais de 10 em cada 100 pessoas) incluem edema periférico.

Porque está Ayvakyt autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Ayvakyt são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Ayvakyt mostrou benefícios para uma elevada percentagem de doentes com GIST com uma mutação D842V PDGFRA durante um período significativo. Estes resultados nunca tinham sido observados e são melhores do que os relatados na literatura para outros medicamentos do mesmo tipo nesta população de doentes, que não dispõe de muitas opções de tratamento. Apesar de Ayvakyt também ter efeitos secundários substanciais, estes foram essencialmente semelhantes aos de outros medicamentos do mesmo tipo e foram considerados controláveis.

Para a mastocitose sistémica avançada, em que as opções de tratamento também são limitadas, os benefícios foram promissores e clinicamente significativos, enquanto o perfil de segurança global parece ser consistente com o observado para o GIST.

Na ISM, Ayvakyt demonstrou diminuir tanto a gravidade dos sintomas, como o nível anormal dos mastócitos nos doentes. No momento da concessão da autorização, não existiam tratamentos aprovados para a causa subjacente ou com impacto na evolução da ISM. Não foram identificadas novas preocupações de segurança com Ayvakyt no tratamento da ISM. Embora subsistam algumas incertezas quanto à segurança e à eficácia de longo prazo de Ayvakyt para tratar a ISM, estas serão abordadas com os dados adicionais no estudo em curso em doentes com ISM.

Foi concedida a Ayvakyt uma autorização condicional. Isto significa que a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Ayvakyt são superiores aos seus riscos, mas que a empresa terá de fornecer mais informação após a autorização.

A autorização condicional é concedida com base em dados menos completos do que os normalmente exigidos. É concedida para medicamentos que preenchem uma necessidade médica por satisfazer para tratar doenças graves e quando os benefícios de os ter disponíveis mais cedo são superiores a quaisquer riscos associados à utilização dos medicamentos enquanto se aguardam mais evidências. A

Agência procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis até serem obtidos dados completos e atualizará este resumo conforme necessário.

Dado que foi concedida uma autorização condicional a Ayvakyt, a empresa que comercializa este medicamento irá fornecer resultados adicionais sobre a sua segurança e a eficácia a partir de um estudo de Ayvakyt em condições de utilização reais por doentes com GIST.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Ayvakyt?

O Resumo das Características do Medicamento e o Folheto Informativo incluem recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Ayvakyt.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Ayvakyt são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Ayvakyt são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Ayvakyt

A 24 de setembro de 2020, Ayvakyt recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado condicional, válida para toda a UE.

Mais informações sobre Ayvakyt podem ser encontradas no sítio de Internet da Agência:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ayvakyt.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 01-2024.