B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

AYVAKYT 25 mg compresse rivestite con film
avapritinib

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT
3. Come prendere AYVAKYT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AYVAKYT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve

Cos'è AYVAKYT
AYVAKYT è un farmaco contenente il principio attivo avapritinib.

A cosa serve AYVAKYT
AYVAKYT è utilizzato negli adulti per il trattamento della mastocitosi aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), in seguito ad almeno una terapia sistemica. Si tratta di patologie in cui l'organismo produce troppi mastociti, un tipo di globuli bianchi nel sangue. I sintomi insorgono quando un numero eccessivo di mastociti entra in diversi organi del corpo, come il fegato, il midollo osseo o la milza. Inoltre, i mastociti rilasciano sostanze, come l'istamina, che provocano svariati sintomi generalizzati che lei può avvertire insieme al danno agli organi interessati.
L'insieme di ASM, SM-AHN e MCL si riferisce alla mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM).

Come agisce AYVAKYT
AYVAKYT blocca l'attività di un gruppo di proteine nell'organismo chiamate chinasi. Nei pazienti affetti da AdvSM, i mastociti di solito presentano modifiche (mutazioni) nei geni coinvolti nella produzione di chinasi specifiche associate alla crescita e alla diffusione delle cellule stesse.

Se ha domande circa il modo in cui AYVAKYT agisce o sul motivo per cui le è stato prescritto questo medicinale, si rivolga al medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT

Non prenda AYVAKYT:
- se è allergico ad avapritinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere AYVAKYT:
- **se ha avuto un aneurisma vascolare** (rigonfiamento e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o un'**emorragia cerebrale** nell'ultimo anno.
- **se ha una conta piastrinica bassa.**

Faccia particolare attenzione con questo medicinale:
- potrebbe sviluppare sintomi come **grave mal di testa, problemi alla vista, una grave sonnolenza o una grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale).** In questo caso, contatti immediatamente il medico e interrompa temporaneamente il trattamento. Per i pazienti con AdvSM, prima di iniziare il trattamento il medico valuterà le conte piastriniche e le monitorerà al bisogno nel corso della terapia con avapritinib;
- il trattamento con questo medicinale può portare a un **maggior rischio di sanguinamento.** Avapritinib può causare sanguinamento nell'apparato digerente, come lo stomaco, il retto o l'intestino. Informi il medico se ha o ha avuto eventuali problemi di sanguinamento e se sta assumendo warfarin, fenprocumone o un altro medicinale che fluidifica il sangue per prevenire la formazione di coaguli. Prima di iniziare ad assumere avapritinib il medico può decidere di effettuare degli esami del sangue. Richieda immediatamente l'assistenza di un medico se accusa i seguenti sintomi: presenza di sangue nelle feci o feci di colore nero, dolore allo stomaco, tosse/vomito con sangue;
- potrebbe anche sviluppare **perdita di memoria**, **alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo)**. Avapritinib talvolta può modificare il modo di pensare e ricordare le informazioni. Contatti il medico nel caso in cui dovesse manifestare questi sintomi o nel caso in cui un membro della famiglia, un assistente o qualcuno che la conosce nota che perde la memoria o è in uno stato confusionale;
- durante il trattamento con questo medicinale, informi immediatamente il medico **se aumenta di peso molto rapidamente, se sviluppa gonfiore al viso o agli arti, se ha difficoltà di respirazione o respiro corto**. Questo medicinale può causare una ritenzione di liquidi nell'organismo (grave ritenzione di liquidi);
- avapritinib può causare **anomalia del ritmo cardiaco**. Il medico potrebbe prescrivere esami per valutare questi problemi durante il trattamento con avapritinib. Informi il medico se avverte capogiri, svenimento o ha battiti cardiaci anomali mentre assume questo medicinale;
- potrebbe avere **gravi problemi di stomaco e di intestino (diarrea, nausea e vomito).** Richieda assistenza medica immediatamente se manifesta questi sintomi;
- può diventare **più sensibile alla luce del sole** mentre assume questo farmaco. È importante coprire le aree della pelle esposte al sole e usare una crema solare ad alto fattore di protezione (SPF).

Mentre sta assumendo avapritinib, il medico le chiederà di sottoporsi a regolari esami del sangue. Dovrà anche essere pesato regolarmente.

Per maggiori informazioni, vedere paragrafo 4.

Bambini e adolescenti
AYVAKYT non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Non somministri questo farmaco a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e AYVAKYT
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. AYVAKYT può influire sul meccanismo d'azione di altri farmaci e determinati altri farmaci possono influire sul meccanismo d'azione di questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Informi il medico o il farmacista prima di assumere AYVAKYT se sta assumendo uno dei seguenti medicinali

I seguenti medicinali possono aumentare gli effetti di avapritinib e possono aumentare i suoi effetti indesiderati:
- boceprevir – utilizzato per il trattamento dell'epatite C
- cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – utilizzati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- claritromicina, eritromicina, telitromicina – utilizzate per trattare le infezioni batteriche
- itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo, voriconazolo – utilizzati per trattare infezioni fungine gravi
- conivaptan – utilizzato per trattare bassi livelli di sodio nel sangue (iponatremia).

I seguenti medicinali possono ridurre gli effetti di avapritinib:
- rifampicina – utilizzata per trattare la tubercolosi (TB) e altre infezioni batteriche
- carbamazepina, fenitoina, fosfenitoina, primidone, fenobarbital – usati per trattare l'epilessia
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) – un rimedio erboristico utilizzato per la depressione
- bosentan - utilizzato per trattare la pressione sanguigna alta
- efavirenz ed etravirina – utilizzati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- modafinil – utilizzato per trattare i disturbi del sonno
- dabrafenib - utilizzato per trattare alcuni tipi di tumori
- nafcillina – utilizzata per trattare alcune infezioni batteriche
- desametasone – utilizzato per ridurre l'infiammazione.

AYVAKYT può alterare il funzionamento dei seguenti medicinali o aumentare i loro effetti indesiderati:
- alfentanil – utilizzato per controllare il dolore durante le operazioni e le procedure mediche
- atazanavir – utilizzato per il trattamento dell'infezione da HIV/AIDS
- midazolam – utilizzato per l'anestesia, la sedazione o per ridurre l'ansia
- simvastatina – utilizzata per il trattamento del colesterolo alto
- sirolimus, tacrolimus - utilizzati per prevenire il rigetto dei trapianti di organi.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

AYVAKYT con cibi e bevande
Non deve bere succo di pompelmo né mangiare pompelmo durante il trattamento con AYVAKYT.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
Questo medicinale non è raccomandato per l'uso durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario. Eviti di avere una gravidanza durante il trattamento con questo medicinale, in quanto potrebbe danneggiare il feto. Il medico illustrerà i potenziali rischi derivanti dall'assunzione di AYVAKYT durante la gravidanza.

Il medico potrebbe controllare se è in gravidanza prima di iniziare il trattamento con questo medicinale.

Le donne potenzialmente fertili e gli uomini che hanno una compagna potenzialmente fertile devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per almeno 1 mese dopo il suo completamento. Si rivolga al medico per conoscere i metodi contraccettivi efficaci che potrebbe utilizzare.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Allattamento
Si rivolga al medico se sta allattando o se prevede di allattare con latte materno. Non è noto se AYVAKYT passi nel latte materno. Non allatti durante il trattamento con questo medicinale e per almeno 2 settimane dopo l'ultima dose. Chieda al medico qual è il modo migliore per nutrire il bambino durante questo periodo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
AYVAKYT può causare sintomi che influiscono sulla capacità di concentrarsi e di reagire (vedere paragrafo 4). Pertanto, AYVAKYT può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Presti particolare attenzione durante la guida di un veicolo o l'utilizzo di macchinari se avverte questi effetti indesiderati.

AYVAKYT contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere AYVAKYT

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose raccomandata di AYVAKYT
La dose raccomandata di AYVAKYT dipende dalla sua malattia (vedere di seguito).
AYVAKYT è disponibile in compresse di dosaggi diversi: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg. Il medico le indicherà la dose e il numero di compresse da assumere.

Trattamento dell'AdvSM
La dose raccomandata è di 200 mg per bocca una volta al giorno.

Se manifesta effetti indesiderati, il medico può modificare la dose, interrompere temporaneamente o definitivamente il trattamento. Non modifichi la dose né interrompa l'assunzione di AYVAKYT a meno che non sia il medico a indicarglielo.

Deglutisca la(e) compressa(e) di AYVAKYT intera(e) con un bicchiere di acqua, a stomaco vuoto. Non mangi per almeno 2 ore prima e almeno 1 ora dopo l'assunzione di AYVAKYT.

Se vomita dopo l'assunzione della dose di AYVAKYT, non assuma una dose supplementare. Prenda la dose successiva all'orario previsto.

Se prende più AYVAKYT di quanto deve
Se ha preso accidentalmente troppe compresse, contatti immediatamente il medico. Potrebbe aver bisogno di cure mediche.

Se dimentica di prendere AYVAKYT
Se salta una dose di AYVAKYT, la prenda non appena se ne ricorda, a meno che la dose successiva programmata non debba essere presa entro 8 ore. Prenda la dose successiva al solito orario.
Non prenda due dosi in meno di 8 ore per compensare la dimenticanza della dose.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati più gravi
Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi. Informi immediatamente il medico se avverte uno dei seguenti sintomi (vedere anche paragrafo 2):
- mal di testa grave, problemi alla vista, sonnolenza grave, debolezza grave in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale)
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).

Altri effetti indesiderati possono comprendere:
Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- alterazione del senso del gusto
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (effetti cognitivi)
- diarrea
- nausea, conati di vomito e vomito
- variazione nel colore dei capelli
- gonfiore (ad es. piedi, caviglie, viso, occhi, articolazioni)
- stanchezza
- esami del sangue che evidenziano una bassa conta piastrinica, spesso associata a facilità alla formazione di lividi o a sanguinamenti
- esami del sangue che evidenziano una diminuzione dei globuli rossi (anemia) e dei globuli bianchi

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- mal di testa
- vertigini
- diminuita sensibilità, intorpidimento, formicolio o aumentata sensibilità al dolore a braccia e gambe
- emorragie cerebrali
- aumento della lacrimazione
- epistassi (sangue dal naso)
- respiro affannoso
- bruciore di stomaco
- aumento dei liquidi addominali
- secchezza di occhi, labbra, bocca e pelle
- stipsi, flatulenza (gas)
- dolore addominale (mal di pancia)
- emorragia gastrointestinale
- eruzioni cutanee
- perdita di capelli
- dolore
- aumento di peso
- alterazioni dell'attività elettrica del cuore
- lividi
- esami del sangue che mostrano un aumento dello stress sul fegato e livelli elevati di bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- liquido attorno al cuore
- arrossamento della pelle o prurito
- gli esami del sangue mostrano un ridotta funzionalità renale

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

5. Come conservare AYVAKYT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sulla scatola esterna dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non usi questo medicinale se nota che il flacone è danneggiato o mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AYVAKYT
- Il principio attivo è avapritinib. Ogni compressa rivestita con film contiene 25 mg di avapritinib.
- Gli eccipienti sono:
  - il nucleo della compressa contiene: cellulosa microcristallina, copovidone, sodio croscaramelloso e magnesio stearato (vedere paragrafo 2 "AYVAKYT contiene sodio");
  - il rivestimento della compressa contiene: talco, macrogol 3350, alcool polivinilico e biossido di titanio (E171).

Descrizione dell'aspetto di AYVAKYT e contenuto della confezione
Le compresse rivestite con film di AYVAKYT 25 mg sono rotonde, bianche, di 5 mm di diametro, con "BLU" inciso su un lato e "25" sull'altro.

AYVAKYT è fornito in un flacone contenente 30 compresse rivestite con film. Ogni scatola contiene un flacone.

Mantenere il contenitore di essiccante nel flacone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni".
Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Altre fonti d’informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell’Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/en.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

AYVAKYT 50 mg compresse rivestite con film
avapritinib

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT
3. Come prendere AYVAKYT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AYVAKYT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve

Cos'è AYVAKYT
AYVAKYT è un farmaco contenente il principio attivo avapritinib.

A cosa serve AYVAKYT
AYVAKYT è utilizzato negli adulti per il trattamento della mastocitosi aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), in seguito ad almeno una terapia sistemica. Si tratta di patologie in cui l'organismo produce troppi mastociti, un tipo di globuli bianchi nel sangue. I sintomi insorgono quando un numero eccessivo di mastociti entra in diversi organi del corpo, come il fegato, il midollo osseo o la milza. Inoltre, i mastociti rilasciano sostanze, come l'istamina, che provocano svariati sintomi generalizzati che lei può avvertire insieme al danno agli organi interessati.
L'insieme di ASM, SM-AHN e MCL si riferisce alla mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM).

Come agisce AYVAKYT
AYVAKYT blocca l'attività di un gruppo di proteine nell'organismo chiamate chinasi. I mastociti dei pazienti con AdvSM di solito presentano modifiche (mutazioni) nei geni coinvolti nella produzione di chinasi specifiche associate alla crescita e alla diffusione di queste cellule.

Se ha domande circa il modo in cui AYVAKYT agisce o sul motivo per cui le è stato prescritto questo medicinale, si rivolga al medico.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT

Non prenda AYVAKYT:
- se è allergico ad avapritinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere AYVAKYT:
- **se ha avuto un aneurisma vascolare** (rigonfiamento e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o un'**emorragia cerebrale** nell'ultimo anno;
- **se ha basse conte piastriniche.**

Faccia particolare attenzione con questo medicinale:
- potrebbe sviluppare sintomi come **grave mal di testa, problemi alla vista, una grave sonnolenza o una grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale).** In questo caso, contatti immediatamente il medico e interrompa temporaneamente il trattamento. Per i pazienti con AdvSM, prima di iniziare il trattamento il medico valuterà le conte piastriniche e le monitorerà al bisogno nel corso della terapia con avapritinib.
- Il trattamento con questo medicinale può portare a un **maggior rischio di sanguinamento.** Avapritinib può causare sanguinamento nell'apparato digerente, come lo stomaco, il retto o l'intestino. Informi il medico se ha o ha avuto eventuali problemi di sanguinamento e se sta assumendo warfarin, fenprocumone o un altro medicinale che fluidifica il sangue per prevenire la formazione di coaguli. Prima di iniziare ad assumere avapritinib il medico può decidere di effettuare degli esami del sangue. Richieda immediatamente l'assistenza di un medico se accusa i seguenti sintomi: presenza di sangue nelle feci o feci di colore nero, dolore allo stomaco, tosse/vomito con sangue;
- potrebbe anche sviluppare **perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).** Avapritinib talvolta può modificare il modo di pensare e ricordare le informazioni. Contatti il medico nel caso in cui dovesse manifestare questi sintomi o nel caso in cui un membro della famiglia, un assistente o qualcuno che la conosce nota che perde la memoria o è in uno stato confusionale;
- durante il trattamento con questo medicinale, informi immediatamente il medico **se aumenta di peso molto rapidamente, se sviluppa gonfiore al viso o agli arti, se ha difficoltà di respirazione o respiro corto**. Questo medicinale può causare una ritenzione di liquidi nell'organismo (grave ritenzione di liquidi);
- Avapritinib può causare **anomalia del ritmo cardiaco**. Il medico potrebbe prescrivere esami per valutare questi problemi durante il trattamento con avapritinib. Informi il medico se avverte capogiri, svenimento o ha battiti cardiaci anomali mentre assume questo medicinale;
- potrebbe avere **gravi problemi di stomaco e di intestino (diarrea, nausea e vomito).** Richieda assistenza medica immediatamente se manifesta questi sintomi;
- può diventare **più sensibile alla luce del sole** mentre assume questo farmaco. È importante coprire le aree della pelle esposte al sole e usare una crema solare ad alto fattore di protezione solare (SPF).

Mentre sta assumendo avapritinib il medico Le chiederà di sottoporsi a regolari esami del sangue. Dovrà anche essere pesato regolarmente.

Per maggiori informazioni, vedere paragrafo 4.

Bambini e adolescenti
AYVAKYT non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Non somministri questo farmaco a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e AYVAKYT
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. AYVAKYT può influire sul meccanismo d'azione di altri farmaci e determinati altri farmaci possono influire sul meccanismo d'azione di questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Informi il medico o il farmacista prima di assumere AYVAKYT se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

I seguenti medicinali possono aumentare gli effetti di avapritinib e possono aumentare i suoi effetti indesiderati:
- boceprevir – utilizzato per il trattamento dell'epatite C
- cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – usati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- claritromicina, eritromicina, telitromicina – utilizzate per trattare le infezioni batteriche
- itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo, voriconazolo – utilizzati per trattare infezioni fungine gravi
- conivaptan – utilizzato per trattare bassi livelli di sodio nel sangue (iponatremia).

I seguenti medicinali possono ridurre gli effetti di avapritinib:
- rifampicina – utilizzata per trattare la tubercolosi (TB) e altre infezioni batteriche
- carbamazepina, fenitoina, fosfenitoina, primidone, fenobarbital – usati per trattare l'epilessia
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) – un rimedio erboristico utilizzato per la depressione
- bosentan – utilizzato per trattare la pressione sanguigna alta
- efavirenz ed etravirina – utilizzati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- modafinil – utilizzato per trattare i disturbi del sonno
- dabrafenib – utilizzato per trattare alcuni tipi di tumori
- nafcillina – utilizzata per trattare alcune infezioni batteriche
- desametasone – utilizzato per ridurre l'infiammazione.

AYVAKYT può alterare il funzionamento dei seguenti medicinali o aumentare i loro effetti indesiderati:
- alfentanil – utilizzato per controllare il dolore durante le operazioni e le procedure mediche
- atazanavir – utilizzato per il trattamento dell'infezione da HIV/AIDS
- midazolam – utilizzato per l'anestesia, la sedazione o per ridurre l'ansia
- simvastatina – utilizzata per il trattamento del colesterolo alto
- sirolimus, tacrolimus - utilizzati per prevenire il rigetto dei trapianti di organi.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

AYVAKYT con cibi e bevande
Non deve bere succo di pompelmo né mangiare pompelmo durante il trattamento con AYVAKYT.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
Questo medicinale non è raccomandato per l'uso durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario. Eviti di avere una gravidanza durante il trattamento con questo medicinale, in quanto potrebbe danneggiare il feto. Il medico illustrerà i potenziali rischi derivanti dall'assunzione di AYVAKYT durante la gravidanza.

Il medico potrebbe controllare se è in gravidanza prima di iniziare il trattamento con questo medicinale.

Le donne potenzialmente fertili e gli uomini con compagne potenzialmente fertili devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per almeno 1 mese dopo il suo completamento. Si rivolga al medico per conoscere i metodi contraccettivi efficaci che potrebbe utilizzare.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Allattamento
Si rivolga al medico se sta allattando o se prevede di allattare con latte materno. Non è noto se AYVAKYT passi nel latte materno. Non allatti durante il trattamento con questo medicinale e per almeno 2 settimane dopo l'ultima dose. Chieda al medico qual è il modo migliore per nutrire il bambino durante questo periodo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
AYVAKYT può causare sintomi che influiscono sulla capacità di concentrarsi e di reagire (vedere paragrafo 4). Pertanto, AYVAKYT può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Presti particolare attenzione durante la guida di un veicolo o l'utilizzo di macchinari se avverte questi effetti indesiderati.

AYVAKYT contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere AYVAKYT

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose raccomandata di AYVAKYT
La dose raccomandata di AYVAKYT dipende dalla sua malattia (vedere di seguito).
AYVAKYT è disponibile in compresse di dosaggi diversi: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg. Il medico le indicherà la dose e il numero di compresse da assumere.

Trattamento dell'AdvSM
La dose raccomandata è di 200 mg per bocca una volta al giorno.

Se manifesta effetti indesiderati, il medico può modificare la dose, interrompere temporaneamente o definitivamente il trattamento. Non modifichi la dose né interrompa l'assunzione di AYVAKYT a meno che non sia il medico a indicarglielo.

Deglutisca la(e) compressa(e) di AYVAKYT intera(e) con un bicchiere di acqua, a stomaco vuoto. Non mangi per almeno 2 ore prima e almeno 1 ora dopo l'assunzione di AYVAKYT.

Se vomita dopo l'assunzione della dose di AYVAKYT, non assuma una dose supplementare. Prenda la dose successiva all'orario previsto.

Se prende più AYVAKYT di quanto deve
Se ha preso accidentalmente troppe compresse, contatti immediatamente il medico. Potrebbe aver bisogno di cure mediche.

Se dimentica di prendere AYVAKYT
Se salta una dose di AYVAKYT, la prenda non appena se ne ricorda, a meno che la dose successiva programmata non debba essere presa entro 8 ore. Prenda la dose successiva al solito orario.
Non prenda due dosi in meno di 8 ore per compensare la dimenticanza della dose.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Effetti indesiderati più gravi
Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi. Informi immediatamente il medico se avverte uno dei seguenti sintomi (vedere anche paragrafo 2):
- mal di testa grave, problemi alla vista, sonnolenza grave, debolezza grave in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale)
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).

Altri effetti indesiderati possono comprendere:
Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- alterazione del senso del gusto
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (effetti cognitivi)
- diarrea
- nausea, conati di vomito e vomito
- variazione nel colore dei capelli
- gonfiore (ad es. piedi, caviglie, viso, occhi, articolazioni)
- stanchezza
- esami del sangue che evidenziano una bassa conta piastrinica, spesso associata a facilità alla formazione di lividi o a sanguinamenti
- esami del sangue che evidenziano una diminuzione dei globuli rossi (anemia) e dei globuli bianchi

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- mal di testa
- vertigini
- diminuita sensibilità, intorpidimento, formicolio o aumentata sensibilità al dolore a braccia e gambe
- emorragie cerebrali
- aumento della lacrimazione
- epistassi (sangue dal naso)
- respiro affannoso
- bruciore di stomaco
- aumento dei liquidi addominali
- secchezza di occhi, labbra, bocca e pelle
- stipsi, flatulenza (gas)
- dolore addominale (mal di pancia)
- emorragia gastrointestinale
- eruzioni cutanee
- perdita di capelli
- dolore
- aumento di peso
- alterazioni dell'attività elettrica del cuore
- lividi
- esami del sangue che mostrano un aumento dello stress sul fegato e livelli elevati di bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- liquido attorno al cuore
- arrossamento della pelle o prurito
- gli esami del sangue indicano una ridotta funzionalità renale

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AYVAKYT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sulla scatola esterna dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non usi questo medicinale se nota che il flacone è danneggiato o mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AYVAKYT
- Il principio attivo è avapritinib. Ogni compressa rivestita con film contiene 50 mg di avapritinib.
- Gli eccipienti sono:
  - il nucleo della compressa contiene: cellulosa microcristallina, copovidone, sodio croscaramelloso e magnesio stearato (vedere paragrafo 2 "AYVAKYT contiene sodio");
  - il rivestimento della compressa contiene: talco, macrogol 3350, alcool polivinilico e biossido di titanio (E171).

Descrizione dell'aspetto di AYVAKYT e contenuto della confezione
Le compresse rivestite con film di AYVAKYT 50 mg sono rotonde, bianche, di 6 mm di diametro, con "BLU" impresso su un lato e "50" sull'altro.

AYVAKYT è fornito in un flacone contenente 30 compresse rivestite con film. Ogni scatola contiene un flacone.

Mantenere il contenitore di essiccante nel flacone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni".
Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/en.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

AYVAKYT 100 mg compresse rivestite con film
avapritinib

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT
3. Come prendere AYVAKYT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AYVAKYT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve

Cos'è AYVAKYT
AYVAKYT è un farmaco contenente il principio attivo avapritinib.

A cosa serve AYVAKYT
AYVAKYT è utilizzato per il trattamento di:
- un tipo di tumore dell'apparato digerente chiamato tumore stromale gastrointestinale (GIST), quando questo non può essere trattato con un intervento chirurgico (non resecabile) o si è diffuso ad altre parti dell'organismo (metastatico) e che presenta una mutazione specifica (D842V) nel gene responsabile della produzione di una proteina chinasi chiamata recettore alfa del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFRA).

- mastocitosi aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), in seguito ad almeno una terapia sistemica. Si tratta di patologie in cui l'organismo produce troppi mastociti, un tipo di globuli bianchi nel sangue. I sintomi insorgono quando un numero eccessivo di mastociti entra in diversi organi del corpo, come il fegato, il midollo osseo o la milza. Inoltre, i mastociti rilasciano sostanze, come l'istamina, che provocano svariati sintomi generalizzati che lei può avvertire insieme al danno agli organi interessati. L'insieme di ASM, SM-AHN e MCL si riferisce alla mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM).

Come agisce AYVAKYT
AYVAKYT blocca l'attività di un gruppo di proteine nell'organismo chiamate chinasi. I mastociti nei pazienti affetti da AdvSM o le cellule che compongono il tumore di solito hanno modifiche

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

(mutazioni) nei geni coinvolti nella produzione di chinasi specifiche associate alla crescita e alla diffusione di queste cellule.

Se ha domande circa il modo in cui AYVAKYT agisce o sul motivo per cui le è stato prescritto questo medicinale, si rivolga al medico.

2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT

Non prenda AYVAKYT:
- se è allergico ad avapritinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere AYVAKYT:
- **se ha avuto un aneurisma vascolare** (rigonfiamento e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o un'**emorragia cerebrale** nell'ultimo anno.
- **se ha conte piastriniche basse.**

Faccia particolare attenzione con questo medicinale:
- potrebbe sviluppare sintomi come **grave mal di testa, problemi alla vista, una grave sonnolenza o una grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale).** In questo caso, contatti immediatamente il medico e interrompa temporaneamente il trattamento; Per i pazienti con AdvSM, prima di iniziare il trattamento il medico valuterà le conte piastriniche e le monitorerà al bisogno nel corso della terapia con avapritinib.
- il trattamento con questo medicinale può portare a un **maggior rischio di sanguinamento.** Avapritinib può causare sanguinamento nell'apparato digerente, come lo stomaco, il retto o l'intestino. In pazienti affetti da GIST, avapritinib può causare anche sanguinamento nel fegato, così come un sanguinamento del tumore. Informi il medico se ha o ha avuto eventuali problemi di sanguinamento e se sta assumendo warfarin, fenprocumone o un altro medicinale che fluidifica il sangue per prevenire la formazione di coaguli di sangue. Prima di iniziare ad assumere avapritinib il medico può decidere di effettuare degli esami del sangue. Richieda immediatamente l'assistenza di un medico se accusa i seguenti sintomi: presenza di sangue nelle feci o feci di colore nero, dolore allo stomaco, tosse/vomito con sangue;
- potrebbe anche sviluppare **perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).** Avapritinib talvolta può modificare il modo di pensare e ricordare le informazioni. Contatti il medico nel caso in cui dovesse manifestare questi sintomi o nel caso in cui un membro della famiglia, un assistente o qualcuno che La conosce nota che perde la memoria o è in uno stato confusionale;
- durante il trattamento con questo medicinale, informi immediatamente il medico **se aumenta di peso molto rapidamente, se sviluppa gonfiore al viso o agli arti, se ha difficoltà di respirazione o respiro corto**. Questo medicinale può causare una ritenzione di liquidi nell'organismo (grave ritenzione di liquidi);
- Avapritinib può causare **anomalia del ritmo cardiaco**. Il medico potrebbe condurre esami per valutare questi problemi durante il trattamento con avapritinib. Informi il medico se avverte capogiri, svenimento o ha battiti cardiaci anomali mentre assume questo medicinale;
- potrebbe avere **gravi problemi di stomaco e di intestino (diarrea, nausea e vomito).** Richieda assistenza medica immediatamente se manifesta questi sintomi;
- può diventare **più sensibile alla luce del sole** mentre assume questo farmaco. È importante coprire le aree della pelle esposte al sole e usare una crema solare ad alto fattore di protezione solare (SPF).

Mentre sta assumendo avapritinib il medico Le chiederà di sottoporsi a regolari esami del sangue. Dovrà anche essere pesato regolarmente.

Per maggiori informazioni, vedere paragrafo 4.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Bambini e adolescenti
AYVAKYT non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Non somministri questo farmaco a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e AYVAKYT
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. AYVAKYT può influire sul meccanismo d'azione di altri farmaci e determinati altri farmaci possono influire sul meccanismo d'azione di questo medicinale.

Informi il medico o il farmacista prima di assumere AYVAKYT se sta assumendo uno dei seguenti medicinali

I seguenti medicinali possono aumentare gli effetti di avapritinib e possono aumentare i suoi effetti indesiderati:
- boceprevir – utilizzato per il trattamento dell'epatite C
- cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – usati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- claritromicina, eritromicina, telitromicina – utilizzati per trattare le infezioni batteriche
- itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo, voriconazolo – utilizzati per trattare infezioni fungine gravi
- conivaptan – utilizzato per trattare bassi livelli di sodio nel sangue (iponatremia).

I seguenti medicinali possono ridurre gli effetti di avapritinib:
- rifampicina - utilizzata per trattare la tubercolosi (TB) e altre infezioni batteriche
- carbamazepina, fenitoina, fosfenitoina, primidone, fenobarbital - usati per trattare l'epilessia
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) - un rimedio erboristico utilizzato per la depressione
- bosentan - utilizzato per trattare la pressione sanguigna alta
- efavirenz ed etravirina – utilizzati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- modafinil – utilizzato per trattare i disturbi del sonno
- dabrafenib - utilizzato per trattare alcuni tipi di tumori
- nafcillina – utilizzata per trattare alcune infezioni batteriche
- desametasone – utilizzato per ridurre l'infiammazione.

AYVAKYT può alterare il funzionamento dei seguenti medicinali o aumentare i loro effetti indesiderati:
- alfentanil – utilizzato per controllare il dolore durante le operazioni e le procedure mediche
- atazanavir – utilizzato per il trattamento dell'infezione da HIV/AIDS
- midazolam – utilizzato per l'anestesia, la sedazione o per ridurre l'ansia
- simvastatina – utilizzata per il trattamento del colesterolo alto
- sirolimus, tacrolimus - utilizzati per prevenire il rigetto dei trapianti di organi.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

AYVAKYT con cibi e bevande
Non deve bere succo di pompelmo né mangiare pompelmo durante il trattamento con AYVAKYT.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

<u>Gravidanza</u>
Questo medicinale non è raccomandato per l'uso durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario. Eviti di rimanere incinta durante il trattamento con questo medicinale, in quanto ciò potrebbe danneggiare il feto. Il medico illustrerà i potenziali rischi derivanti dall'assunzione di AYVAKYT durante la gravidanza.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il medico potrebbe controllare se è in gravidanza prima di iniziare il trattamento con questo medicinale.

Le donne potenzialmente fertili e gli uomini con una compagna potenzialmente fertile devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per almeno 1 mese dopo il completamento del trattamento. Si rivolga al medico per conoscere i metodi contraccettivi efficaci che potrebbe utilizzare.

Allattamento
Si rivolga al medico se sta allattando o se prevede di allattare con latte materno. Non è noto se AYVAKYT passi nel latte materno. Non allatti durante il trattamento con questo medicinale e per almeno 2 settimane dopo l'ultima dose. Chieda al medico qual è il modo migliore per nutrire il bambino durante questo periodo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
AYVAKYT può causare sintomi che influiscono sulla capacità di concentrarsi e di reagire (vedere paragrafo 4). Pertanto, AYVAKYT può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Presti particolare attenzione durante la guida di un veicolo o l'utilizzo di macchinari se avverte questi effetti indesiderati.

AYVAKYT contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere AYVAKYT

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose raccomandata di AYVAKYT
La dose raccomandata di AYVAKYT dipende dalla sua malattia (vedere di seguito).
AYVAKYT è disponibile in compresse di dosaggi diversi: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg. Il medico le indicherà la dose e il numero di compresse da assumere:

Trattamento del GIST
La dose raccomandata è di 300 mg per bocca una volta al giorno.

Trattamento dell'AdvSM
La dose raccomandata è di 200 mg per bocca una volta al giorno.

Se manifesta effetti indesiderati, il medico può modificare la dose, interrompere temporaneamente o definitivamente il trattamento. Non modifichi la dose né interrompa l'assunzione di AYVAKYT a meno che non sia il medico a indicarglielo.

Deglutisca la compressa di AYVAKYT intera con un bicchiere di acqua, a stomaco vuoto. Non mangi per almeno 2 ore prima e almeno 1 ora dopo l'assunzione di AYVAKYT.

Se vomita dopo l'assunzione della dose di AYVAKYT, non assuma una dose supplementare. Prenda la dose successiva all'orario previsto.

Se prende più AYVAKYT di quanto deve
Se ha preso accidentalmente troppe compresse, contatti immediatamente il medico. Potrebbe aver bisogno di cure mediche.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se dimentica di prendere AYVAKYT
Se salta una dose di AYVAKYT, la prenda non appena se ne ricorda, a meno che la dose successiva programmata non debba essere presa entro 8 ore. Prenda la dose successiva al solito orario.
Non prenda due dosi in meno di 8 ore per compensare la dimenticanza della dose.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati più gravi
Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi. Informi immediatamente il medico se avverte uno dei seguenti sintomi (vedere anche paragrafo 2):
– grave mal di testa, problemi alla vista, grave sonnolenza, grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale)
– perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).

Altri effetti indesiderati nei pazienti con GIST possono comprendere:
molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- calo di appetito
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo)
- capogiri
- alterazione del senso del gusto
- aumentata produzione di lacrime
- dolore addominale (alla pancia)
- nausea, conati di vomito e vomito
- diarrea
- secchezza di occhi, labbra, bocca e pelle
- bruciore di stomaco
- variazione nel colore dei capelli
- eruzione cutanea
- gonfiore (ad es., piedi, caviglie, viso, occhi, articolazioni)
- stanchezza
- esami del sangue che mostrano una diminuzione dei globuli rossi (anemia) e dei globuli bianchi
- esami del sangue che mostrano un aumento dello stress sul fegato e livelli elevati di bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato

comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- occhi rossi o doloranti, offuscamento della vista
- disidratazione
- bassi livelli di albumina nel sangue
- depressione
- ansia
- difficoltà ad addormentarsi (insonnia)
- emorragie cerebrali
- diminuita sensibilità, intorpidimento, formicolio o aumentata sensibilità al dolore a braccia e gambe
- sensazione di debolezza oppure insolita sonnolenza
- disturbi del linguaggio o voce roca
- disturbo del movimento
- mal di testa
- tremore
  sanguinamento nell’occhio
- aumento della sensibilità alla luce

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- aumento della pressione arteriosa
- respiro affannoso
- naso chiuso
- tosse, compresa quella associata alla produzione di muco
- sanguinamento gastrointestinale
- aumento del liquido nell'addome
- stipsi, flatulenza (gas)
- difficoltà a deglutire
- dolori alla bocca, alle labbra o alla lingua, mughetto
- aumento di produzione di saliva
- pelle rossa o pruriginosa
- scolorimento della pelle
- perdita di capelli
- dolore
- spasmi muscolari
- sangue nelle urine
- febbre o sensazione di malessere generale
- alterazioni nell'attività elettrica del cuore
- aumento o perdita di peso
- esami del sangue che mostrano bassi livelli di piastrine, spesso associati a facilità di formazione di lividi o sanguinamento
- esami del sangue che mostrano un'alterata quantità di minerali nel sangue
- esami del sangue che mostrano una ridotta funzionalità renale
- esami del sangue che mostrano un aumento della degradazione dei muscoli

non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- sanguinamento nel tumore
- liquido attorno al cuore
- sanguinamento nel fegato

Altri effetti indesiderati in pazienti con AdvSM possono comprendere
molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- alterazione del senso del gusto
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (effetti cognitivi)
- diarrea
- nausea, conati di vomito e vomito
- variazione nel colore dei capelli
- gonfiore (ad es. piedi, caviglie, viso, occhi, articolazioni)
- stanchezza
- esami del sangue che evidenziano una bassa conta piastrinica, spesso associata a facilità alla formazione di lividi o a sanguinamenti
- esami del sangue che evidenziano una diminuzione dei globuli rossi (anemia) e dei globuli bianchi

comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- mal di testa
- vertigini
- diminuita sensibilità, intorpidimento, formicolio o aumentata sensibilità al dolore a braccia e gambe
- emorragie cerebrali
- aumento della lacrimazione
- epistassi (sangue dal naso)
- respiro affannoso
- bruciore di stomaco
- aumento dei liquidi addominali
- secchezza di occhi, labbra, bocca e pelle
- stipsi, flatulenza (gas)

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- dolore addominale (mal di pancia)
- emorragia gastrointestinale
- eruzioni cutanee
- perdita di capelli
- dolore
- aumento di peso
- alterazioni dell'attività elettrica del cuore
- lividi
- esami del sangue che mostrano un aumento dello stress sul fegato e livelli elevati di bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato

non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- liquidi intorno al cuore
- arrossamento della pelle o prurito
- gli esami del sangue indicano una ridotta funzionalità renale

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AYVAKYT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sulla scatola esterna dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non usi questo medicinale se nota che il flacone è danneggiato o mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AYVAKYT
- Il principio attivo è avapritinib. Ogni compressa rivestita con film contiene 100 mg di avapritinib.
- Gli eccipienti sono (vedere paragrafo 2 "AYVAKYT contiene sodio"):
  - il nucleo della compressa contiene cellulosa microcristallina, copovidone, sodio croscaramelloso e magnesio stearato
  - il rivestimento della compressa contiene: talco, macrogol 3350, alcool polivinilico e biossido di titanio (E171)
  - l'inchiostro di stampa contiene: gommalacca glaze 45% (20% esterificato) in etanolo, Blu Brillante FCF (E133), biossido di titanio (E171) ossido di ferro nero (E172) e glicole propilenico.

Descrizione dell'aspetto di AYVAKYT e contenuto della confezione
Le compresse rivestite con film di AYVAKYT 100 mg sono rotonde, bianche, di 9 mm di diametro, con "BLU" stampato con inchiostro blu su un lato e "100" sull'altro.

AYVAKYT è fornito in un flacone contenente 30 compresse rivestite con film. Ogni scatola contiene un flacone.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Mantenere il contenitore di essiccante nel flacone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni".
Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/en.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

AYVAKYT 200 mg compresse rivestite con film
avapritinib

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT
3. Come prendere AYVAKYT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AYVAKYT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve

Cos'è AYVAKYT
AYVAKYT è un farmaco contenente il principio attivo avapritinib.

A cosa serve AYVAKYT
AYVAKYT è utilizzato per il trattamento di:
- un tipo di tumore dell'apparato digerente chiamato tumore stromale gastrointestinale (GIST), quando questo non può essere trattato con un intervento chirurgico (non resecabile) o si è diffuso ad altre parti dell'organismo (metastatico) e che presenta una mutazione specifica (D842V) nel gene responsabile della produzione di una proteina chinasi chiamata recettore alfa del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFRA).
- mastocitosi aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), in seguito ad almeno una terapia sistemica. Si tratta di patologie in cui l'organismo produce troppi mastociti, un tipo di globuli bianchi nel sangue. I sintomi insorgono quando un numero eccessivo di mastociti entra in diversi organi del corpo, come il fegato, il midollo osseo o la milza. Inoltre, i mastociti rilasciano sostanze, come l'istamina, che provocano svariati sintomi generalizzati che lei può avvertire insieme al danno agli organi interessati.
  L'insieme di ASM, SM-AHN e MCL si riferisce alla mastocitosi sistemica avanzata (AdvSM).

Come agisce AYVAKYT
AYVAKYT blocca l'attività di un gruppo di proteine nell'organismo chiamate chinasi. I mastociti nei pazienti affetti da AdvSM o le cellule che compongono il tumore di solito hanno modifiche (mutazioni) nei geni coinvolti nella produzione di chinasi specifiche associate alla crescita e alla diffusione di queste cellule.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Se ha domande circa il modo in cui AYVAKYT agisce o sul motivo per cui le è stato prescritto questo medicinale, si rivolga al medico.

2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT

Non prenda AYVAKYT:
- se è allergico ad avapritinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere AYVAKYT:
- **se ha avuto un aneurisma vascolare** (rigonfiamento e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o un'**emorragia cerebrale** nell'ultimo anno.
- **se ha basse conte piastriniche.**

Faccia particolare attenzione con questo medicinale:
- potrebbe sviluppare sintomi come **grave mal di testa, problemi alla vista, una grave sonnolenza o una grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale).** In questo caso, contatti immediatamente il medico e interrompa temporaneamente il trattamento. Per i pazienti con AdvSM, prima di iniziare il trattamento il medico valuterà le conte piastriniche e le monitorerà al bisogno nel corso della terapia con avapritinib;
- il trattamento con questo medicinale può portare a un **maggior rischio di sanguinamento.** Avapritinib può causare sanguinamento nell'apparato digerente, come lo stomaco, il retto o l'intestino. In pazienti affetti da GIST, avapritinib può causare anche sanguinamento nel fegato, così come un sanguinamento del tumore. Informi il medico se ha o ha avuto eventuali problemi di sanguinamento e se sta assumendo warfarin, fenprocumone o un altro medicinale che fluidifica il sangue per prevenire la formazione di coaguli di sangue. Prima di iniziare ad assumere avapritinib, il medico può decidere di effettuare degli esami del sangue. Richieda immediatamente l'assistenza di un medico se accusa i seguenti sintomi: presenza di sangue nelle feci o feci di colore nero, dolore allo stomaco, tosse/vomito con sangue;
- potrebbe anche sviluppare **perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).** Avapritinib talvolta può modificare il modo di pensare e ricordare le informazioni. Contatti il medico nel caso in cui dovesse manifestare questi sintomi o nel caso in cui un membro della famiglia, un assistente o qualcuno che La conosce nota che perde la memoria o è in uno stato confusionale;
- durante il trattamento con questo medicinale, informi immediatamente il medico **se aumenta di peso molto rapidamente, se sviluppa gonfiore al viso o agli arti, se ha difficoltà di respirazione o respiro corto**. Questo medicinale può causare una ritenzione di liquidi nell'organismo (grave ritenzione di liquidi);
- Avapritinib può causare **anomalia del ritmo cardiaco**. Il medico potrebbe condurre esami per valutare questi problemi durante il trattamento con avapritinib. Informi il medico se avverte capogiri, svenimento o ha battiti cardiaci anomali mentre assume questo medicinale;
- potrebbe avere **gravi problemi di stomaco e di intestino (diarrea, nausea e vomito).** Richieda assistenza medica immediatamente se manifesta questi sintomi;
- può diventare **più sensibile alla luce del sole** mentre assume questo farmaco. È importante coprire le aree della pelle esposte al sole e usare una crema solare ad alto fattore di protezione solare (SPF).

Mentre sta assumendo avapritinib, il medico Le chiederà di sottoporsi a regolari esami del sangue. Dovrà anche essere pesato regolarmente.

Per maggiori informazioni, vedere paragrafo 4.

Bambini e adolescenti
AYVAKYT non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Non somministri questo farmaco a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Altri medicinali e AYVAKYT
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. AYVAKYT può influire sul meccanismo d'azione di altri farmaci e determinati altri farmaci possono influire sul meccanismo d'azione di questo medicinale.

Informi il medico o il farmacista prima di assumere AYVAKYT se sta assumendo uno dei seguenti medicinali

I seguenti medicinali possono aumentare gli effetti di avapritinib e possono aumentare i suoi effetti indesiderati:
- boceprevir – utilizzato per il trattamento dell'epatite C
- cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – usati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- claritromicina, eritromicina, telitromicina – utilizzati per trattare le infezioni batteriche
- itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo, voriconazolo – utilizzati per trattare infezioni fungine gravi
- conivaptan – utilizzato per trattare bassi livelli di sodio nel sangue (iponatremia).

I seguenti medicinali possono ridurre gli effetti di avapritinib:
- rifampicina - utilizzata per trattare la tubercolosi (TB) e altre infezioni batteriche
- carbamazepina, fenitoina, fosfenitoina, primidone, fenobarbital - usati per trattare l'epilessia
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) - un rimedio erboristico utilizzato per la depressione
- bosentan - utilizzato per trattare la pressione sanguigna alta
- efavirenz ed etravirina – utilizzati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- modafinil – utilizzato per trattare i disturbi del sonno
- dabrafenib - utilizzato per trattare alcuni tipi di tumori
- nafcillina – utilizzata per trattare alcune infezioni batteriche
- desametasone – utilizzato per ridurre l'infiammazione.

AYVAKYT può alterare il funzionamento dei seguenti medicinali o aumentare i loro effetti indesiderati:
- alfentanil – utilizzato per controllare il dolore durante le operazioni e le procedure mediche
- atazanavir – utilizzato per il trattamento dell'infezione da HIV/AIDS
- midazolam – utilizzato per l'anestesia, la sedazione o per ridurre l'ansia
- simvastatina – utilizzata per il trattamento del colesterolo alto
- sirolimus, tacrolimus - utilizzati per prevenire il rigetto dei trapianti di organi.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

AYVAKYT con cibi e bevande
Non deve bere succo di pompelmo né mangiare pompelmo durante il trattamento con AYVAKYT.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
Questo medicinale non è raccomandato per l'uso durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario. Eviti di rimanere incinta durante il trattamento con questo medicinale, in quanto ciò potrebbe danneggiare il feto. Il medico illustrerà i potenziali rischi derivanti dall'assunzione di AYVAKYT durante la gravidanza.

Il medico potrebbe controllare se è in gravidanza prima di iniziare il trattamento con questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le donne potenzialmente fertili e gli uomini con compagne potenzialmente fertili devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per almeno 1 mese dopo il completamento del trattamento. Si rivolga al medico per conoscere i metodi contraccettivi efficaci che potrebbe utilizzare.

Allattamento
Si rivolga al medico se sta allattando o se prevede di allattare con latte materno. Non è noto se AYVAKYT passi nel latte materno. Non allatti durante il trattamento con questo medicinale e per almeno 2 settimane dopo l'ultima dose. Chieda al medico qual è il modo migliore per nutrire il bambino durante questo periodo.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
AYVAKYT può causare sintomi che influiscono sulla capacità di concentrarsi e di reagire (vedere paragrafo 4). Pertanto, AYVAKYT può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Presti particolare attenzione durante la guida di un veicolo o l'utilizzo di macchinari se avverte questi effetti indesiderati.

AYVAKYT contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere AYVAKYT

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose raccomandata di AYVAKYT
La dose raccomandata di AYVAKYT dipende dalla sua malattia (vedere di seguito).
AYVAKYT è disponibile in compresse di dosaggi diversi: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg. Il medico le indicherà la dose e il numero di compresse da assumere:

Trattamento del GIST
La dose raccomandata è di 300 mg per bocca una volta al giorno.

Trattamento dell'AdvSM
La dose raccomandata è di 200 mg per bocca una volta al giorno.

Se manifesta effetti indesiderati, il medico può modificare la dose, interrompere temporaneamente o definitivamente il trattamento. Non modifichi la dose né interrompa l'assunzione di AYVAKYT a meno che non sia il medico a indicarglielo.

Deglutisca la compressa di AYVAKYT intera con un bicchiere di acqua, a stomaco vuoto. Non mangi per almeno 2 ore prima e almeno 1 ora dopo l'assunzione di AYVAKYT.

Se vomita dopo l'assunzione della dose di AYVAKYT, non assuma una dose supplementare. Prenda la dose successiva all'orario previsto.

Se prende più AYVAKYT di quanto deve

Se ha preso accidentalmente troppe compresse, contatti immediatamente il medico. Potrebbe aver bisogno di cure mediche.

Se dimentica di prendere AYVAKYT
Se salta una dose di AYVAKYT, la prenda non appena se ne ricorda, a meno che la dose successiva programmata non debba essere presa entro 8 ore. Prenda la dose successiva al solito orario.
Non prenda due dosi in meno di 8 ore per compensare la dimenticanza della dose.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati più gravi
Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi. Informi immediatamente il medico se avverte uno dei seguenti sintomi (vedere anche paragrafo 2):
- grave mal di testa, problemi alla vista, grave sonnolenza, grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale)
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).

Altri effetti indesiderati nei pazienti con GIST possono comprendere:
molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- calo di appetito
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo)
- capogiri
- alterazione del senso del gusto
- aumentata produzione di lacrime
- dolore addominale (alla pancia)
- nausea, conati di vomito e vomito
- diarrea
- secchezza di occhi, labbra, bocca e pelle
- bruciore di stomaco
- variazione nel colore dei capelli
- eruzione cutanea
- gonfiore (ad es., piedi, caviglie, viso, occhi, articolazioni)
- stanchezza
- esami del sangue che mostrano una diminuzione dei globuli rossi (anemia) e dei globuli bianchi
- esami del sangue che mostrano un aumento dello stress sul fegato e livelli elevati di bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato

comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- occhi rossi o doloranti, offuscamento della vista
- disidratazione
- bassi livelli di albumina nel sangue
- depressione
- ansia
- difficoltà ad addormentarsi (insonnia)
- emorragie cerebrali
- diminuita sensibilità, intorpidimento, formicolio o aumentata sensibilità al dolore a braccia e gambe
- sensazione di debolezza oppure insolita sonnolenza
- disturbi del linguaggio o voce roca
- disturbo del movimento
- mal di testa
- tremore
  sanguinamento nell’occhio
- aumento della sensibilità alla luce
- aumento della pressione arteriosa
- respiro affannoso
- naso chiuso
- tosse, compresa quella associata alla produzione di muco
- sanguinamento gastrointestinale

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- aumento del liquido nell'addome
- stipsi, flatulenza (gas)
- difficoltà a deglutire
- dolori alla bocca, alle labbra o alla lingua, mughetto
- aumento di produzione di saliva
- pelle rossa o pruriginosa
- scolorimento della pelle
- perdita di capelli
- dolore
- spasmi muscolari
- sangue nelle urine
- febbre o sensazione di malessere generale
- alterazioni nell'attività elettrica del cuore
- aumento o perdita di peso
- esami del sangue che mostrano bassi livelli di piastrine, spesso associati a facilità di formazione di lividi o sanguinamento
- esami del sangue che mostrano un'alterata quantità di minerali nel sangue
- esami del sangue che mostrano una ridotta funzionalità renale
- esami del sangue che mostrano un aumento della degradazione dei muscoli

non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- sanguinamento nel tumore
- liquido attorno al cuore
- sanguinamento nel fegato

Altri effetti indesiderati in pazienti con AdvSM possono comprendere
molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- alterazione del senso del gusto
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (effetti cognitivi)
- diarrea
- nausea, conati di vomito e vomito
- variazione nel colore dei capelli
- gonfiore (ad es. piedi, caviglie, viso, occhi, articolazioni)
- stanchezza
- esami del sangue che evidenziano una bassa conta piastrinica, spesso associata a facilità alla formazione di lividi o a sanguinamenti
- esami del sangue che evidenziano una diminuzione dei globuli rossi (anemia) e dei globuli bianchi

comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- mal di testa
- vertigini
- diminuita sensibilità, intorpidimento, formicolio o aumentata sensibilità al dolore a braccia e gambe
- emorragie cerebrali
- aumento della lacrimazione
- epistassi (sangue dal naso)
- respiro affannoso
- bruciore di stomaco
- aumento dei liquidi addominali
- secchezza di occhi, labbra, bocca e pelle
- stipsi, flatulenza (gas)
- dolore addominale (mal di pancia)
- emorragia gastrointestinale
- eruzioni cutanee
- perdita di capelli
- dolore

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- aumento di peso
- alterazioni dell'attività elettrica del cuore
- lividi
- esami del sangue che mostrano un aumento dello stress sul fegato e livelli elevati di bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato

non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- liquidi intorno al cuore
- arrossamento della pelle o prurito
- gli esami del sangue indicano una ridotta funzionalità renale

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AYVAKYT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sulla scatola esterna dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non usi questo medicinale se nota che il flacone è danneggiato o mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AYVAKYT
- Il principio attivo è avapritinib. Ogni compressa rivestita con film contiene 200 mg di avapritinib.
- Gli eccipienti sono (vedere paragrafo 2 "AYVAKYT contiene sodio"):
  - il nucleo della compressa contiene cellulosa microcristallina, copovidone, sodio croscaramelloso e magnesio stearato
  - il rivestimento della compressa contiene: talco, macrogol 3350, alcool polivinilico e biossido di titanio (E171)
  - l'inchiostro di stampa contiene: gommalacca glaze 45% (20% esterificato) in etanolo, Blu Brillante FCF (E133), biossido di titanio (E171) ossido di ferro nero (E172) e glicole propilenico.

Descrizione dell'aspetto di AYVAKYT e contenuto della confezione
Le compresse rivestite con film di AYVAKYT 200 mg sono ovali, bianche di 16 mm di lunghezza e 8 mm di larghezza, con "BLU" stampato con inchiostro blu su un lato e "200" sull'altro.

AYVAKYT è fornito in un flacone contenente 30 compresse rivestite con film. Ogni scatola contiene un flacone.

Mantenere il contenitore di essiccante nel flacone.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni".
Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/en.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

AYVAKYT 300 mg compresse rivestite con film
avapritinib

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio illustrativo prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT
3. Come prendere AYVAKYT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AYVAKYT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è AYVAKYT e a cosa serve

Cos'è AYVAKYT
AYVAKYT è un farmaco contenente il principio attivo avapritinib.

A cosa serve AYVAKYT
AYVAKYT è utilizzato per il trattamento di adulti con un tipo di tumore dell'apparato digerente chiamato tumore stromale gastrointestinale (GIST), quando questo non può essere trattato con un intervento chirurgico (non resecabile) o si è diffuso ad altre parti dell'organismo (metastatico) e che presenta una mutazione specifica (D842V) nel gene responsabile della produzione di una proteina chinasi chiamata recettore alfa del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFRA).

Come agisce AYVAKYT
AYVAKYT blocca l'attività di un gruppo di proteine nell'organismo chiamate chinasi. I mastociti nei pazienti affetti da AdvSM o le cellule che compongono il tumore di solito hanno modifiche (mutazioni) nei geni coinvolti nella produzione di chinasi specifiche associate alla crescita e alla diffusione di queste cellule.

Se ha domande circa il modo in cui AYVAKYT agisce o sul motivo per cui le è stato prescritto questo medicinale, si rivolga al medico.

2. Cosa deve sapere prima di prendere AYVAKYT

Non prenda AYVAKYT:
- se è allergico ad avapritinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere AYVAKYT:
- **se ha avuto un aneurisma vascolare** (rigonfiamento e indebolimento della parete di un vaso sanguigno) o un'**emorragia cerebrale** nell'ultimo anno.

Faccia particolare attenzione con questo medicinale:
- potrebbe sviluppare sintomi come **grave mal di testa, problemi alla vista, una grave sonnolenza o una grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale).** In questo caso, contatti immediatamente il medico e interrompa temporaneamente il trattamento;
- il trattamento con questo medicinale può portare a un **maggior rischio di sanguinamento.** Avapritinib può causare sanguinamento nell'apparato digerente, come lo stomaco, il retto o l'intestino. In pazienti affetti da GIST, avapritin può causare anche sanguinamento del fegato, così come un sanguinamento del tumore. Informi il medico se ha o ha avuto eventuali problemi di sanguinamento e se sta assumendo warfarin, fenprocumone o un altro medicinale che fluidifica il sangue per prevenire la formazione di coaguli di sangue. Prima di iniziare ad assumere avapritinib il medico può decidere di effettuare degli esami del sangue. Richieda immediatamente l'assistenza di un medico se accusa i seguenti sintomi: presenza di sangue nelle feci o feci di colore nero, dolore allo stomaco, tosse/vomito con sangue;
- potrebbe anche sviluppare **perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).** Avapritinib talvolta può modificare il modo di pensare e ricordare le informazioni. Contatti il medico nel caso in cui dovesse manifestare questi sintomi o nel caso in cui un membro della famiglia, un assistente o qualcuno che La conosce nota che perde la memoria o è in uno stato confusionale;
- durante il trattamento con questo medicinale, informi immediatamente il medico **se aumenta di peso molto rapidamente, se sviluppa gonfiore al viso o agli arti, se ha difficoltà di respirazione o respiro corto**. Questo medicinale può causare una ritenzione di liquidi nell'organismo (grave ritenzione di liquidi);
- Avapritinib può causare **anomalia del ritmo cardiaco**. Il medico potrebbe condurre esami per valutare questi problemi durante il trattamento con avapritinib. Informi il medico se avverte capogiri, svenimento o ha battiti cardiaci anomali mentre assume questo medicinale;
- potrebbe avere **gravi problemi di stomaco e di intestino (diarrea, nausea e vomito).** Richieda assistenza medica immediatamente se manifesta questi sintomi;
- può diventare **più sensibile alla luce del sole** mentre assume questo farmaco. È importante coprire le aree della pelle esposte al sole e usare una crema solare ad alto fattore di protezione solare (SPF).

Mentre sta assumendo avapritinib, il medico Le chiederà di sottoporsi a regolari esami del sangue. Dovrà anche essere pesato regolarmente.

Per maggiori informazioni, vedere paragrafo 4.

Bambini e adolescenti
AYVAKYT non è stato studiato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Non somministri questo farmaco a bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e AYVAKYT
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. AYVAKYT può influire sul meccanismo d'azione di altri farmaci e determinati altri farmaci possono influire sul meccanismo d'azione di questo medicinale.

Informi il medico o il farmacista prima di assumere AYVAKYT se sta assumendo uno dei seguenti medicinali

I seguenti medicinali possono aumentare gli effetti di avapritinib e possono aumentare i suoi effetti indesiderati:
- boceprevir – utilizzato per il trattamento dell'epatite C

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – usati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- claritromicina, eritromicina, telitromicina – utilizzati per trattare le infezioni batteriche
- itraconazolo, ketoconazolo, posaconazolo, voriconazolo – utilizzati per trattare infezioni fungine gravi
- conivaptan – utilizzato per trattare bassi livelli di sodio nel sangue (iponatremia).

I seguenti medicinali possono ridurre gli effetti di avapritinib:
- rifampicina - utilizzata per trattare la tubercolosi (TB) e altre infezioni batteriche
- carbamazepina, fenitoina, fosfenitoina, primidone, fenobarbital - usati per trattare l'epilessia
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) - un rimedio erboristico utilizzato per la depressione
- bosentan - utilizzato per trattare la pressione sanguigna alta
- efavirenz ed etravirina – utilizzati per trattare infezioni da HIV/AIDS
- modafinil – utilizzato per trattare i disturbi del sonno
- dabrafenib - utilizzato per trattare alcuni tipi di tumori
- nafcillina – utilizzata per trattare alcune infezioni batteriche
- desametasone – utilizzato per ridurre l'infiammazione.

Questo medicinale può alterare il funzionamento dei seguenti medicinali o aumentare i loro effetti indesiderati:
- alfentanil – utilizzato per controllare il dolore durante le operazioni e le procedure mediche
- atazanavir – utilizzato per il trattamento dell'infezione da HIV/AIDS
- midazolam – utilizzato per l'anestesia, la sedazione o per ridurre l'ansia
- simvastatina – utilizzata per il trattamento del colesterolo alto
- sirolimus, tacrolimus - utilizzati per prevenire il rigetto dei trapianti di organi.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

AYVAKYT con cibi e bevande
Non deve bere succo di pompelmo né mangiare pompelmo durante il trattamento con AYVAKYT.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza
Questo medicinale non è raccomandato per l'uso durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario. Eviti di rimanere incinta durante il trattamento con questo medicinale, in quanto ciò potrebbe danneggiare il feto. Il medico illustrerà i potenziali rischi derivanti dall'assunzione di AYVAKYT durante la gravidanza.

Il medico potrebbe controllare se è in gravidanza prima di iniziare il trattamento con questo medicinale.

Le donne potenzialmente fertili e gli uomini con compagne potenzialmente fertili devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per almeno 1 mese dopo il completamento del trattamento. Si rivolga al medico per conoscere i metodi contraccettivi efficaci che potrebbe utilizzare.

Allattamento
Si rivolga al medico se sta allattando o se prevede di allattare con latte materno. Non è noto se AYVAKYT passi nel latte materno. Non allatti durante il trattamento con questo medicinale e per almeno 2 settimane dopo l'ultima dose. Chieda al medico qual è il modo migliore per nutrire il bambino durante questo periodo.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
AYVAKYT può causare sintomi che influiscono sulla capacità di concentrarsi e di reagire (vedere paragrafo 4). Pertanto, AYVAKYT può influenzare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Presti particolare attenzione durante la guida di un veicolo o l'utilizzo di macchinari se avverte questi effetti indesiderati.

AYVAKYT contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere AYVAKYT

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose raccomandata di AYVAKYT
La dose raccomandata di AYVAKYT dipende dalla sua malattia (vedere di seguito).
AYVAKYT è disponibile in compresse di dosaggi diversi: 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg. Il medico le indicherà la dose e il numero di compresse da assumere:

Trattamento del GIST
La dose raccomandata è di 300 mg per bocca una volta al giorno.

Se manifesta effetti indesiderati, il medico può modificare la dose, interrompere temporaneamente o definitivamente il trattamento. Non modifichi la dose né interrompa l'assunzione di AYVAKYT a meno che non sia il medico a indicarglielo.

Deglutisca la compressa di AYVAKYT intera con un bicchiere di acqua, a stomaco vuoto. Non mangi per almeno 2 ore prima e almeno 1 ora dopo l'assunzione di AYVAKYT.

Se vomita dopo l'assunzione della dose di AYVAKYT, non assuma una dose supplementare. Prenda la dose successiva all'orario previsto.

Se prende più AYVAKYT di quanto deve
Se ha preso accidentalmente troppe compresse, contatti immediatamente il medico. Potrebbe aver bisogno di cure mediche.

Se dimentica di prendere AYVAKYT
Se salta una dose di AYVAKYT, la prenda non appena se ne ricorda, a meno che la dose successiva programmata non debba essere presa entro 8 ore. Prenda la dose successiva al solito orario.
Non prenda due dosi in meno di 8 ore per compensare la dimenticanza della dose.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati più gravi
Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi. Informi immediatamente il medico se avverte uno dei seguenti sintomi (vedere anche paragrafo 2):
- grave mal di testa, problemi alla vista, grave sonnolenza, grave debolezza in un lato del corpo (segni di emorragia cerebrale)
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (segni di un effetto cognitivo).

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Altri effetti indesiderati possono comprendere:
molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):
- calo di appetito
- perdita di memoria, alterazioni della memoria oppure senso di confusione (effetti cognitivi)
- capogiri
- alterazione del senso del gusto
- aumentata produzione di lacrime
- dolore addominale (alla pancia)
- nausea, conati di vomito e vomito
- diarrea
- secchezza di occhi, labbra, bocca e pelle
- bruciore di stomaco
- variazione nel colore dei capelli
- eruzione cutanea
- gonfiore (ad es., piedi, caviglie, viso, occhi, articolazioni)
- stanchezza
- esami del sangue che mostrano una diminuzione dei globuli rossi (anemia) e dei globuli bianchi
- esami del sangue che mostrano un aumento dello stress sul fegato e livelli elevati di bilirubina, una sostanza prodotta dal fegato

comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):
- occhi rossi o doloranti, offuscamento della vista
- disidratazione
- bassi livelli di albumina nel sangue
- depressione
- ansia
- difficoltà ad addormentarsi (insonnia)
- emorragie cerebrali
- diminuita sensibilità, intorpidimento, formicolio o aumentata sensibilità al dolore a braccia e gambe
- sensazione di debolezza oppure insolita sonnolenza
- disturbi del linguaggio o voce roca
- disturbo del movimento
- mal di testa
- tremore
  sanguinamento nell'occhio
- aumento della sensibilità alla luce
- aumento della pressione arteriosa
- respiro affannoso
- naso chiuso
- tosse, compresa quella associata alla produzione di muco
- sanguinamento gastrointestinale
- aumento del liquido nell'addome
- stipsi, flatulenza (gas)
- difficoltà a deglutire
- dolori alla bocca, alle labbra o alla lingua, mughetto
- aumento di produzione di saliva
- pelle rossa o pruriginosa
- scolorimento della pelle
- perdita di capelli
- dolore
- spasmi muscolari
- sangue nelle urine
- febbre o sensazione di malessere generale
- alterazioni nell'attività elettrica del cuore
- aumento o perdita di peso

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- esami del sangue che mostrano bassi livelli di piastrine, spesso associati a facilità di formazione di lividi o sanguinamento
- esami del sangue che mostrano un'alterata quantità di minerali nel sangue
- esami del sangue che mostrano una ridotta funzionalità renale
- esami del sangue che mostrano un aumento della degradazione dei muscoli

non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):
- sanguinamento nel tumore
- liquido attorno al cuore
- sanguinamento nel fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AYVAKYT

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flacone e sulla scatola esterna dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

Non usi questo medicinale se nota che il flacone è danneggiato o mostra segni di manomissione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AYVAKYT
- Il principio attivo è avapritinib. Ogni compressa rivestita con film contiene 300 mg di avapritinib.
- Gli eccipienti sono:
  - il nucleo della compressa contiene cellulosa microcristallina, copovidone, sodio croscaramelloso e magnesio stearato
  - il rivestimento della compressa contiene: talco, macrogol 3350, alcool polivinilico e biossido di titanio (E171)
  - l'inchiostro di stampa contiene: gommalacca glaze 45% (20% esterificato) in etanolo, Blu Brillante FCF (E133), biossido di titanio (E171) ossido di ferro nero (E172) e glicole propilenico.

Descrizione dell'aspetto di AYVAKYT e contenuto della confezione
Le compresse rivestite con film di AYVAKYT 300 mg sono ovali, bianche di 18 mm di lunghezza e 9 mm di larghezza, con "BLU" stampato con inchiostro blu su un lato e "300" sull'altro.

AYVAKYT è fornito in un flacone contenente 30 compresse rivestite con film. Ogni scatola contiene un flacone.

Mantenere il contenitore di essiccante nel flacone.

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore
Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni".
Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: https://www.ema.europa.eu/en

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 04/08/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).