

Folheto informativo: Informação para o doente

AYVAKYT 100 mg comprimidos revestidos por película avapritinib

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é AYVAKYT e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar AYVAKYT
3. Como tomar AYVAKYT
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar AYVAKYT
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é AYVAKYT e para que é utilizado

O que é AYVAKYT

O AYVAKYT é um medicamento que contém a substância ativa avapritinib.

Para que é utilizado AYVAKYT

AYVAKYT é utilizado em adultos para tratar:

- Um tipo de cancro do trato digestivo chamado tumor estromal gastrointestinal (GIST, *gastrointestinal stromal tumour*), quando este não pode ser tratado com cirurgia (irressecável) ou que se espalhou para outras partes do corpo (metastático) e que tem uma mutação específica (D842V) no gene que codifica para a proteína quinase do recetor alfa do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFRA, *platelet-derived growth factor receptor alpha*).
- Mastocitose sistémica agressiva (ASM, *aggressive systemic mastocytosis*), mastocitose sistémica com um neoplasma hematológico associado (SM-AHN, *systemic mastocytosis with associated haematological neoplasm*) ou leucemia de mastócitos (MCL, *mast cell leukaemia*), após pelo menos uma terapêutica sistémica. Estas são distúrbios nos quais o corpo produz demasiados mastócitos, um tipo de glóbulos brancos. Os sintomas ocorrem quando demasiados mastócitos entram em vários órgãos do seu corpo, tais como o fígado, medula óssea ou baço. Estes mastócitos também libertam substâncias, tais como a histamina, que causam vários sintomas gerais que pode experienciar, assim como danos nos órgãos envolvidos.
A ASM, SM-AHN e MCL são coletivamente denominadas como mastocitose sistémica avançada (AdvSM, *advanced systemic mastocytosis*).

Como funciona AYVAKYT

O AYVAKYT interrompe a atividade de um grupo de proteínas no corpo denominadas quinases. Os mastócitos nos doentes com AdvSM ou as células que constituem o cancro têm normalmente alterações (mutações) nos genes envolvidos na produção de quinases específicas associadas com o crescimento e a propagação dessas mesmas células.

Se tiver quaisquer perguntas sobre como o AYVAKYT funciona ou por que motivo este medicamento foi receitado para si, pergunte ao seu médico.

2. O que precisa de saber antes de tomar AYVAKYT

Não tome AYVAKYT:

- se tem alergia ao avapritinib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar AYVAKYT:

- **se já sofreu um aneurisma vascular** (abaulamento e enfraquecimento de uma parede dos vasos sanguíneos) ou **hemorragia no cérebro** no último ano.
- **se tiver contagens baixas de plaquetas.**

Tome especial cuidado com este medicamento:

- Pode desenvolver sintomas, tais como **cefaleia grave, problemas de visão, sonolência grave ou fraqueza grave num lado do corpo (sinais de hemorragia no cérebro)**. Se estes ocorrerem, contacte imediatamente o seu médico e pare temporariamente o tratamento. Nos doentes com AdvSM, o seu médico avaliará as suas contagens de plaquetas antes de iniciar o tratamento e monitorizá-las-á conforme necessário durante o seu tratamento com avapritinib.
- O tratamento com este medicamento pode levar a um **maior risco de hemorragia**. O avapritinib pode causar hemorragia no sistema digestivo, tal como estômago, reto ou intestino. Em doentes com GIST, o avapritinib pode também causar hemorragia no fígado, bem como hemorragia do tumor. Informe o seu médico se tiver tido ou tem quaisquer problemas hemorrágicos e se estiver a tomar varfarina, femprocumona ou outro medicamento que dilui o sangue para prevenir coágulos de sangue. Antes de começar a tomar avapritinib, o seu médico pode decidir fazer análises de sangue. Obtenha imediatamente ajuda médica, se sentir os seguintes sintomas: sangue nas fezes ou fezes negras, dor de estômago, tosse/vómitos com sangue.
- Pode também desenvolver **perda de memória, alterações na memória ou ficar confuso (sinais de um efeito cognitivo)**. O avapritinib pode, por vezes, alterar a forma como pensa e como se lembra das informações. Contacte o seu médico no caso de sentir estes sintomas ou no caso de um membro de família, cuidador ou alguém que o conhece reparar que está a ficar esquecido ou confuso.
- Durante o tratamento com este medicamento, informe imediatamente o seu médico **se aumentar de peso muito rapidamente, desenvolver inchaço da face ou dos membros, tiver dificuldade em respirar ou sentir falta de ar**. Este medicamento pode levar o seu corpo a reter água (retenção de líquidos grave).
- O avapritinib pode causar **anomalias no ritmo do seu coração**. O seu médico pode realizar testes para avaliar estes problemas durante o seu tratamento com avapritinib. Informe o seu médico se sentir tonturas, desmaios ou tiver batimentos cardíacos anormais enquanto estiver a tomar este medicamento.
- Pode ter **problemas graves no estômago e intestino (diarreia, náuseas e vômitos)**. Obtenha imediatamente ajuda médica se tiver estes sintomas.
- Pode tornar-se **mais sensível ao sol** enquanto estiver a tomar este medicamento. É importante que cubra as áreas expostas da pele e utilize protetor solar com fator de proteção solar elevado (SPF, sun protection factor).

Enquanto estiver a tomar avapritinib, o seu médico irá pedir-lhe para fazer análises regulares ao sangue. Também irá ser pesado regularmente.

Consulte a secção 4 para mais informações.

Crianças e adolescentes

AYVAKYT não foi estudado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. Não administrar este medicamento a crianças ou adolescentes com idade inferior a 18 anos.

Outros medicamentos e AYVAKYT

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. O AYVAKYT pode afetar a forma como funcionam outros medicamentos e alguns outros medicamentos podem afetar a forma como este medicamento funciona.

Informe o seu médico ou farmacêutico antes de tomar AYVAKYT se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

Os seguintes medicamentos podem aumentar os efeitos de avapritinib podem aumentar os efeitos indesejáveis:

- Boceprevir – utilizado para tratar hepatite C
- Cobicistate, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – usado para tratar infeções de VIH/SIDA
- Claritromicina, eritromicina, telitromicina – utilizado para tratar infeções bacterianas
- Itraconazol, cetoconazol, posaconazol, voriconazol – utilizado para tratar infeções fúngicas graves
- Conivaptan – utilizado para tratar os níveis baixos de sódio (hiponatremia)

Os seguintes medicamentos podem reduzir os efeitos de avapritinib:

- Rifampicina – utilizado para tratar a tuberculose (TB) e algumas outras infeções bacterianas
- Carbamazepina, fenitoína, fosphenytoin, primidona, fenobarbital – utilizado para tratar a epilepsia
- Hipericão (*Hypericum perforatum*) – um medicamento à base de plantas usado para a depressão
- Bosentano – utilizado para tratar a hipertensão
- Efavirenz e etravirina – usados para tratar infeções de VIH/SIDA
- Modafinil – utilizado para tratar perturbações do sono
- Dabrafenib – utilizado para tratar determinados cancros
- Nafcillin – utilizado para tratar certas infeções bacterianas
- Dexametasona – utilizado para reduzir inflamações

Este medicamento pode afetar a forma como os seguintes medicamentos funcionam ou aumentam os efeitos indesejáveis:

- Alfentanilo – utilizado para controlo de dor durante operações e procedimentos médicos
- Atazanavir – utilizado para tratar infeções de VIH/SIDA
- Midazolam – utilizado para anestesia, sedação ou para diminuir a ansiedade
- Simvastatina – utilizado para tratar o colesterol elevado
- Sirolimus, tacrolimus – utilizado para prevenir a rejeição de transplantes de órgãos

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

AYVAKYT com alimentos e bebidas

Não deve beber sumo de toranja ou comer toranja enquanto estiver em tratamento com AYVAKYT.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Este medicamento não é recomendado para utilização durante a gravidez a menos que claramente necessário. Evite engravidar enquanto estiver a ser tratada com este medicamento, pois pode prejudicar o feto. O seu médico irá falar consigo sobre os riscos potenciais de tomar AYVAKYT durante a gravidez.

O seu médico poderá verificar se está grávida antes de iniciar o tratamento com este medicamento.

As mulheres que possam engravidar e os homens com parceiras que possam engravidar devem usar contraceção eficaz durante o tratamento e durante pelo menos 1 mês após a conclusão do tratamento. Fale com o seu médico sobre métodos de contraceção eficazes que possam ser adequados para si.

Amamentação

Informe o seu médico se estiver a amamentar ou planeia amamentar. É desconhecido se AYVAKYT passa para o leite materno. Não deve amamentar durante o tratamento com este medicamento e durante pelo menos 2 semanas após a última dose. Converse com o seu médico sobre a melhor forma de alimentar o seu bebé durante este período.

Condução de veículos e utilização de máquinas

AYVAKYT pode causar sintomas que afetam a sua capacidade de concentração e de reação (ver secção 4). Por conseguinte, AYVAKYT pode influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Tome especial cuidado ao conduzir um carro ou operar máquinas se tiver estes efeitos indesejáveis.

AYVAKYT contém sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar AYVAKYT

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Que dosagem de AYVAKYT utilizar

A dose recomendada de AYVAKYT dependerá da sua doença – ver abaixo.

AYVAKYT está disponível em comprimidos com dosagens diferentes. As dosagens são de 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg e 300 mg. O seu médico aconselhá-lo(a)-á relativamente à dosagem e número de comprimidos que deve tomar:

Tratamento de GIST

A dose recomendada é de 300 mg por via oral uma vez por dia.

Tratamento de AdvSM

A dose recomendada é de 200 mg por via oral uma vez por dia.

Se tiver problemas de fígado, o seu médico pode iniciar o seu tratamento com uma dose mais baixa de AYVAKYT.

Se sentir efeitos indesejáveis, o seu médico pode alterar a sua dose, parar temporariamente ou interromper definitivamente o tratamento. Não altere a sua dose nem deixe de tomar AYVAKYT a menos que o médico lhe diga para o fazer.

Engolir o(s) comprimido(s) AYVAKYT inteiro(s) com um copo de água, de estômago vazio. Não coma durante pelo menos 2 horas antes e pelo menos 1 hora depois de tomar AYVAKYT.

Se vomitar depois de tomar uma dose de AYVAKYT, não tome uma dose extra. Tome a sua dose seguinte à hora habitual.

Se tomar mais AYVAKYT do que deveria

Se tiver tomado acidentalmente demasiados comprimidos, fale imediatamente com o seu médico. Pode necessitar de ajuda médica.

Caso se tenha esquecido de tomar AYVAKYT

Se falhar uma dose de AYVAKYT, tome-a assim que se lembrar a menos que a dose seguinte seja dentro de 8 horas. Tome a dose seguinte à sua hora habitual.

Não tome duas doses nessas 8 horas para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Efeitos indesejáveis mais graves

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves. Informe imediatamente o seu médico se tiver algum dos seguintes (consulte também a secção 2):

- dor de cabeça grave, problemas de visão, sonolência grave, fraqueza grave de um lado do seu corpo (sinais de hemorragia no cérebro)
- perda de memória, alterações na memória ou confusão (sinais de um efeito cognitivo)

Outros efeitos indesejáveis em doentes com GIST podem incluir

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- diminuição do apetite
- perda de memória, alterações na memória ou confusão (efeitos cognitivos)
- tonturas
- paladar alterado
- aumento da produção de lágrimas
- dor abdominal (barriga)
- náuseas, esforço para vomitar e vômitos
- diarreia
- secura que afeta os olhos, lábios, boca e pele
- azia
- alteração na cor do cabelo
- erupção na pele
- inchaço (p. ex., pés, tornozelos, rosto, olhos, articulações)
- cansaço
- análises ao sangue que mostram diminuição nos glóbulos vermelhos (anemia) e glóbulos brancos
- análises ao sangue que mostram um aumento de stress no fígado e elevados níveis de bilirrubina, uma substância produzida pelo fígado

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- olhos vermelhos ou dolorosos, visão desfocada
- desidratação
- quantidade baixa de albumina no sangue
- depressão
- ansiedade
- dificuldade em dormir (insónia)
- hemorragia no cérebro
- sensação diminuída, dormência, formigueiro ou sensibilidade aumentada à dor nos braços e pernas
- sentir-se fraco ou anormalmente sonolento

- voz rouca ou perturbação na fala
- perturbações dos movimentos
- dores de cabeça
- tremores
- sangramento nos olhos
- aumento da sensibilidade à luz
- aumento da tensão arterial
- falta de ar
- nariz entupido
- tosse, incluindo tosse com expetoração
- sangramento gastrointestinal
- aumento de líquido no abdómen
- obstipação (prisão de ventre), flatulência (gases)
- dificuldade em engolir
- boca, lábios ou língua dolorosos, aftas
- aumento na produção de saliva
- pele vermelha ou comichão na pele
- descoloração da pele
- queda de cabelo
- dor
- espasmos musculares
- sangue na urina
- febre ou sensação de desconforto geral
- alterações na atividade elétrica do coração
- perda ou aumento de peso
- análises ao sangue que mostram diminuição das plaquetas sanguíneas, normalmente associada a facilidade em sofrer nódos negros ou hemorragias
- análises ao sangue que mostram quantidades alteradas de minerais no sangue
- análises ao sangue que mostram diminuição da função renal
- análises ao sangue que mostram um aumento da quebra muscular

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- sangramento do tumor
- líquido em volta do coração
- sangramento do fígado

Outros efeitos indesejáveis em doentes com AdvSM podem incluir

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):

- paladar alterado
- perda de memória, alterações na memória ou confusão (efeitos cognitivos)
- diarreia
- náuseas, esforço para vomitar e vómitos
- alteração na cor do cabelo
- inchaço (p. ex., pés, tornozelos, rosto, olhos, articulações)
- cansaço
- análises ao sangue que mostram diminuição nas plaquetas do sangue, normalmente associada a facilidade em ter nódos negros ou sangrar
- análises ao sangue que mostram diminuição nos glóbulos vermelhos (anemia) e glóbulos brancos

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- dores de cabeça
- tonturas
- sensação diminuída, dormência, formigueiro ou sensibilidade aumentada à dor nos braços e pernas
- hemorragia no cérebro

- aumento da produção de lágrimas
- sangramento do nariz
- falta de ar
- azia
- aumento de líquido no abdómen
- secura que afeta os olhos, lábios, boca e pele
- obstipação (prisão de ventre), flatulência (gases)
- dor abdominal (barriga)
- sangramento gastrointestinal
- erupção cutânea
- queda de cabelo
- dor
- aumento de peso
- alterações na atividade elétrica do coração
- nódoas negras
- análises ao sangue que mostram aumento da carga no fígado e níveis elevados de bilirrubina, uma substância produzida pelo fígado

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- líquido em volta do coração
- pele vermelha ou comichão na pele
- análises clínicas que mostram diminuição da função renal

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar AYVAKYT

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco e na embalagem exterior após "VAL". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não utilize este medicamento se verificar que o frasco está danificado ou mostrar sinais de adulteração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de AYVAKYT

- A substância ativa é o avapritinib. Cada comprimido revestido por película contém 100 mg de avapritinib.
- Os outros excipientes são:
 - O núcleo do comprimido contém: celulose microcristalina, copovidona, croscarmellose sódica e estearato de magnésio (ver secção 2 "AYVAKYT contém sódio").

- O revestimento do comprimido contém: talco, macrogol 3350, poli(álcool vinílico) e dióxido de titânio (E171).
- A tinta de impressão contém: Solução de goma-laca 45% (20% esterificada) em etanol, Azul brilhante FCF (E133), dióxido de titânio (E171), óxido de ferro negro (E172) e propilenoglicol.

Qual o aspeto de AYVAKYT e conteúdo da embalagem

Os comprimidos revestidos por película AYVAKYT 100 mg são comprimidos redondos, brancos, de 9 mm de diâmetro, impressos com tinta azul "BLU" de um lado e "100" no outro.

AYVAKYT é fornecido num frasco contendo 30 comprimidos revestidos por película. Cada embalagem contém um frasco.

Mantenha o recipiente com dessecante dentro do frasco.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.

Gustav Mahlerplein 2

1082 MA Amesterdão

Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V., NL

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

e-mail: MedinfoEurope@blueprintmedicines.com

Este folheto foi revisto pela última vez em

Foi concedida a este medicamento uma «Autorização de Introdução no Mercado condicional».

Isto significa que se aguarda mais informação sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos irá rever, pelo menos uma vez por ano, nova informação sobre este medicamento e este folheto será atualizado se necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu/en>.