Avapritinib AYVAKYT®

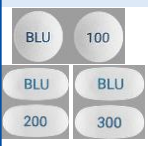
Fiche Professionnels de santé
V3.2, janvier 2026

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

ITK
KIT, PDGFRA

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de tyrosine kinase** → inhibition de l'autophosphorylation des mutations D816V du **gène KIT** et D842V du **gène PDGFRA** (*platelet-derived growth factor receptor alpha*)
- Indications : traitement des patients adultes atteints de - **Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)** non résécables ou métastatiques, porteuses de la mutation D842V du PDGFRA, en monothérapie - **Mastocytose systémique avancée (AdvSM), en monothérapie** : mastocytose **agressive**, ou mastocytose systémique **associée à un néoplasme hématologique**, ou **leucémie à mastocytes**, après au moins un traitement systémique - **Mastocytose systémique indolente (ISM)** accompagnée de symptômes modérés à sévères qui ne sont pas contrôlés de façon adéquate par un traitement symptomatique

Présentation et caractéristiques [1]



- Comprimé pelliculé blanc, portant l'inscription « BLU » sur un côté et le dosage sur l'autre
- 5 dosages : **25, 50, 100, 200 ou 300 mg**
- Flacon de 30 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée, selon le dosage, aux spécialistes en oncologie, hématologie, dermatologie, rhumatologie, allergologie, médecine interne ou aux médecins compétents en cancérologie ou maladie du sang
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Dose initiale recommandée : **300 mg/jour** (GIST), **200 mg/jour** (AdvSM), **25 mg/jour** (ISM), 1 prise/jour ; traitement en continu. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.
Adaptations possibles (§ 4.2 RCP) : selon l'effet indésirable et le grade, interruption de traitement ou réduction de dose ou arrêt définitif

Réduction de dose	GIST	AdvSM	ISM
1ère réduction de dose	200 mg 1 fois/jour	100 mg 1 fois/jour	25 mg un jour sur deux
2ème réduction de dose	100 mg 1 fois/jour	50 mg 1 fois/jour	Non applicable
3ème réduction de dose	Non applicable	25 mg 1 fois/jour	Non applicable

- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** ou **terminale** : utilisation non recommandée

- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : dose initiale réduite selon la 1ère réduction de dose

Modalités de prise : 1 prise/jour
à heure fixe, à jeun (au moins 1 heure avant ou 2 heures après un repas)

- **En cas d'oubli d'une prise de moins de 16h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. **En cas d'oubli d'une prise de plus de 16h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Noter l'oubli dans le carnet de suivi[3].
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans le doubler. Le noter dans le carnet de suivi[3].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	GIST : Surveillance régulière - AdvSM : Surveillance biologique toutes les 2 semaines pendant les 8 premières semaines, puis toutes les 2 semaines si plaquettes *< 75 G/L* ; toutes les 4 semaines si plaquettes comprises entre *75 et 100 G/L* ; selon indication clinique si plaquettes *> 100 G/L*
Fonction hépatique	GIST et AdvSM : Surveillance biologique régulière (ALAT, ASAT, bilirubine)
Fonction neurologique	Surveillance clinique régulière de l'apparition de signes et de symptômes d'évènements cognitifs (apparition/aggravation d'une étourderie, confusion et/ou difficultés de fonctionnement cognitif)
Fonction cardiaque	Evaluation régulière de l'intervalle QT par ECG en cas de prise concomitante avec des médicaments pouvant allonger l'intervalle QT
Rétention d'eau	Surveillance régulière du poids et des symptômes respiratoires (risque d'œdèmes localisés)
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 6 semaines qui suivent la dernière prise pour les femmes en âge de procréer et durant les 2 semaines qui suivent la dernière prise pour les hommes.
Grossesse/Allaitement	Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 2 semaines qui suivent la dernière prise.

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1]

Voie métabolique principale : CYP3A4/5

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	**Vaccins vivants atténués**	Toxicité hématologique de l'avapritinib ; avis spécialiste
Association déconseillée	**Inhibiteurs puissants/modérés du CYP3A4** *Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse…*	↗ Concentration (C°) plasmatique de l'avapritinib (**toxicité**) → Si association inévitable, diminuer la posologie initiale à 100 mg/jour dans la GIST et à 50 mg/jour dans l'AdvSM. Dans l'ISM, éviter l'utilisation concomitante.
	Inducteurs puissants/modérés du CYP3A4 *Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine…*	↘ C° plasmatique de l'avapritinib (**inefficacité**) ; association à éviter
Précaution d'emploi	**Antiacides gastriques, résines chélatrices** *(colestyramine, sévélamer…),* **topiques gastro-intestinaux**	↘ Absorption intestinale de l'avapritinib (**inefficacité**) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Substrats du CYP3A4 à MTE *Evérolimus, tacrolimus…*	Risque d' ↗ des C° plasmatiques des substrats → Prudence en cas d'administration concomitante à l'avapritinib
A prendre en compte	**Substrats de P-gp, BCRP, MATE1, MATE2-K et BSEP**	Risque de modification des C° plasmatiques des substrats
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP (protéine de résistance du cancer du sein étroite), BSEP (bile salt export pump), MATE (multidrug and toxic compound extrusion), MTE (marge thérapeutique), P-gp (glycoprotéine-P)

Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication

D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre CRPV en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) [1, 3]

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***couvrant > 30 % de la surface corporelle***)
Affections du système nerveux central	
Troubles cognitifs, de la mémoire, confusion	Surveillance clinique adaptée (cf. page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 1 (***incapacité cognitive légère ; n'interférant pas avec les aptitudes professionnelles, scolaires et de la vie quotidienne ; ne nécessitant pas de soutien spécialisé ou d'appareillage***)
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de constipation :** traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***). **En cas de diarrhée :** réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[3]). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***↗ de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel***) + surveillance (NFS, fièvre). **En cas de nausées/vomissements :** traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[3]). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation***)
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***Hb < 8 g/dL, GB < 2 G/L, PNN < 1 G/L, plaquettes < 50 G/L***)
Affections vasculaires	
Hémorragies, notamment intracrâniennes	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis médical en cas de saignement important ou de signes et symptômes neurologiques cliniquement significatifs (maux de tête sévères, problèmes de vision, somnolence et/ou faiblesse localisée)
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***)
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***écart > 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***)

D'autres EI peuvent survenir : allongement du QT, alopécie, changements de couleur des cheveux, neuropathie périphérique, prise de poids, sécrétion lacrymale accrue… (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 27/01/2026) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr