



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

- 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

ITK

KIT,

PDGFRA

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



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
1 ^{ère} réduction de dose	200 mg 1 fois/jour	100 mg 1 fois/jour	25 mg un jour sur deux	
2 ^{ème} réduction de dose	100 mg 1 fois/jour	50 mg 1 fois/jour	Non applicable	
3 ^{ème} 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 1^{ère} 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 suivi³.
- 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 suivi³.

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'événements 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.

Niveau Contre- indication	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
	Vaccins vivants atténués	◆ Toxicité hématologique de l'avapritinib ; avis spécialiste
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants/modérés du CYP3A4 <i>Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de la protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse...</i>	↗ 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'AdVS. Dans l'ISM, éviter l'utilisation concomitante.
Précaution d'emploi	Inducteurs puissants/modérés du CYP3A4 <i>Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° plasmatique de l'avapritinib (inefficacité) ; association à éviter
A prendre en compte	Antiacides gastriques, résines chélatrices (<i>colestyramine, sévélamer...</i>), topiques gastro-intestinaux Substrats du CYP3A4 à MTE <i>Everolimus, tacrolimus...</i>	↘ Absorption intestinale de l'avapritinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Substrats de P-gp, BCRP, MATE1, MATE2-K et BSEP Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	Risque d'↗ des C° plasmatiques des substrats → Prudence en cas d'administration concomitante à l'avapritinib
		↗ Risque de modification des C° plasmatiques des substrats 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 <u>grade ≥ 3</u> (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 <u>grade ≥ 1</u> (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 hygiénico-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (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 <u>grade ≥ 3</u> (↗ 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 <u>grade ≥ 3</u> (≥ 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 <u>grade ≥ 3</u> (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 hygiénico-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)
Œdèmes périphériques	Conseils hygiénico-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 <u>grade ≥ 3</u> (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, alopecie, 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