

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

AYVAKYT 25 mg filmomhulde tabletten avapritinib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is AYVAKYT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is AYVAKYT en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is AYVAKYT?

AYVAKYT is een geneesmiddel met de werkzame stof avapritinib.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel wordt bij volwassenen gebruikt voor de behandeling van agressieve systemische mastocytose (ASM), systemische mastocytose in combinatie met een hematologisch neoplasma (SM-AHN) of mestcelleukemie (MCL), na minimaal één systemische therapie. Dit zijn aandoeningen waarbij er zich te veel mestcellen, een type witte bloedcel, in het lichaam vormen. Er ontstaan klachten wanneer er te veel mestcellen terechtkomen in diverse organen van het lichaam, zoals de lever, het beenmerg of de milt. Deze mestcellen geven ook stoffen af zoals histamine, waardoor patiënten last kunnen krijgen van verschillende algemene klachten. Ook kunnen de aangedane organen beschadigd raken.

Een gezamenlijke naam voor ASM, SM-AHN en MCL is: gevorderde systemische mastocytose (AdvSM).

Hoe werkt AYVAKYT?

AYVAKYT remt de activiteit van een groep eiwitten in het lichaam, de zogenoemde kinases. Mestcellen bij patiënten met AdvSM hebben meestal veranderingen (mutaties) in de genen die betrokken zijn bij het maken van speciale kinases. Die kinases worden in verband gebracht met de groei en het verspreiden van deze kankercellen.

Heeft u vragen over hoe AYVAKYT werkt of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven? Neem dan contact op met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt:

- **als u een vasculair aneurysma** (een uitpuiling en verzwakking van de wand van een bloedvat) of een **bloeding in de hersenen heeft gehad** in het afgelopen jaar.
- **als u een laag aantal bloedplaatjes heeft.**

Wees extra voorzichtig met dit geneesmiddel:

- U kunt klachten krijgen zoals **ernstige hoofdpijn, problemen met het gezichtsvermogen, ernstige slaperigheid of ernstige zwakte aan één kant van uw lichaam (tekenen van een bloeding in de hersenen)**. Als dit gebeurt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts en stop tijdelijk met de behandeling. Bij patiënten met AdvSM beoordeelt de arts het aantal bloedplaatjes voordat met de behandeling met avapritinib wordt begonnen en zal de arts het aantal bloedplaatjes al naargelang nodig controleren tijdens de behandeling met avapritinib.
- De behandeling met dit geneesmiddel kan leiden tot een **hoger risico op bloeding**. Avapritinib kan bloedingen veroorzaken in het spijsverteringskanaal, zoals de maag, dunne en dikke darm en endeldarm. Vertel het uw arts als u problemen met bloedingen heeft of heeft gehad en als u warfarine, fenprocoumon of een ander geneesmiddel gebruikt dat het bloed verdunt om bloedstolsels te voorkomen. Voordat u avapritinib gaat gebruiken, kan uw arts beslissen om bloedonderzoek te doen. Zoek onmiddellijk medische hulp als u de volgende klachten krijgt: bloed in de ontlasting of zwarte ontlasting, maagpijn, bloed ophoesten of uitbraken.
- U kunt ook last krijgen van **geheugenverlies, veranderingen in het geheugen of verwardheid (tekenen van een cognitief effect)**. Avapritinib kan soms veranderen hoe u denkt en hoe u informatie onthoudt. Neem contact op met uw arts als u dit bij uzelf opmerkt, of als een familielid, zorgverlener of iemand die u kent, merkt dat u vergeetachtig of verward wordt.
- Tijdens de behandeling met dit geneesmiddel, moet u het onmiddellijk aan uw arts vertellen **als uw gewicht heel snel toeneemt, uw gezicht of ledematen opzwellen, u moeite heeft met ademen of als u kortademig wordt**. Dit geneesmiddel kan ervoor zorgen dat uw lichaam vocht vasthoudt (ernstige vochtretentie).
- Avapritinib kan leiden tot **afwijkingen in uw hartritme**. Uw arts kan tests doen voor de beoordeling van deze problemen tijdens uw behandeling met avapritinib. Vertel het uw arts als u zich duizelig voelt, flauwvalt of een abnormale hartslag heeft tijdens het gebruik van dit geneesmiddel.
- U kunt last krijgen van **ernstige maag- en darmklachten (diarree, misselijkheid en overgeven)**. Zoek onmiddellijk medische hulp als u deze klachten krijgt.
- U kunt **gevoeliger worden voor de zon** tijdens het gebruik van dit geneesmiddel. Het is belangrijk om aan zonlicht blootgestelde delen van de huid te bedekken en zonnebrandcrème te gebruiken met een hoge zonbeschermingsfactor (SPF).

Tijdens uw gebruik van avapritinib zal uw arts u regelmatig vragen om bloedonderzoek te laten doen. U zult ook regelmatig worden gewogen.

Zie rubriek 4 voor verdere informatie.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

AYVAKYT is niet onderzocht bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast AYVAKYT nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of

apotheker. AYVAKYT kan invloed hebben op de manier waarop andere geneesmiddelen werken, en bepaalde andere geneesmiddelen kunnen invloed hebben op hoe AYVAKYT werkt.

Gebruikt u een van de volgende geneesmiddelen? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker voordat u AYVAKYT inneemt.

De volgende geneesmiddelen kunnen de effecten van avapritinib verhogen en kunnen leiden tot een toename van bijwerkingen:

- boceprevir – gebruikt voor de behandeling van hepatitis C
- cobicistat, indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir – gebruikt voor de behandeling van HIV-infecties/AIDS
- claritromycine, erytromycine, telitromycine – gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties
- itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol – gebruikt voor de behandeling van ernstige schimmelinfecties
- conivaptan – gebruikt voor de behandeling van lage natriumspiegels in het bloed (hyponatriëmie)

De volgende geneesmiddelen kunnen de effecten van avapritinib verminderen:

- rifampicine – gebruikt voor de behandeling van tuberculose (tbc) en sommige andere bacteriële infecties
- carbamazepine, fenytoïne, fosfenytoïne, primidon, fenobarbital – gebruikt voor de behandeling van epilepsie
- sint-janskruid (*Hypericum perforatum*) – een kruidenmiddel, gebruikt voor depressie
- bosentan – gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk
- efavirenz en etravirine – gebruikt voor de behandeling van HIV-infecties/AIDS
- modafinil – gebruikt voor de behandeling van slaapstoornissen
- dabrafenib – gebruikt voor de behandeling van bepaalde soorten kanker
- nafcilline – gebruikt voor de behandeling van bepaalde bacteriële infecties
- dexamethason – gebruikt om ontstekingen te verminderen

Dit geneesmiddel kan invloed hebben op hoe goed de volgende geneesmiddelen werken, of de bijwerkingen ervan doen toenemen:

- alfentanil – gebruikt voor het bestrijden van pijn tijdens operaties en medische procedures
- atazanavir – gebruikt voor de behandeling van HIV-infectie/AIDS
- midazolam – gebruikt voor anesthesie, sedatie of om angst te verminderen
- simvastatine – gebruikt voor de behandeling van een hoog cholesterolgehalte
- sirolimus, tacrolimus – gebruikt om te voorkomen dat getransplanteerde organen worden afgestoten

Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

U mag geen grapefruitsap drinken of grapefruit eten tijdens behandeling met AYVAKYT.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap, tenzij dit duidelijk noodzakelijk is. Voorkom dat u zwanger raakt tijdens de behandeling met dit geneesmiddel omdat dit geneesmiddel schade kan toebrengen aan uw ongeboren baby. Uw arts zal met u bespreken wat de mogelijke risico's zijn van het innemen van AYVAKYT tijdens de zwangerschap.

Uw arts kan controleren of u zwanger bent voordat u met de behandeling met dit geneesmiddel begint.

Vrouwen die zwanger kunnen worden en mannen met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende minimaal 1 maand na

voltooiing van de behandeling. Praat met uw arts over effectieve anticonceptiemethoden die voor u geschikt kunnen zijn.

Borstvoeding

Als u borstvoeding geeft of van plan bent om borstvoeding te geven, vertel dit dan aan uw arts. Het is niet bekend of AYVAKYT in de moedermelk terechtkomt. U mag geen borstvoeding geven tijdens de behandeling met dit geneesmiddel en gedurende minimaal 2 weken na de laatste dosis. Praat met uw arts over de beste manier om uw kind te voeden gedurende deze tijd.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

AYVAKYT kan verschijnselen veroorzaken die invloed hebben op uw concentratie- en reactievermogen (zie rubriek 4). Daarom kan AYVAKYT invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Wees extra voorzichtig bij het autorijden of het bedienen van machines als u deze bijwerkingen ervaart.

AYVAKYT bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Welke sterkte van AYVAKYT moet u gebruiken?

De aanbevolen dosering van AYVAKYT hangt af van uw ziekte – zie hieronder.

AYVAKYT is verkrijgbaar in tabletten van verschillende sterkte. Deze sterkten zijn 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg en 300 mg. Uw arts zal aangeven welke sterkte u moet gebruiken en hoeveel tabletten u moet innemen.

Behandeling van AdvSM

De aanbevolen dosering is 200 mg via de mond eenmaal daags.

Heeft u problemen met uw lever? Dan is het mogelijk dat uw arts u laat beginnen met een lagere dosis AYVAKYT.

Als u bijwerkingen krijgt, kan uw arts uw dosis aanpassen, de behandeling tijdelijk stoppen of de behandeling definitief stoppen. U mag uw dosis niet veranderen en niet stoppen met het innemen van AYVAKYT, tenzij dit van uw arts moet.

Slik de tablet(ten) AYVAKYT heel door met een glas water, op een lege maag. Eet niets gedurende minstens 2 uur vóór en minstens 1 uur na het innemen van AYVAKYT.

Als u overgeeft na het innemen van AYVAKYT, mag u geen extra dosis innemen. Neem uw volgende dosis in op het geplande tijdstip.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Als u per ongeluk te veel tabletten heeft ingenomen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Mogelijk heeft u medische hulp nodig.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis AYVAKYT bent vergeten, neem de dosis dan zodra u eraan denkt, tenzij u uw volgende geplande dosis binnen 8 uur moet innemen. Neem uw volgende dosis dan op het gebruikelijke tijdstip.

Neem geen twee dosissen binnen 8 uur om een vergeten dosis in te halen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De ernstigste bijwerkingen

Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn. Vertel het uw arts onmiddellijk als u een van de volgende bijwerkingen krijgt (zie ook rubriek 2):

- ernstige hoofdpijn, problemen met het gezichtsvermogen, ernstige slaperigheid, ernstige zwakte aan één kant van het lichaam (tekenen van een bloeding in de hersenen)
- geheugenverlies, geheugenveranderingen of verwardheid (tekenen van een cognitief effect)

Andere bijwerkingen zijn onder meer:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- veranderde smaak
- geheugenverlies, geheugenveranderingen of verwardheid (cognitieve effecten)
- diarree
- misselijkheid, braakneigingen en overgeven
- verandering van de haarkleur
- zwelling (bijv. voeten, enkels, gezicht, ogen, gewrichten)
- moeheid
- bloedtests die een laag aantal bloedplaatjes aangeven, vaak gepaard gaand met snel blauwe plekken of bloedingen krijgen
- bloedtests die een afname van het aantal rode bloedcellen (bloedarmoede) en witte bloedcellen aantonen

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- hoofdpijn
- duizeligheid
- verminderd gevoel, gevoelloosheid, tintelingen, of verhoogde gevoeligheid voor pijn in de armen en benen
- bloeding in de hersenen
- verhoogde traanproductie
- neusbloeding
- kortademigheid
- brandend maagzuur
- meer vocht in de buik
- droogheid van de ogen, lippen, mond en huid
- verstopping, winderigheid (gas)
- buikpijn
- maag-darmbloedingen
- huiduitslag
- haaruitval
- pijn
- gewichtstoename
- veranderingen in de elektrische activiteit van het hart
- blauwe plekken
- bloedtests die verhoogde belasting van de lever en een hoog gehalte aan bilirubine aantonen, een stof die door de lever wordt aangemaakt

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- vocht rondom het hart
- rode of jeukende huid
- verminderde nierfunctie, aangetoond met bloedonderzoek

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket van de fles en de omdoos na “EXP”. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Neem dit geneesmiddel niet in als u merkt dat de fles beschadigd is of mogelijk al geopend blijkt te zijn.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert, worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is avapritinib. Elke filmomhulde tablet bevat 25 mg avapritinib.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - De kern van de tablet bevat: microkristallijne cellulose, copovidon, croscarmellose natrium en magnesiumstearaat (zie rubriek 2 “AYVAKYT bevat natrium”).
 - Het omhulsel van de tablet bevat: talk, macrogol 3350, poly(vinylalcohol) en titaniumdioxide (E171).

Hoe ziet AYVAKYT eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

AYVAKYT 25 mg filmomhulde tabletten zijn ronde, witte tabletten met een diameter van 5 mm, met de inscriptie “BLU” op de ene kant en de inscriptie “25” op de andere kant.

AYVAKYT wordt geleverd in een fles met 30 filmomhulde tabletten. Elke doos bevat één fles.

Bewaar het busje met droogmiddel in de fles.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Blueprint Medicines (Netherlands) B.V.
Gustav Mahlerplein 2
1082 MA Amsterdam Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Dit geneesmiddel is voorwaardelijk toegelaten. Dit betekent dat er in de toekomst meer definitieve gegevens worden verwacht over dit geneesmiddel. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu/en>.