AeDA Ärzteverband Deutscher Allergologen e.V.

Indikationsstellung zur Therapie der indolenten systemischen Mastozytose mit Avapritinib 25mg

[1] Positionspapier des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA) zum Management der indolenten systemischen Mastozytose. Siebenhaar F, Brehler R, Christen D, Hartmann K, Altrichter S, Joest M, aufm Kampe K, Lang C, Lippert U, Mulleneisen N, Ott H, Panse J, Pyatilova P, Schmid-Grendelmeier P, Staubach P, Roseler S, Rueff F, von Bubnoff D, von Bubnoff N, Wagner N, Zuberbier T, Maurer M, Klimek L, Brockow K. – Allergo J Int 2025;34:57-68

Allgemeine Daten:

Name: _____ Vorname: _____ Geburtsdatum: _____

Geschlecht: ☐ weiblich ☐ männlich ☐ divers

Datum der Basisuntersuchung: _____

ICD-10-KODIERUNG:

☐ D47.0: Histiozyten- und Mastzelltumor unsicheren oder unbekannten Verhaltens (beinhaltet: Indolente systemische Mastozytose)

☐ Indolente systemische Mastozytose mit mittelschweren bis schweren Symptomen unter symptomatischer Behandlung nicht ausreichend kontrolliert.

A: DIAGNOSE:

Hauptkriterium nach WHO/ICC Kriterien*:		
Mastzell-Aggregate ≥ 15 Zellen in der Knochenmarkhistologie oder einem anderen extrakutanen Gewebe	☐ Ja	☐ Nein
Nebenkriterien nach WHO/ICC Kriterien*:		
≥ 25% atypische oder spindelförmige Mastzellen	☐ Ja	☐ Nein
Abberante CD2, CD25 oder CD30 Expression auf Mastzellen	☐ Ja	☐ Nein
Nachweis einer KIT-Mutation im Blut, Knochenmark oder anderem extrakutanen Gewebe	☐ Ja	☐ Nein
Basale Serumtryptase** dauerhaft > 20 ng/ml	☐ Ja	☐ Nein
≤ 1 B-Finding (siehe Tabelle / Rückseite)	☐ Ja	☐ Nein
kein C-Finding (siehe Tabelle / Rückseite)	☐ Ja	☐ Nein

* Zur Diagnose einer systemischen Mastozytose müssen das Hauptkriterium und ein Nebenkriterium oder drei Nebenkriterien vorliegen.
** Bei myeloischer Neoplasie zählt erhöhte Tryptase nicht als Minor-Krietrium, bei HaT soll der Baseline-Wert angepasst werden.

B: MASTOZYTOSEKONTROLLE:

Persistierende Aktivitätseinschränkung / Mittelschwere bis schwere Symptome an einer der folgenden Organsysteme (z. B. Mastozytose Aktivitäts Score (MAS) ≥ 28):		
Haut (z. B. Darier-Zeichen, Pruritus, Flush, Urtikaria)	☐ Ja	☐ Nein
Herz-Kreislauf (z. B. Anaphylaxien)	☐ Ja	☐ Nein
Gastrointestinaltrakt (z. B. Diarrhö, Nahrungsmittelunverträglichkeiten)	☐ Ja	☐ Nein
Knochen (z. B. Knochenschmerzen, Osteoporose, osteoporotische Frakturen, Osteopenie)	☐ Ja	☐ Nein
Neurologisch (z. B. Konzentrationsstörungen)	☐ Ja	☐ Nein
anderes Organ: _____	☐ Ja	☐ Nein
Persistierende mittelschwere bis schwere Einschränkung der Lebensqualität (z.B. Mastozytose Lebensqualitätsfragebogen (MC-QoL) ≥ 52)	☐ Ja	☐ Nein
Es liegt eine therapierefraktäre sekundäre Osteoporose mit pathologischen Frakturen vor.	☐ Ja	☐ Nein
Nicht ausreichend kontrolliert (z. B. Mastozytose Control Test (MCT) < 13)	☐ Ja	☐ Nein
ISM ist unzureichend kontrolliert, falls hier mindestens 1 Punkt mit Ja beantwortet ist.	☐ **Ja, Mastozytose ist unzureichend kontrolliert.**	

C: EIGNUNGSKRITERIEN:

Gemäß des o.g. Positionspapiers des Ärzteverbandes der Deutschen Allergologen (AeDA) besteht die Indikation zur Behandlung mit Avapritinib 25mg für Patienten, bei denen nachfolgende Kriterien bei Erstverordnung erfüllt sind:

Diagnose einer indolenten systemischen Mastozytose nach WHO/ICC Kriterien*	☐ Ja	☐ Nein
Unzureichende Kontrolle unter symptomatischer Therapie (z.B. mit Antihistminika, Steroiden, DNCG) > ISM ist unzureichend kontrolliert (siehe Kontrollkasten oben)	☐ Ja	☐ Nein
Thrombozyten im Blut ≥ 50 x 10^9/l	☐ Ja	☐ Nein
Alter mindestens 18 Jahre	☐ Ja	☐ Nein
Es liegt keine Schwangerschaft vor.	☐ Ja	☐ Nein

INDIKATIONSSTELLUNG, WENN ALLE FRAGEN IN RUBRIK C MIT JA BEANTWORTET WURDEN

INDIKATION IST GEGEBEN: ☐ NEIN ☐ JA

Geplanter Start der Therapie: _____

Verordnetes Präparat (Handelsname): _____

Datum: _____ Unterschrift Verordner: _____

30.06.2025

Avapritinib

Zulassung laut Fachinformation:

AYVAKYT (25mg Filmtablettte) ist zur Behandlung erwachsener Patienten mit indolenter systemischer Mastozytose (ISM) mit mittelschweren bis schweren Symptomen indiziert, bei denen mit einer symptomatischen Behandlung keine ausreichende Kontrolle erzielt werden kann.

Zulassung auch für:

Inoperabler oder metastasierter gastrointestinaler Stromatumor (GIST, Dosierung 300mg bis 100mg), Fortgeschrittene systemische Mastozytose (AdvSM, 200mg bis 25mg), **CAVE: auch andere Dosierung!**

Verfügbare Formulierungen:

Filmtablette 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200mg, 300 mg Avapritinib

Applikation:

Bei ISM beträgt die empfohlene Dosis von Avapritinib 25 mg oral einmal täglich auf nüchternen Magen. Diese einmal tägliche Dosis von 25 mg ist auch die empfohlene Höchstdosis, die von Patienten mit ISM nicht überschritten werden darf. Die Behandlung von ISM sollte fortgesetzt werden, bis die Erkrankung fortschreitet oder eine inakzeptable Toxizität auftritt.
Die gleichzeitige Anwendung von Avapritinib mit starken oder moderaten CYP3A-Inhibitoren sollte vermieden werden.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter muss vor Therapiebeginn der Schwangerschaftsstatus erhoben werden. Sowohl Frauen im gebärfähigen Alter als auch Männer mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter müssen während und für 6 Wochen (Frauen) bzw. 2 Wochen (Männer) nach Ende der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Lagerung: Keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sonstige Bestandteile:

Tablettenkern:	**Tablettenüberzug:**
Mikrokristalline Cellulose	Talkum
Copovidon	Macrogol 3350
Croscarmellose-Natrium	Poly(vinylalkohol)
Magnesiumstearat	Titandioxid (E 171)

Druckfarbe (nur bei 100 mg, 200 mg und 300 mg Filmtabletten)
Schellack, verestert (20 % verestert), Brillantblau FCF (E 133), Titandioxid (E 171), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Propylenglycol

Dosierung:

Die Dosis sollte auf der Grundlage der Sicherheit und Verträglichkeit, wie in der Fachinformation empfohlen, angepasst werden:
Anfangsdosis: 25mg, Dosisreduktion: 25mg einmal jeden zweiten Tag.

B-Findings:

- >30 % Infiltration (fokale, dichte Aggregate) von Mastzellen im Knochenmark (KM) ± basale Tryptase >200 ng/ml ± KIT D816V VAF ≥10 % im KM oder peripheren Blut
- Anzeichen von Dysplasie oder Myeloproliferation in nicht-Mastzell-Linie, aber unzureichende Kriterien für hämatologische Neoplasie mit normaler oder leicht abnormer Zytologie
- Splenomegalie ohne Hypersplenismus ± Hepatomegalie ohne Leberfunktionsstörung ± klinische oder radiologische persistierende Lymphadenopathie

C-Findings:

- Zytopenie (Neutrophile $<1{,}0 \times 10^9$/l, Hämoglobin <10 g/dl oder Thrombozyten $<100 \times 10^9$/l)
- Aszites und erhöhte Leberenzyme ± Hepatomegalie oder Leberzirrhose ± portale Hypertonie
- Tastbare Splenomegalie mit Hypersplenismus ± Gewichtsverlust ± Hypalbuminämie
- Skelettbeteiligung mit großen osteolytischen Knochenläsionen (>2 cm) mit pathologischen Frakturen ± Knochenschmerzen
- Malabsorption mit Hypalbuminämie ± Gewichtsverlust aufgrund gastrointestinaler Mastzellinfiltrate

Fachinformation April 2024

Literatur:

[1] AeDA-Positionspapier zum Management der indolenten systemischen Mastozytose: Mastozytose im Zeitalter der Präzisionsmedizin (Siebenhaar F, Brehler R, Christen D, Hartmann K, Altrichter S, Joest M, aufm Kampe K, Lang C, Lippert U, Mulleneisen N, Ott H, Panse J, Pyatilova P, Schmid-Grendelmeier P, Staubach P, Roseler S, Rueff F, von Bubnoff D, von Bubnoff N, Wagner N, Zuberbier T, Maurer M, Klimek L, Brockow K. Mastozytose im Zeitalter der Präzisionsmedizin: Positionspapier des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA) zum Management der indolenten systemischen Mastozytose. Allergo J Int 2025;34:57-68

30.06.2025