



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/471783/2017
EMA/H/C/004095

EPAR-samenvatting voor het publiek

Rydapt

midostaurine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Rydapt. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Rydapt.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Rydapt.

Wat is Rydapt en wanneer wordt het voorgeschreven?

Rydapt is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met nieuw gediagnosticeerde acute myeloïde leukemie (AML), een vorm van kanker van witte bloedcellen. Het middel wordt eerst gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker (chemotherapie), en wordt na afloop van de chemotherapie als op zichzelf staand middel gebruikt als de ziekte op de behandeling heeft gereageerd. Rydapt wordt alleen gegeven als de AML een bepaalde genetische verandering, FLT3-mutatie, vertoont.

Rydapt wordt ook als op zichzelf staand middel gebruikt bij volwassenen met de volgende stoornissen van een type witte bloedcel met de naam mestcel: agressieve systemische mastocytose, systemische mastocytose met geassocieerde hematologische neoplasie (bloedkanker), en mestcelleukemie.

Aangezien het aantal patiënten met deze aandoeningen klein is, werd Rydapt op diverse data (zie hieronder) aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Rydapt bevat de werkzame stof midostaurine.



Hoe wordt Rydapt gebruikt?

Rydapt is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker. Rydapt is verkrijgbaar als capsules die 25 mg midostaurine bevatten. De gebruikelijke aanvangsdosis voor AML is 50 mg (twee capsules) tweemaal daags, op dag 8 tot 21 van een 28-daagse behandelingscyclus, en daarna elke dag als de ziekte heeft gereageerd. De behandeling wordt gedurende maximaal 12 cycli voortgezet, afhankelijk van hoe de patiënt reageert. Voor mestcelstoornissen is de aanvangsdosis 100 mg (vier capsules) tweemaal daags; de behandeling wordt voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft. Als een patiënt bepaalde ernstige bijwerkingen ontwikkelt, kan de arts besluiten om daaropvolgende doses te verlagen of de behandeling uit te stellen of te staken.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Rydapt?

De werkzame stof in Rydapt, midostaurine, is een 'tyrosinekinaseremmer'. Dit betekent dat de stof de activiteit blokkeert van de enzymen tyrosinekinasen. Bij patiënten met een FLT3-mutatie stimuleert een afwijkende vorm van FLT3-tyrosinekinase de overleving en groei van AML-cellen. Door het afwijkende FLT3-enzym te blokkeren, helpt Rydapt om de afwijkende cellen te laten afsterven en om de verspreiding van de kanker tegen te gaan. Rydapt blokkeert ook een gemuteerde vorm van een ander enzym, KIT-kinase, dat een belangrijke rol speelt bij het stimuleren van de afwijkende groei van mestcellen bij patiënten met mestcelstoornissen.

Welke voordelen bleek Rydapt tijdens de studies te hebben?

Gebleken is dat Rydapt de overleving verbetert bij patiënten met AML die wordt geassocieerd met een FLT3-mutatie. In één hoofdstudie onder 717 patiënten werd Rydapt vergeleken met een placebo (een schijnbehandeling). Dit gebeurde eerst als aanvulling op andere geneesmiddelen tegen kanker en vervolgens via behandeling met alleen Rydapt of een placebo bij patiënten van wie de ziekte reageerde. Ongeveer 51% van de patiënten die Rydapt kregen en 43% van de patiënten die een placebo kregen was na 5 jaar nog in leven.

Bij een andere studie onder 116 patiënten met mestcelstoornissen werd ook voordeel aangetoond. In deze studie werd gekeken naar de respons op behandeling met Rydapt bij patiënten met agressieve systemische mastocytose, systemische mastocytose geassocieerd met bloedkanker, of mestcelleukemie. Over het geheel genomen reageerde de ziekte onder de strengste en meest actuele criteria op de behandeling bij ongeveer 28% van de patiënten (32 van de 113). Bij afzonderlijke beoordeling was het responspercentage het hoogste (60%) bij patiënten met agressieve systemische mastocytose.

Welke risico's houdt het gebruik van Rydapt in?

Bij gebruik voor de behandeling van AML zijn de meest voorkomende bijwerkingen van Rydapt (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) febriële neutropenie (koorts en lage witte bloedceltelling, waargenomen bij bijna alle patiënten), exfoliatieve dermatitis (ontstoken, loslatende huid), braken, hoofdpijn, petechiën (minuscule puntbloedingen onder de huid) en koorts. De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen waren febriële neutropenie, lymfopenie (lage aantallen lymfocyten, een bepaald type witte bloedcellen), infecties op de plaats van een katheter (in een ader ingebracht buisje), exfoliatieve dermatitis, hoog bloedsuikergehalte en misselijkheid.

Bij gebruik voor mestcelstoornissen waren de meest voorkomende bijwerkingen (die bij een derde of meer van alle patiënten optreden) misselijkheid, braken, diarree, perifeer oedeem (zwellen van de enkels en voeten) en vermoeidheid. De meest voorkomende ernstige bijwerkingen waren vermoeidheid, sepsis (bloedvergiftiging), pneumonie (longinfectie), febriele neutropenie en diarree.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Rydapt.

Rydapt mag niet worden gegeven aan patiënten die bepaalde andere geneesmiddelen gebruiken die van invloed zijn op de manier waarop het middel in het lichaam wordt verwerkt. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Rydapt goedgekeurd?

Er is aangetoond dat Rydapt van voordeel is bij patiënten met AML die wordt geassocieerd met een FTL3-mutatie. De veiligheid was bij een dergelijke ernstige aandoening aanvaardbaar en werd beheersbaar geacht.

Ook bij mestcelstoornissen was er belangrijk bewijsmateriaal voor werkzaamheid. Hoewel Rydapt niet met andere behandelingen werd vergeleken, waren (gezien de zeldzaamheid van de aandoeningen en de onvervulde medische behoefte van patiënten die deze hebben) de klinische voordelen duidelijk en de ongewenste effecten aanvaardbaar.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft derhalve geconcludeerd dat de voordelen van Rydapt groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd het middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Rydapt te waarborgen?

De firma die Rydapt in de handel brengt zal drie verdere studies afronden om het Europees Geneesmiddelenbureau van bewijsmateriaal te voorzien om de werkzaamheid van het geneesmiddelen bij oudere patiënten met AML te ondersteunen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Rydapt, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Rydapt

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Rydapt zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Rydapt.

De samenvattingen van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Rydapt zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau:

[acute myeloïde leukemie](#)

[mastocytose](#).