



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Résumé EPAR à l'intention du public

---

# Rydapt

## midostaurine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Rydapt. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Rydapt.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Rydapt, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

### Qu'est-ce que Rydapt et dans quel cas est-il utilisé?

Rydapt est un médicament anticancéreux utilisé pour traiter les adultes atteints d'une leucémie myéloïde aiguë (LMA) de diagnostic récent, un cancer des globules blancs. Il est utilisé en association avec d'autres médicaments anticancéreux (chimiothérapie) dans un premier temps, puis seul lorsque la chimiothérapie est terminée et si la maladie a répondu au traitement. Rydapt n'est administré que si la LMA se caractérise par une anomalie génétique particulière appelée «mutation FLT3».

Rydapt est également utilisé seul chez les adultes qui présentent les affections suivantes d'un type de globules blancs appelés «mastocytes»: mastocytose systémique agressive, mastocytose systémique associée à un néoplasme hématologique (cancer du sang) et leucémie à mastocytes.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par ces maladies, celles-ci sont dites «rares». C'est pourquoi Rydapt a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares), à différentes dates (voir ci-dessous).

Rydapt contient le principe actif midostaurine.



## Comment Rydapt est-il utilisé?

Rydapt n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux. Rydapt est disponible en gélules contenant 25 mg de midostaurine. Pour le traitement de la LMA, la dose initiale habituelle est de 50 mg (deux gélules) deux fois par jour, à prendre les jours 8 à 21 d'un cycle de traitement de 28 jours, puis chaque jour lorsque la maladie a répondu au traitement. Le traitement doit se poursuivre pendant 12 cycles au plus, en fonction de la réponse des patients. Pour le traitement des affections à mastocytes, la dose initiale est de 100 mg (quatre gélules) deux fois par jour; le traitement doit se poursuivre aussi longtemps que le patient en retire un bénéfice. Si le patient présente certains effets indésirables sévères, le médecin peut décider de réduire les doses ultérieures ou de différer ou arrêter le traitement.

Pour plus d'informations, voir la notice.

## Comment Rydapt agit-il?

Le principe actif de Rydapt, la midostaurine, est un «inhibiteur de la tyrosine kinase». Cela signifie qu'il bloque l'activité de certaines enzymes appelées «récepteurs à activité tyrosine kinase». Chez les patients présentant une mutation FLT3, une forme anormale de tyrosine kinase FLT3 stimule la survie et la croissance des cellules de LMA. En bloquant l'enzyme FLT3 anormale, Rydapt contribue à induire la mort des cellules anormales et à maîtriser la propagation du cancer. Rydapt bloque également une forme mutée d'une autre enzyme, la kinase KIT, qui joue un rôle important dans la stimulation de la croissance anormale des mastocytes chez les patients atteints d'affections à mastocytes.

## Quels sont les bénéfices de Rydapt démontrés au cours des études?

Il a été démontré que Rydapt améliore la survie chez les patients atteints d'une LMA se caractérisant par une mutation FLT3. Une étude principale auprès de 717 patients atteints de cette maladie a comparé Rydapt et un placebo (un traitement fictif), administré dans un premier temps en association avec d'autres médicaments anticancéreux, suivi du traitement par Rydapt ou le placebo administré seul chez les patients dont la maladie avait répondu au traitement. Environ 51 % des patients traités par Rydapt et 43 % des patients ayant reçu le placebo étaient toujours en vie après 5 ans.

Une autre étude principale sur 116 patients atteints d'affections à mastocytes a également démontré l'existence d'un bénéfice. L'étude a évalué la réponse au traitement par Rydapt chez des patients atteints de mastocytose systémique agressive, de mastocytose systémique associée à un cancer du sang ou de leucémie à mastocytes. De manière globale, en utilisant les critères les plus stricts et les plus actuels, la maladie a répondu au traitement chez environ 28 % des patients (32 sur 113). En considérant les diverses affections, le taux de réponse était le plus élevé (60 %) chez les patients atteints de mastocytose systémique agressive.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Rydapt?

Dans le traitement de la LMA, les effets indésirables les plus couramment observés sous Rydapt (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: neutropénie fébrile (association d'une fièvre et d'un faible nombre de globules blancs, un effet observé chez presque tous les patients), dermatite exfoliative (inflammation et desquamation de la peau), vomissements, maux de tête, pétéchies (minuscules taches de sang sous la peau) et fièvre. Les effets indésirables sévères les plus fréquents étaient les suivants: neutropénie fébrile, lymphopénie (nombre faible de lymphocytes, un type particulier de globules blancs), infections à l'endroit d'insertion du cathéter (un tube inséré dans une veine), dermatite exfoliative, taux élevés de sucre dans le sang et nausées.

Dans le traitement des affections à mastocytes, les effets indésirables les plus fréquents de Rydapt (touchant au moins un tiers de tous les patients) étaient les suivants: nausées, vomissements, diarrhée, œdème périphérique (gonflement des chevilles et des pieds) et fatigue. Les effets indésirables sévères les plus fréquents étaient les suivants: fatigue, septicémie (empoisonnement du sang), pneumonie (infection du poumon), neutropénie fébrile et diarrhée.

Pour une description complète des effets indésirables observés sous Rydapt, voir la notice.

Rydapt ne doit pas être administré aux patients prenant certains autres médicaments ayant une incidence sur son assimilation. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

## **Pourquoi Rydapt est-il approuvé?**

Le traitement par Rydapt s'est avéré bénéfique chez les patients atteints d'une LMA se caractérisant par une mutation FTL3. La sécurité du médicament était acceptable dans ce type d'affection sévère et considérée comme étant gérable.

Des éléments importants ont également démontré une efficacité au cours du traitement des affections à mastocytes. Même si Rydapt n'a pas été comparé à d'autres traitements en raison du caractère rare de ces affections et des besoins médicaux non satisfaits des patients atteints, les bénéfices cliniques étaient clairement évidents et les effets indésirables acceptables.

L'Agence européenne des médicaments a dès lors estimé que les bénéfices de Rydapt sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

## **Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Rydapt?**

La société qui commercialise Rydapt réalisera trois études supplémentaires pour fournir à l'Agence les éléments démontrant l'efficacité du médicament chez des patients âgés atteints de LMA.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Rydapt ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

## **Autres informations relatives à Rydapt:**

L'EPAR complet relatif à Rydapt est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Rydapt, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Rydapt est disponible sur le site web de l'Agence, sous:

[leucémie myéloïde aiguë](#)

[mastocytose](#).