

# Midostaurine

RYDAPT®

## FICHE CONSEIL Professionnel

### Présentation et caractéristiques

La **Midostaurine** est un inhibiteur de plusieurs isoformes de la protéine kinase de type C (PKC), de la tyrosine kinase du VEGFR (récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) et des protéines kinases de classe III FLT3 ("fms-like tyrosine kinase-3") et KIT qui sont impliquées dans l'hématopoïèse et jouent un rôle essentiel dans certaines maladies de l'hématopoïèse.

**Présentation** : capsules molles dosées à 25 mg, boîte de 56 ou 112 capsules

### Caractéristiques :

- A conserver dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité, à température ambiante. Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Médicament soumis à prescription hospitalière. La prescription est réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.
- Le médicament est disponible uniquement dans les **pharmacies hospitalières** et est **rétrocédable**.

### Indications

Rydapt est indiqué :

- dans le traitement des patients adultes présentant une leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée avec mutation du gène FLT3, en association avec une chimiothérapie standard d'induction associant daunorubicine et cytarabine et une chimiothérapie de consolidation avec cytarabine à haute dose, suivie pour les patients en rémission complète, d'un traitement d'entretien par Rydapt en monothérapie;
- dans le traitement des patients adultes présentant une mastocytose systémique agressive (MSA), une mastocytose systémique associée à une autre hémopathie maligne (MS-AHM), ou une leucémie à mastocytes (LM), en monothérapie.

### Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée:

**50 mg en deux fois par jour**

Prise au cours d'un repas  
12 h d'intervalle entre les deux prises  
Avec un verre d'eau

- Une interruption de l'administration et/ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires en fonction de l'évaluation individuelle de la sécurité et de la tolérance.
- Pas d'adaptation de posologie chez l'insuffisant rénal.

### Grossesse, allaitement

La Midostaurine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse. Une **méthode efficace de contraception** doit être utilisée par les patients et leurs partenaires pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par Midostaurine et pendant 4 mois après l'arrêt du traitement.

## Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
<b>Hématologiques :</b> Anémie Neutropénie Thrombopénie	Surveillance hématologique à réaliser avec hémogramme complet. Adaptation du traitement (réduction de la posologie voire arrêt) en fonction des résultats.
<b>Affections gastro-intestinales :</b> Diarrhées Constipation Nausées Vomissements	<b>Diarrhées :</b> Eviter certains aliments : café, boissons glacées, lait, céréales, pain complet, fruits et légumes crus, alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable. Boire au moins 2 litres par jour et privilégier : féculents, carottes, bananes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire. En cas de fièvre associée ou si $\geq 3$ selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée. <b>Constipation :</b> bonne hydratation et une activité physique régulière. Fibres et traitement symptomatique laxatif sous avis médical <b>Nausées, vomissements :</b> Boire entre les repas. Eviter : aliments frits, gras épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement antiémétique standard éventuel
<b>Troubles généraux :</b> Fatigue Œdème périphérique	<b>Fatigue :</b> Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercice physique modéré. Prudence en cas de conduite de véhicule <b>Œdème périphérique :</b> Elever les pieds en position assise. Eviter les vêtements serrés. Diurétique si prise de poids rapide
<b>Troubles du métabolisme :</b> Hypokaliémie Hyponatrémie Déshydratation	Réaliser un ionogramme sanguin Garder une bonne hygiène de vie Boire régulièrement Varier l'apport alimentaire
Dyspnée Toux Fièvre	Examen approfondi pour rechercher une éventuelle pneumopathie interstitielle diffuse. Si une affection pulmonaire interstitielle est diagnostiquée, la midostaurine doit être interrompue et un traitement adapté doit être initié.
Hyperthyroïdie	Contrôle de la fonction thyroïdienne

## Interactions médicamenteuses

Les **inducteurs puissants du CYP3A4** peuvent réduire l'exposition de la Midostaurine :

- Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne
- Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine, Griséofulvine
- Alcool (prise chronique), Tabac, Millepertuis (*Hypericum perforatum*) Corticoïdes fortes doses

Les **inhibiteurs du CYP3A4** peuvent engendrer une **toxicité accrue** :


- Pamplemousse (jus et pulpe)
- Amiodarone, Diltiazem, Vérapamil, Quinidine
- Antifongiques azolés, Antiviraux inhibiteurs de protéases, Macrolides


La Midostaurine est un inhibiteur de la P-gp. Son administration concomitante avec des **substrats de la P-gp** doit être réalisée avec prudence.


Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.


La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.


## Conseils à donner aux patients


 Les capsules molles de Midostaurine doivent être **avalées entières** (ni écrasées, ni mâchées), avec un verre d'eau, **au cours d'un repas** à environ 12 heures d'intervalles. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire **à heure fixe**.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 **En cas d'oubli d'une prise**, le patient ne doit pas prendre une nouvelle dose. Le traitement doit être poursuivi en prenant la dose suivante au moment habituel.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 À conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine. Ne pas laisser à la portée des enfants.

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Fièvre, toux dyspnée
- palpitations.

En raison de son métabolisme, ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes (ex : millepertuis). Le patient doit préciser à son médecin, la liste de ces médicaments avec ou sans ordonnance.

*Pour une information complète, se reporter au RCP*