

## Notice : Information du patient

### Rydapt 25 mg capsules molles midostaurine

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### **Que contient cette notice ? :**

1. Qu'est-ce que Rydapt et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Rydapt
3. Comment prendre Rydapt
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Rydapt
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### **1. Qu'est-ce que Rydapt et dans quels cas est-il utilisé**

##### **Qu'est-ce que Rydapt**

Rydapt contient la substance active midostaurine. Il appartient à une classe de médicaments appelés inhibiteurs de protéine kinase.

##### **Dans quels cas Rydapt est-il utilisé**

Rydapt est utilisé pour traiter la leucémie aiguë myéloïde (LAM) chez les adultes présentant une anomalie dans un gène appelé *FLT3*. La leucémie aiguë myéloïde est une forme de cancer de certains globules blancs (appelés « blastes myéloïdes ») que l'organisme produit en quantité anormalement élevée.

Rydapt est aussi utilisé chez les adultes pour traiter la mastocytose systémique agressive (MSA), la mastocytose systémique associée à une hémopathie maligne non mastocytaire (MS-AHM), ou la leucémie à mastocytes (LM). Il s'agit d'une affection dans laquelle l'organisme produit trop de mastocytes, un type de globule blanc. Les symptômes apparaissent lorsqu'un trop grand nombre de mastocytes entrent dans des organes comme le foie, la moelle osseuse ou la rate, et libèrent des substances telles que l'histamine dans le sang.

##### **Comment agit Rydapt**

La midostaurine empêche l'action de certaines enzymes (kinases) présentes dans les cellules anormales et stoppe la division et la croissance de ces cellules anormales.

Au début du traitement de la LAM, Rydapt est toujours utilisé en association avec des chimiothérapies (médicaments utilisés pour traiter le cancer).

Si vous avez des questions sur la manière dont Rydapt agit ou pourquoi ce médicament vous a été prescrit, adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

## 2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Rydapt

Suivez attentivement les instructions du médecin. Elles peuvent différer des informations générales de cette notice.

### Ne prenez jamais Rydapt

- si vous êtes allergique à la midostaurine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6). Si vous pensez que vous pouvez être allergique, demandez l'avis de votre médecin.
- Si vous prenez déjà l'un des médicaments suivants :
  - Médicaments utilisés dans le traitement de la tuberculose, comme la rifampicine ;
  - Médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, comme la carbamazépine ou la phénytoïne ;
  - L'enzalutamide, un médicament utilisé dans le traitement du cancer de la prostate ;
  - Le millepertuis (aussi appelé *Hypericum perforatum*), une plante médicinale utilisée dans le traitement de la dépression.

Ces médicaments doivent être évités pendant le traitement par Rydapt. Prévenez votre médecin si on vous a demandé de commencer à prendre l'un de ces médicaments pendant votre traitement par Rydapt.

### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Rydapt :

- si vous avez une infection.
- si vous avez une affection cardiaque.
- si vous avez des problèmes pulmonaires ou des difficultés à respirer.
- si vous avez des problèmes rénaux

Prévenez immédiatement votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous présentez l'un de ces symptômes pendant le traitement par Rydapt :

- en cas de fièvre, de maux de gorge ou de plaies dans la bouche, car ils peuvent indiquer que votre taux de globules blancs est faible.
- en cas de symptômes nouveaux ou d'aggravation de symptômes existants, comme une fièvre, une toux productive ou non, des douleurs au niveau du thorax, des troubles respiratoires ou un essoufflement, car il peut s'agir de signes de problèmes pulmonaires.
- en cas de douleur ou de gêne thoracique, d'étourdissements, d'évanouissement, d'état vertigineux, de coloration bleue des lèvres, des mains ou des pieds, d'essoufflement ou de gonflement des membres inférieurs (œdème) ou de la peau, car ils peuvent être des signes de problèmes cardiaques.

Votre médecin pourrait devoir ajuster, arrêter temporairement ou interrompre définitivement votre traitement par Rydapt.

### Surveillance pendant votre traitement par Rydapt

Votre médecin effectuera des analyses de sang régulières pendant le traitement par Rydapt, afin de surveiller la quantité de cellules sanguines (globules blancs, globules rouges et plaquettes) et d'électrolytes (par exemple, calcium, potassium, magnésium) dans votre corps. Vos fonctions cardiaque et pulmonaire seront également contrôlées régulièrement.

### Enfants et adolescents

Rydapt ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans qui reçoivent également une autre chimiothérapie, car cela pourrait entraîner une diminution sévère de certains types de cellules sanguines.

### **Autres médicaments et Rydapt**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, Rydapt peut modifier le fonctionnement de certains médicaments. Certains autres médicaments peuvent également modifier le fonctionnement de Rydapt.

Les médicaments suivants doivent être évités pendant le traitement par Rydapt :

- médicaments utilisés pour traiter la tuberculose, comme la rifampicine ;
- médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, comme la carbamazépine ou la phénytoïne ;
- l'enzalutamide, un médicament utilisé dans le traitement du cancer de la prostate ;
- millepertuis (également connue sous le nom de *Hypericum perforatum*), une plante médicinale utilisée pour traiter la dépression.

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- certains médicaments utilisés pour traiter les infections, tels que le kétoconazole ou la clarithromycine ;
- certains médicaments utilisés pour traiter le VIH, comme le ritonavir ou l'efavirenz ;
- certains médicaments utilisés pour traiter la dépression, comme la néfazodone ou le bupropion ;
- certains médicaments utilisés pour contrôler le niveau de graisses dans le sang, comme l'atorvastatine ou la rosuvastatine ;
- la tizanidine, un médicament utilisé pour détendre les muscles ;
- la chlorzoxanone, un médicament utilisé pour traiter la gêne causée par les spasmes musculaires.

Si vous prenez l'un de ces médicaments, votre médecin pourrait vous prescrire un médicament différent pendant votre traitement par Rydapt.

Vous devez également prévenir votre médecin si vous prenez déjà Rydapt et qu'un nouveau médicament que vous ne preniez pas auparavant vous est prescrit pendant le traitement par Rydapt.

Si vous n'êtes pas sûr(e) que votre médicament est l'un des médicaments mentionnés ci-dessus, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **Grossesse et allaitement**

Rydapt peut nuire à votre bébé à naître et n'est pas recommandé pendant la grossesse. Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Rydapt peut nuire à votre bébé. Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par Rydapt et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement.

### **Contraception chez les femmes**

Si vous tombez enceinte pendant le traitement par Rydapt cela peut nuire à votre bébé. Votre médecin vous demandera de réaliser un test de grossesse avant le début du traitement par Rydapt, afin de vérifier que vous n'êtes pas enceinte. Vous devez utiliser une méthode appropriée de contraception pendant le traitement par Rydapt et pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement. Votre médecin vous aidera à choisir la méthode de contraception qui vous convient le mieux.

Si vous tombez enceinte ou pensez être enceinte, vous devez en informer votre médecin immédiatement.

### **Fertilité**

Rydapt peut réduire la fertilité des hommes et des femmes. Il est important d'en discuter avec votre médecin avant de débiter le traitement.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Prenez des précautions lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines car vous pouvez être sujet à des vertiges pendant votre traitement par Rydapt.

### **Rydapt contient de l'éthanol anhydre (alcool)**

Ce médicament contient 666 mg d'alcool (éthanol) par dose de 200 mg (dose journalière maximale) équivalent à 14 vol. % d'éthanol anhydre. La quantité dans une dose de 200 mg de ce médicament équivaut à 17 ml de bière ou 7 ml de vin. La faible quantité d'alcool contenue dans ce médicament n'est pas susceptible d'entraîner d'effet notable. L'alcool peut être dangereux si vous avez des problèmes liés à l'alcool, une épilepsie ou des problèmes de foie, ou si vous êtes enceinte ou allaitez.

### **Rydapt contient de l'hydroxystéarate de macroglycérol (huile de ricin)**

Ce médicament contient de l'hydroxystéarate de macroglycérol, qui peut provoquer des maux d'estomac et une diarrhée.

## **3. Comment prendre Rydapt**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ne dépassez pas la dose prescrite par votre médecin.

### **Dose de Rydapt à prendre**

Votre médecin vous indiquera le nombre exact de capsules molles que vous devez prendre.

- *Patients présentant une LAM*

La dose quotidienne habituelle est de 50 mg (2 capsules molles) deux fois par jour.

- *Patients présentant une MSA, une MS-AHM, ou une LM*

La dose quotidienne habituelle est de 100 mg (4 capsules molles) deux fois par jour.

Selon la manière dont vous répondez à Rydapt, il est possible que votre médecin diminue votre dose ou interrompe le traitement de manière temporaire.

### **Prise du médicament**

- En prenant Rydapt à la même heure chaque jour, vous vous rappellerez plus facilement de prendre votre médicament.
- Prenez Rydapt deux fois par jour, à 12 heures d'intervalle environ (par exemple, au petit déjeuner et au dîner).
- Prenez Rydapt avec des aliments.
- Les capsules molles doivent être avalées entières avec un verre d'eau. Elles ne doivent pas être ouvertes, écrasées ni mâchées pour garantir que vous recevez la bonne dose et pour éviter le goût désagréable du contenu de la capsule.
- Chez les patients présentant une LAM, Rydapt est administré en association avec des médicaments de chimiothérapie. Il est très important de bien suivre les recommandations de votre médecin.
- Si vous vomissez après avoir avalé les capsules, ne prenez pas de capsules supplémentaires avant la dose suivante prévue.

### **Pendant combien de temps prendre Rydapt**

- Continuez de prendre Rydapt aussi longtemps que votre médecin vous le dira. Votre médecin surveillera régulièrement votre état afin de vérifier que le traitement produit l'effet désiré.
- Si vous êtes traité(e) pour une LAM, après la fin de la période d'administration de Rydapt avec les chimiothérapies, vous recevrez Rydapt seul pendant une durée maximale de 12 mois.
- Si vous êtes traité(e) pour une MSA, une MS-AHM, ou une LM, vous recevrez Rydapt à long terme, peut-être pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

Si vous avez des questions sur la durée de votre traitement par Rydapt, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

### **Si vous avez pris plus de Rydapt que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus de capsules molles que vous n'auriez dû, ou si une autre personne a pris votre médicament, contactez un médecin ou rendez-vous immédiatement à l'hôpital en apportant la boîte du médicament, car un traitement médical est peut-être nécessaire.

### **Si vous oubliez de prendre Rydapt**

Si vous oubliez de prendre Rydapt, sautez la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Attendez plutôt le moment prévu pour la dose suivante.

### **Si vous arrêtez de prendre Rydapt**

Arrêter votre traitement par Rydapt peut entraîner une aggravation de votre santé. N'arrêtez pas de prendre votre médicament, sauf si votre médecin vous le demande.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Arrêtez de prendre Rydapt et consultez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants**, car ceux-ci peuvent être les signes d'une réaction allergique :

- difficultés à respirer ou à avaler
- sensation vertigineuse
- gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge
- démangeaisons sévères de la peau, avec une éruption cutanée rouge ou des cloques en relief

### **Certains effets indésirables chez les patients atteints de LAM peuvent être graves**

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets suivants :

- faiblesse, saignement ou hématome spontané, infections répétées avec des signes de type fièvre, frissons, maux de gorge ou plaies dans la bouche (signes d'un faible taux de cellules sanguines).
- fièvre, toux productive ou non, douleurs au niveau du thorax, troubles respiratoires ou essoufflement (signes de pneumopathie interstitielle non infectieuse ou pneumopathie inflammatoire).
- essoufflement important, respiration difficile et anormalement rapide, vertiges, étourdissements, confusion et fatigue extrême (signes de syndrome de détresse respiratoire aiguë).
- infections, fièvre, pression artérielle basse, diminution de la production d'urine, pouls rapide, respiration rapide (signes de sepsis ou de sepsis neutropénique).

### **Autres effets indésirables éventuels chez les patients atteints de LAM**

D'autres effets sont énumérés dans la liste ci-dessous. Si l'un de ces effets indésirables devient grave, informez-en votre médecin ou votre pharmacien.

La plupart des effets indésirables sont légers à modérés et disparaissent généralement après quelques semaines de traitement.

### **Très fréquent (pouvant toucher plus d'1 personne sur 10)**

- infection au niveau du site d'un cathéter
- taches en tête d'épingle plates, rouges ou violettes, sous la peau (pétéchies)
- difficultés à s'endormir (insomnie)
- maux de tête
- essoufflement, respiration difficile (dyspnée)
- anomalies à l'électrocardiogramme qui peuvent indiquer à votre médecin que vous présentez une anomalie de l'activité électrique de votre cœur appelée allongement de l'intervalle QT
- sensation vertigineuse, étourdissements (faible pression artérielle)
- saignements de nez
- maux de gorge (douleur laryngée)
- plaies dans la bouche (stomatite)
- nausées, vomissements
- douleur abdominale haute
- hémorroïdes
- transpiration excessive
- éruption cutanée avec desquamation (dermatite exfoliatrice)
- douleurs dorsales
- douleurs articulaires (arthralgie)
- fièvre
- soif, forte émission d'urine, urine foncée, peau rouge et sèche (signes d'un taux élevé de sucre dans le sang, désigné par hyperglycémie)
- faiblesse musculaire, somnolence, confusion, convulsions, altération de l'état de conscience (signes d'un taux élevé de sodium dans le sang, désigné par hypernatrémie)
- faiblesse musculaire, spasmes musculaires, anomalies du rythme cardiaque (signes d'un taux bas de potassium dans le sang, désigné par hypokaliémie)
- ecchymoses et saignements (trouble de coagulation du sang)
- résultats anormaux des tests sanguins qui peuvent indiquer à votre médecin comment certaines parties de votre corps fonctionnent : taux élevés d'alanine aminotransférase (ALAT) et/ou d'aspartate aminotransférase (ASAT) (indicateurs du fonctionnement du foie)

### **Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- infections des voies respiratoires supérieures
- nausées, vomissements, constipation, douleurs à l'estomac, émission d'urine fréquente, soif, faiblesse musculaire et contractions musculaires (signes d'un taux élevé de calcium dans le sang, désigné par hypercalcémie)
- évanouissement
- tremblements involontaires du corps
- maux de tête, sensation vertigineuse (hypertension artérielle)
- battements cardiaques rapides (tachycardie sinusale)
- accumulation de liquide autour du cœur qui, si elle est sévère, peut réduire la capacité du cœur à pomper le sang (épanchement péricardique)
- accumulation de liquide dans les poumons/cage thoracique, qui, si elle est sévère, peut vous couper le souffle (épanchement pleural)
- maux de gorge et écoulement nasal
- gonflement des paupières
- gêne au niveau de l'anus et du rectum
- douleurs abdominales, nausées, vomissements, constipation (gêne abdominale)
- sécheresse cutanée
- douleurs oculaires, vision trouble, intolérance à la lumière (kératite)
- douleurs dans la nuque
- douleurs osseuses
- douleurs dans les membres
- prise de poids
- caillots sanguins dans le cathéter
- résultats anormaux des tests sanguins qui peuvent indiquer à votre médecin comment certaines parties de votre corps fonctionnent : taux élevés d'acide urique

**Certains effets indésirables chez les patients atteints de MSA, de MS-AHM, ou de LM peuvent être graves.**

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets suivants :

- faiblesse, saignement ou hématome spontané, infections fréquentes avec des signes de type fièvre, frissons, maux de gorge ou plaies dans la bouche (signes d'un faible taux de cellules sanguines).
- fièvre, toux, respiration difficile ou douloureuse, respiration sifflante, douleurs dans le thorax lors de la respiration (signes de pneumonie).
- fièvre, toux productive ou non, douleurs au niveau du thorax, troubles respiratoires ou essoufflement (signes de pneumopathie interstitielle non infectieuse ou pneumopathie inflammatoire).
- infections, fièvre, vertiges, étourdissements, diminution de la production d'urine, pouls rapide, respiration rapide (signes de sepsis ou de sepsis neutropénique).
- vomissement de sang, selles noires ou sanguinolentes (signes d'hémorragie gastro-intestinale).

**Autres effets indésirables éventuels chez les patients atteints de MSA, de MS-AHM, ou de LM**

D'autres effets indésirables sont énumérés ci-dessous. Si l'un de ces effets indésirables devient grave, informez-en votre médecin ou votre pharmacien.

La plupart des effets indésirables sont légers à modérés et disparaissent généralement après quelques semaines de traitement.

**Très fréquent (pouvant toucher plus d'1 personne sur 10)**

- infection des voies urinaires
- infection des voies respiratoires supérieures
- maux de tête
- sensation vertigineuse
- essoufflement, respiration difficile (dyspnée)
- toux
- accumulation de liquide dans la cavité pulmonaire/le thorax, qui, si elle est sévère, peut vous couper le souffle (épanchement pleural)
- anomalies à l'électrocardiogramme qui peuvent indiquer à votre médecin que vous présentez une anomalie de l'activité électrique de votre cœur appelée allongement de l'intervalle QT
- saignements du nez
- nausées, vomissements
- diarrhées
- constipation
- gonflement des membres (mollets, chevilles)
- grande fatigue
- fièvre
- soif, forte émission d'urine, urine foncée, peau rouge et sèche (signes d'un taux élevé de sucre dans le sang, désigné par hyperglycémie)
- coloration jaune de la peau et des yeux (signe d'un taux élevé de bilirubine dans le sang)
- résultats anormaux des tests sanguins qui indiquent des éventuels problèmes au pancréas (taux élevés de lipase ou amylase) et au foie (taux élevés d'alanine aminotransférase (ALAT) ou d'aspartate aminotransférase (ASAT))

### **Fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)**

- tremblements involontaires du corps
- toux avec expectorations, douleur dans le thorax, fièvre (bronchite)
- boutons de fièvre dans la bouche à cause d'une infection virale (herpès buccal)
- émission d'urine fréquente et douloureuse (cystite)
- sensation de pression ou de douleur dans les joues et le front (sinusite)
- éruption cutanée douloureuse rouge, avec gonflement, sur une zone quelconque de la peau (érysipèles)
- zona
- troubles de l'attention
- étourdissements avec l'impression de « tête qui tourne » (vertige)
- hématome
- maux d'estomac, indigestion
- faiblesse (asthénie)
- frissons
- gonflement généralisé (œdème)
- prise de poids
- contusion (ecchymoses)
- chutes
- sensation vertigineuse, étourdissements (pression artérielle basse)
- maux de gorge
- prise de poids rapide

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. Comment conserver Rydapt**

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- Ce médicament ne nécessite pas de conditions particulières de conservation concernant la température. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.
- N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que l'emballage est endommagé ou semble avoir été ouvert.
- Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. Contenu de l'emballage et autres informations**

### **Ce que contient Rydapt**

- La substance active est la midostaurine. Chaque capsule molle contient 25 mg de midostaurine.
- Les autres composants sont : hydroxystéarate de macrogolglycérol (voir « Rydapt contient de l'hydroxystéarate de macrogolglycérol (huile de ricin) » dans la rubrique 2), gélatine, macrogol, glycérol, éthanol anhydre (voir « Rydapt contient de l'éthanol anhydre (alcool) » dans la rubrique 2), mono-di-triglycérides d'huile de maïs, dioxyde de titane (E171), tocophérol tout-rac-alpha, oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge (E172), carmin (E120), hypromellose, propylène glycol, eau purifiée.

### **Comment se présente Rydapt et contenu de l'emballage extérieur**

Les capsules molles de Rydapt 25 mg (capsules) sont des capsules oblongues orange clair portant l'inscription « PKC NVR » en rouge.

Les capsules molles sont présentées en plaquettes et disponibles en conditionnement contenant 56 capsules molles (2 boîtes de 28 capsules molles) ou 112 capsules molles (4 boîtes de 28 capsules molles). Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

### **Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlande