



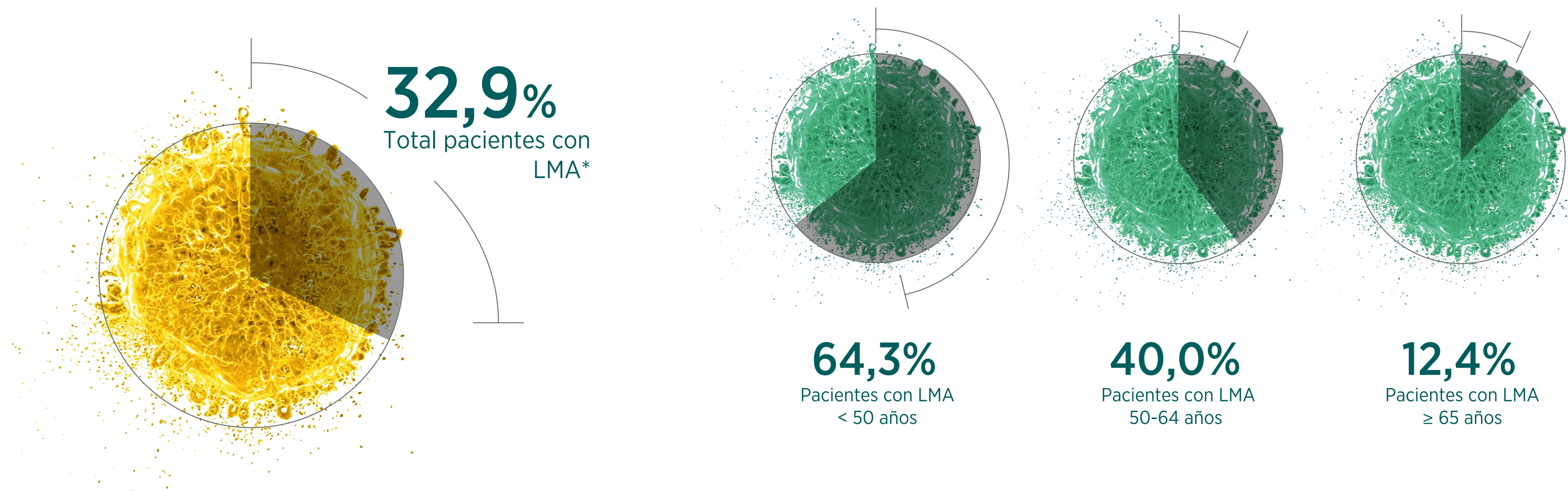
Acompaña al paciente con LMA FLT3+

En cada fase del tratamiento
Inducción- Consolidación - Mantenimiento

LMA: Leucemia mieloide aguda. FLT3: Tirosina quinasa 3 similar a FMS.

La leucemia mieloide aguda es el tipo más común de leucemia aguda en adultos y aunque la supervivencia ha mejorado, el pronóstico aún es bajo en las poblaciones mayores^{1,2,3}

Tasa de supervivencia* a 5 años de los pacientes con LMA³

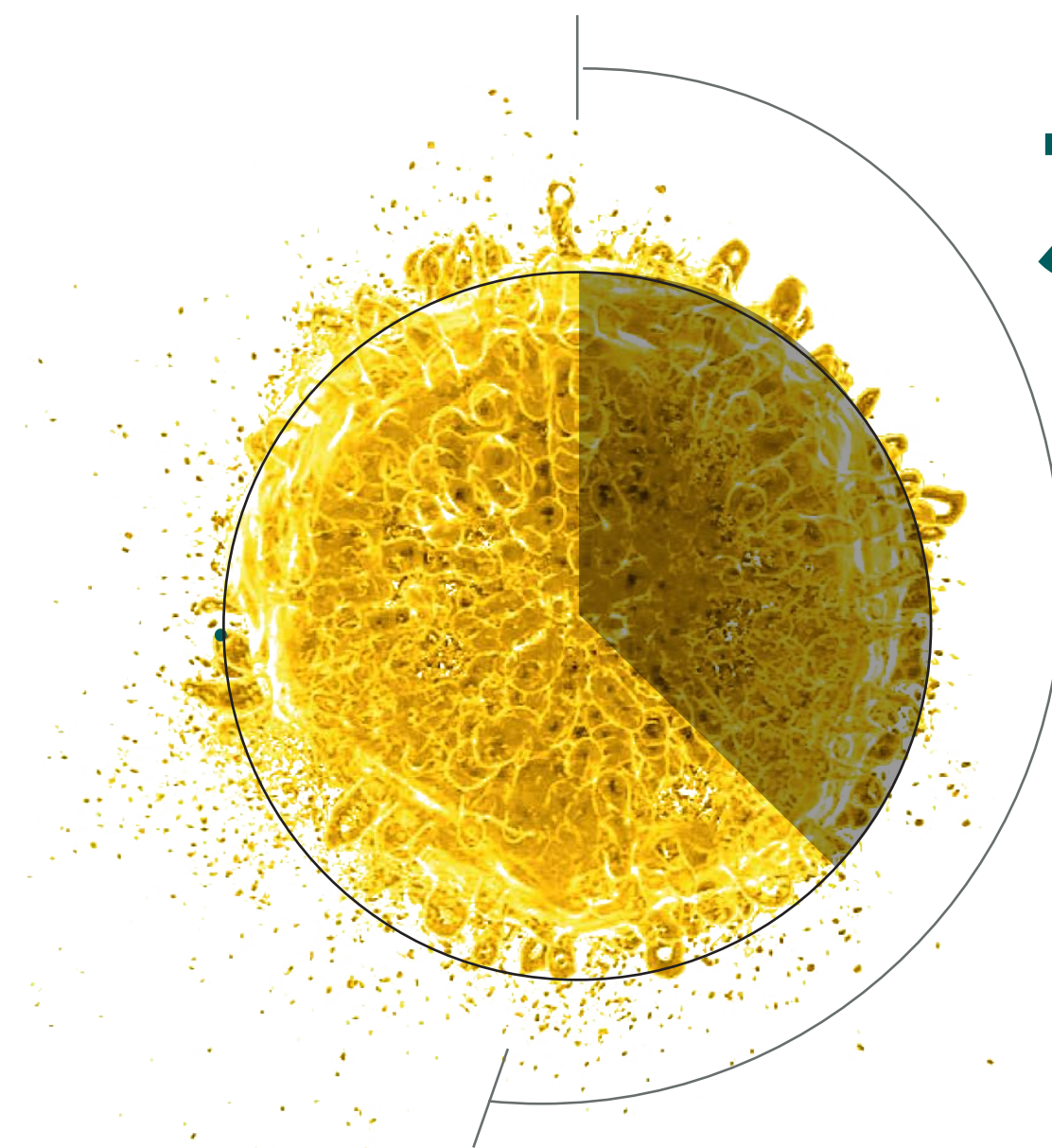


**Supervivencia relativa, según los datos del SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program) de Estados Unidos del 2015 al 2021.³*

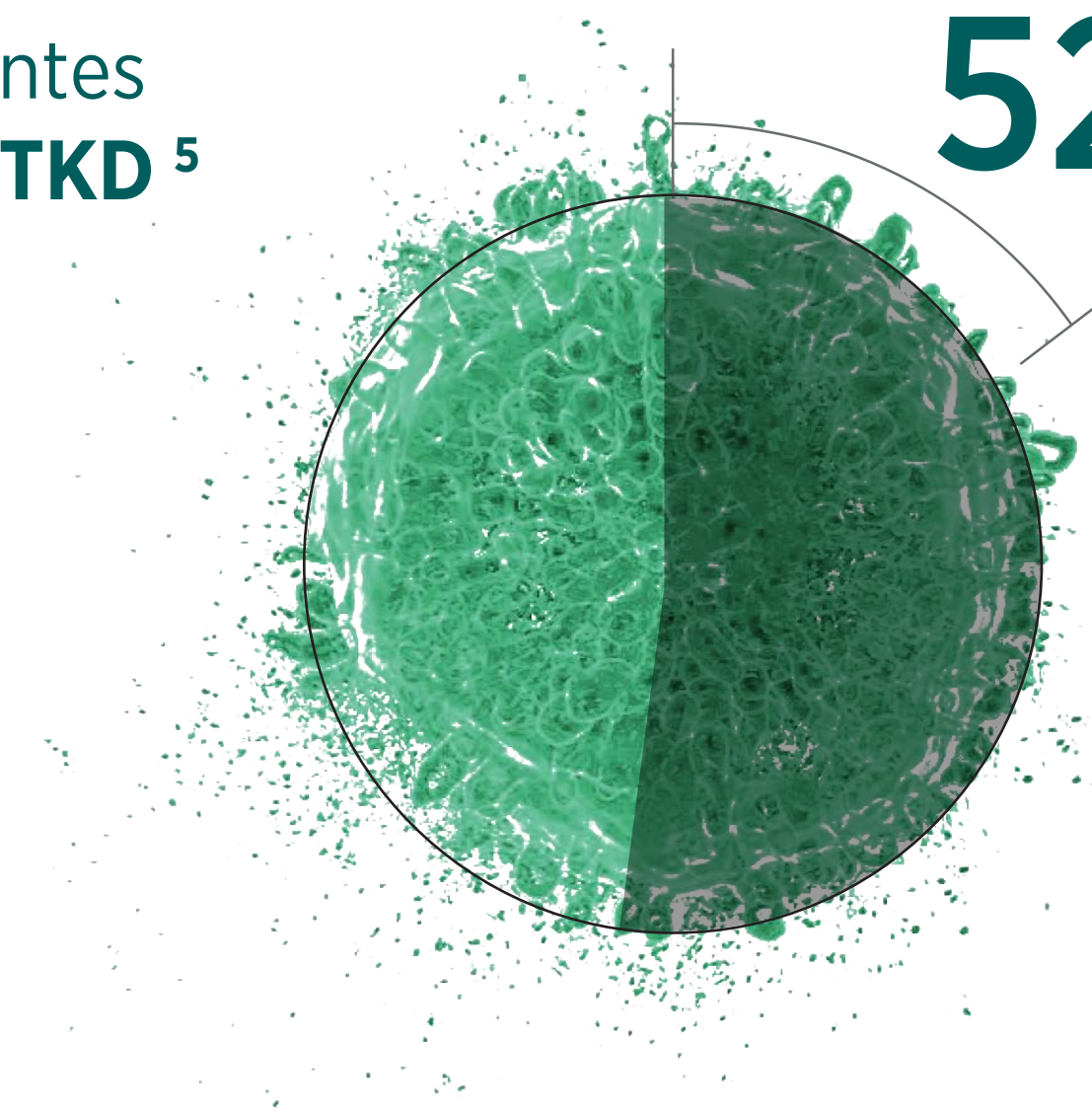
LMA: Leucemia mieloide aguda.

30% de los pacientes con reciente diagnóstico de LMA presentan la mutación del gen **FLT3**⁴

Tasa de supervivencia a 5 años de los pacientes con LMA FLT3+ por subtipo (TKD e ITD)⁵



37,5% Pacientes **FLT3/TKD**⁵

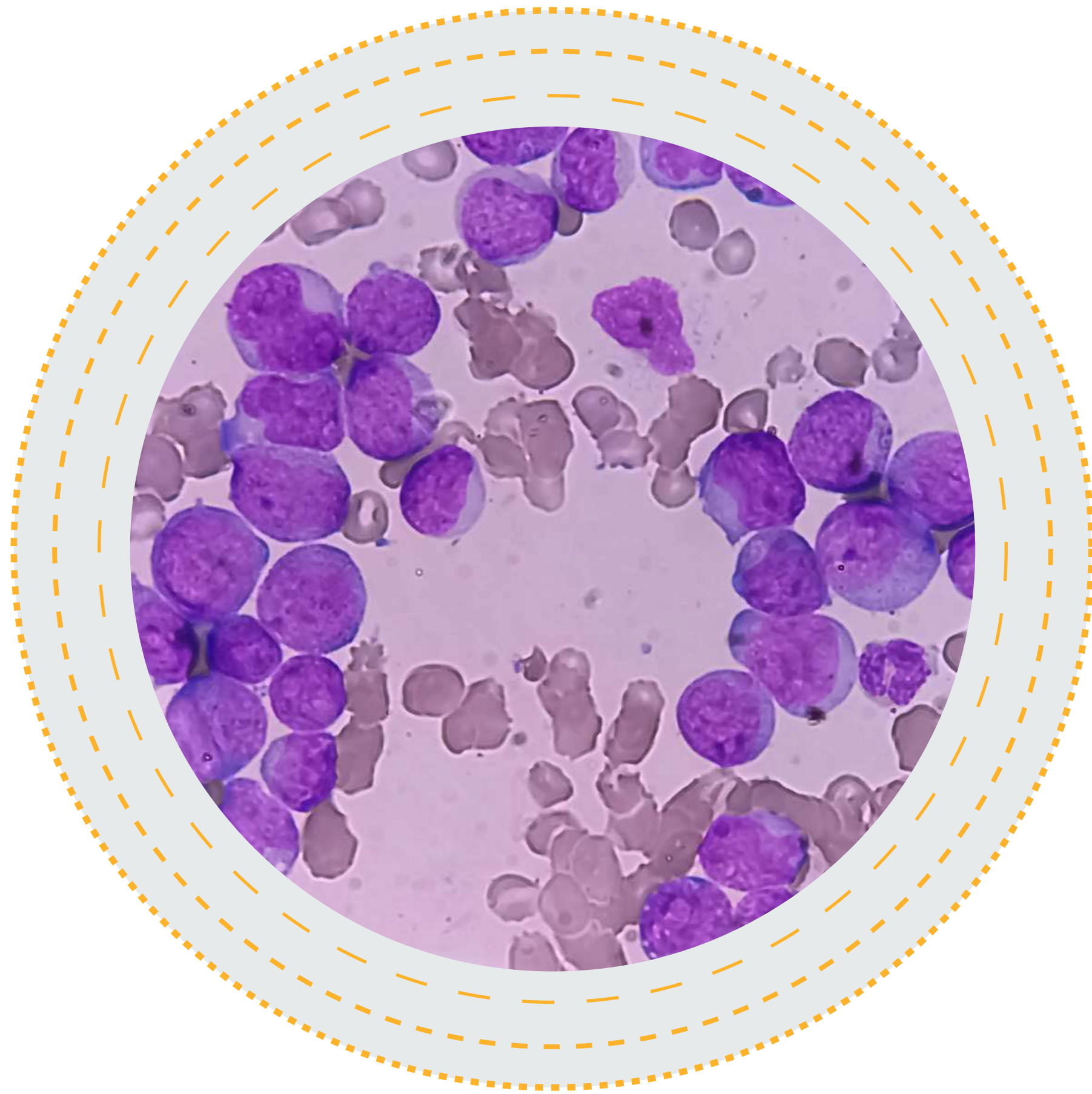


52% Pacientes **FLT3/ITD**⁵

El subtipo TKD se presenta en el 10% de los pacientes y el subtipo ITD en el 25%⁶

Abreviaciones: TKD: Mutación en el dominio tirosina-quinasa, por sus siglas en inglés. ITD: Duplicaciones en tándem internas, por sus siglas en inglés.
LMA. Leucemia mieloide aguda. FLT3: Tirosina quinasa 3 similar a FMS.

La mutación del **gen FLT3** impacta significativamente en el pronóstico y en el tratamiento del paciente⁷



La clasificación de la OMS reconoce que **se deben buscar mutaciones de FLT3 en todos los casos de LMA⁷**

Es importante que los resultados de la prueba FLT3 estén disponibles dentro de

48 a 72 horas

posteriores al diagnóstico inicial para que se pueda iniciar la terapia dirigida de manera oportuna⁸

Abreviaciones: FLT3: Tirosina quinasa 3 similar a FMS. OMS: Organización mundial de la salud. LMA: Leucemia mieloide aguda.

El diagnóstico y tratamiento oportuno hacen posible extender la supervivencia global de los pacientes con LMA FLT3+ con diagnóstico reciente^{4,8,9}

Inicio oportuno de Rydapt® en el manejo temprano de la LMA FLT3+⁹



LMA: Leucemia mieloide aguda. FLT3: Tirosina quinasa 3 similar a FMS.

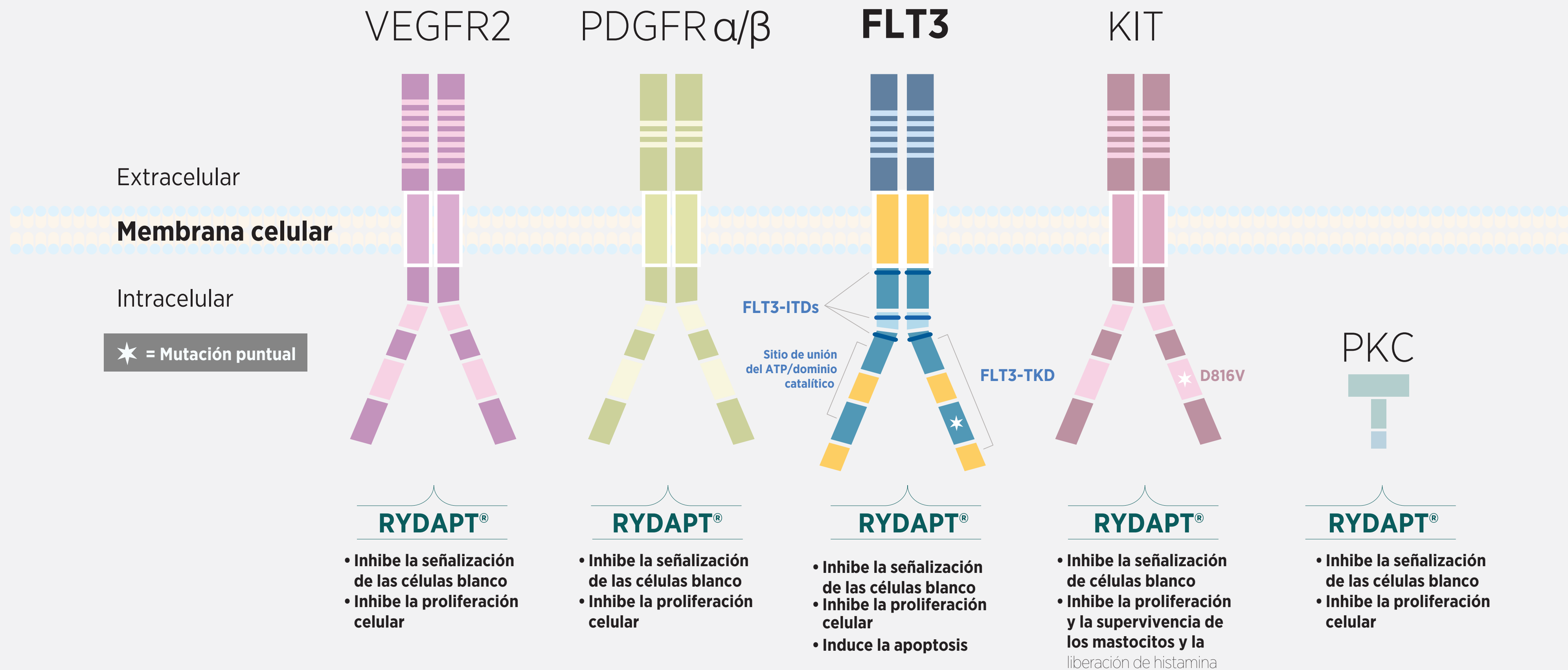


RYDAPT[®]
midostaurina

**1er ITK aprobado en combinación con quimioterapia intensiva
estándar para pacientes adultos con diagnóstico reciente de
LMA FLT3+ en EE. UU. y Europa⁶**

ITK: Inhibidor de tirosina quinasa. LMA: Leucemia mieloide aguda. FLT3: Tirosina quinasa 3 similar a FMS.

RYDAPT® inhibe la señalización FLT3 y de otras tirosinas quinasas que son factores impulsores de la LMA⁹



ATP: Trifosfato de adenosina; **KIT (CD117):** Receptor tirosina quinasa; **PDGFR α/β :** Receptor α/β del factor de crecimiento derivado de plaquetas; **PKC:** Proteína quinasa C; **VEGFR2:** Receptor-2 del factor de crecimiento endotelial vascular; todos por sus siglas en inglés.

Estudio RATIFY⁴

Diseño:

Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.⁴

Objetivo primario:⁴

Supervivencia global

Objetivos secundarios:⁴

- Supervivencia libre de eventos
- Supervivencia global en pacientes que recibieron TCM .
- Tasa de remisión completa
- Supervivencia libre de enfermedad



Abreviaciones: TCM: Trasplante de células madre hematopoyéticas. LMA: Leucemia ieloide aguda. FLT3: Tirosina quinasa 3 similar a FMS. QT: Quimioterapia.

Esquema de dosificación: Estudio RATIFY⁴

INDUCCIÓN
1-2 ciclos

CONSOLIDACIÓN
1-4 ciclos

MANTENIMIENTO
12 ciclos

RYDAPT® + QT
estándar
n=360



Citarabina
200mg/m²/día
en los días 1-7
+
Daunorubicina
60mg/m²/día en los días 1-3
RYDAPT®
50mg bid en los días
8-21 (n=355)

Citarabina
3g/m² cada 12 horas
en los días 1, 3 y 5
RYDAPT®
50mg bid en los días
8-21 (n=231)

RYDAPT®
50mg bid en los días
1-28 (n=120)

Placebo + QT
estándar
n=357



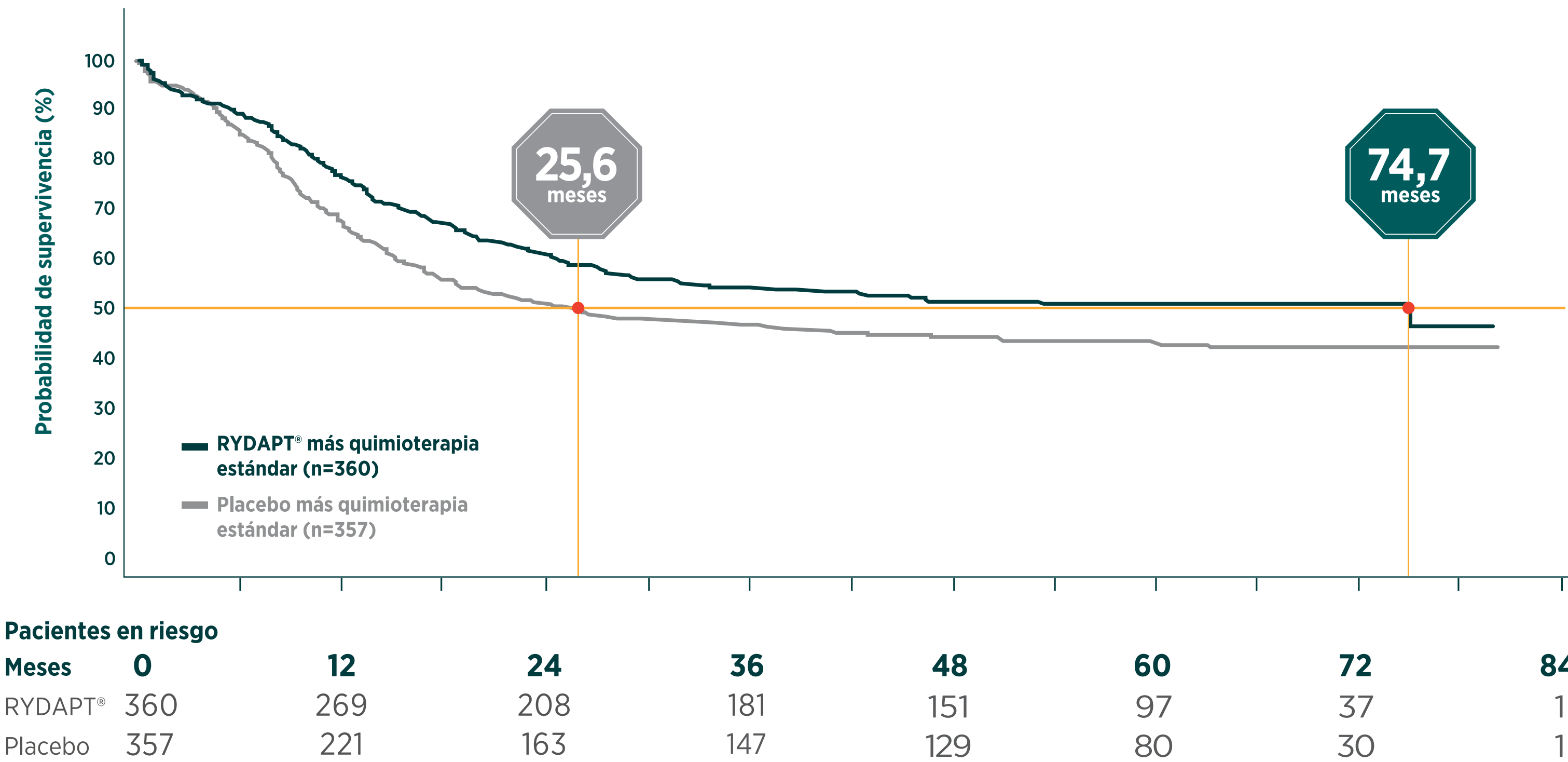
Citarabina
200mg/m²/día
en los días 1-7
+
Daunorubicina
60mg/m²/día en los días 1-3
Placebo
bid en los días 8-21
(n=354)

Citarabina
3g/m² cada 12 horas
en los días 1, 3 y 5
Placebo
bid en los días 8-21
(n=210)

Placebo
50mg bid en los días
1-28 (n=85)

Bid: Dos veces al día
QT: Quimioterapia.

RYDAPT® + QT en los pacientes con LMA FLT3+ **prolongó la supervivencia global 6,2 años** vs 2.2 años en el grupo placebo + QT⁴



RYDAPT® + QT estándar

↓ 22%

el riesgo de muerte⁴

HR (95% IC) 0,78 (0,63–0,96)
P= 0,009

Gráfica adaptada de: Stone RM, et al. N Engl J Med. 2017; 377 (5): 454-464.

QT: Quimioterapia. LMA: Leucemia mieloide aguda. FLT3: Tirosina quinasa 3 similar a FMS. HR: Hazard ratio. IC: Intervalo de confianza.

La mediana de **supervivencia libre de eventos*** fue **5,2 meses más en los pacientes que recibieron RYDAPT® + QT** vs los pacientes del grupo placebo + QT⁴

RYDAPT®
+ QT estándar

8,2
Meses
(5,4-10,7)

PLACEBO
+ QT estándar

3
Meses
(1,9-5,9)

RYDAPT® + QT redujo el
riesgo de sufrir un

evento en un

21,6%

vs placebo + QT⁴

HR (95% IC) 0,78 (0,66–0,93)

P= 0,002

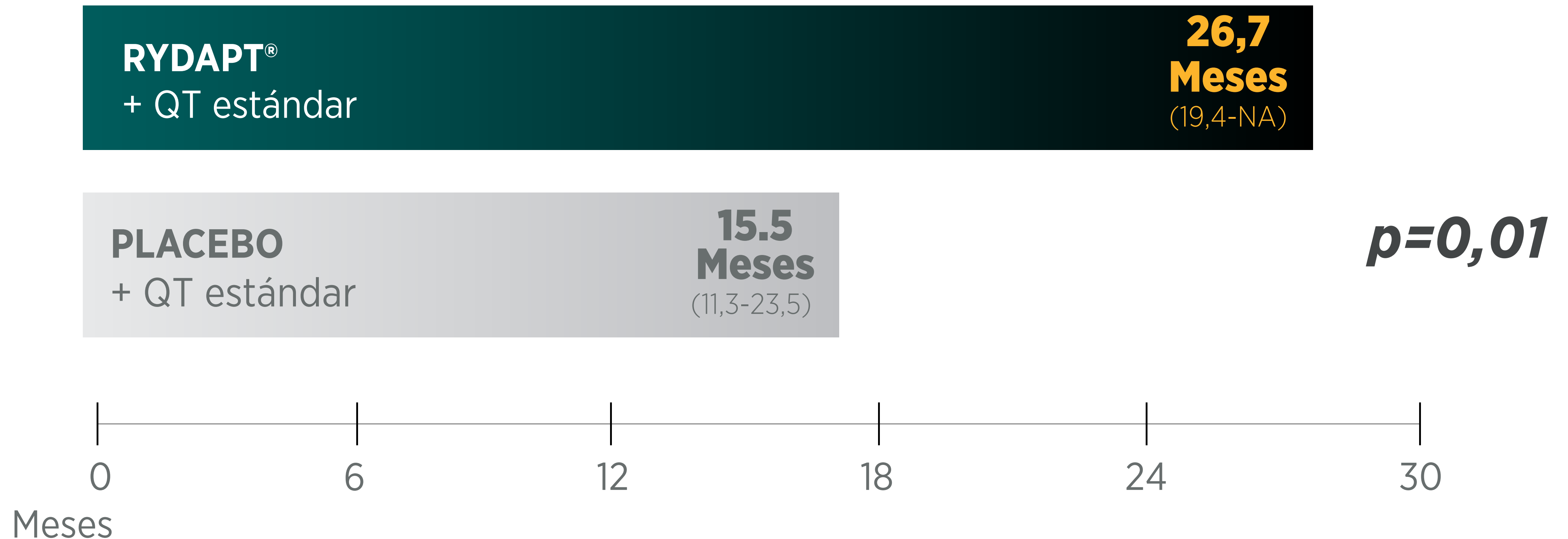


Meses

*La supervivencia libre de eventos se definió como el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la recaída, la muerte por cualquier causa o la imposibilidad de alcanzar la remisión completa especificada por el protocolo.

QT: Quimioterapia. HR: Hazard ratio. IC: Intervalo de confianza

Los pacientes con **RYDAPT® + QT** alcanzaron **alrededor de 1 año*** más de **supervivencia libre de enfermedad** vs los pacientes del grupo placebo ⁴



*11,2 meses.

La supervivencia libre de enfermedad se definió como el tiempo transcurrido desde la remisión completa especificada por el protocolo hasta la recaída o la muerte por cualquier causa.

QT: Quimioterapia. NA: No alcanzado

La mediana de supervivencia global **fue mayor en los pacientes tratados con RYDAPT® independientemente**, si recibieron o no TCM vs los pacientes del grupo placebo⁹

Brazo del estudio	Pacientes (número)	Evento (número)	Mediana de supervivencia (meses)	IC del 95%	
RYDAPT® , con TCM	214	100	74,7	37,3	NA
Placebo, con TCM	197	105	35,9	22,6	NA
RYDAPT® , sin TCM	146	71	31,7	16,9	NA
Placebo, sin TCM	160	81	14,7	10,0	36,9

TCM: Trasplante de células madre hematopoyéticas.
IC: Intervalo de confianza. NA: No alcanzada

Tasa de remisión completa* alcanzada en los pacientes tras 1 o 2 ciclos de inducción^{9,10}

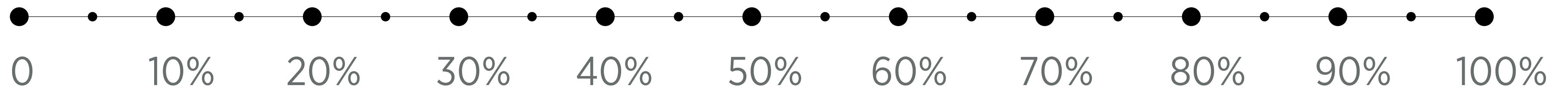
RYDAPT®
+ QT estándar
(n=360)

65%

PLACEBO
+ QT estándar
(n=360)

58%

p= 0,027

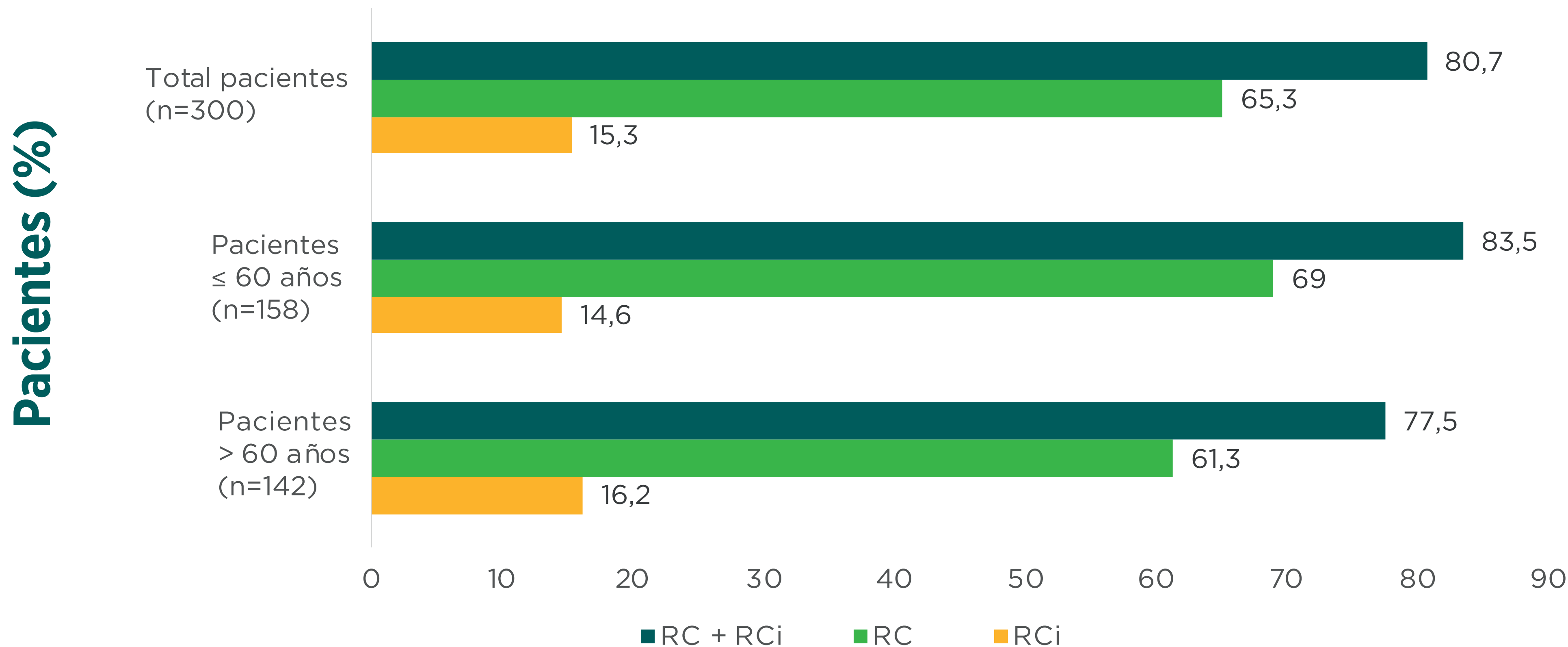


En los pacientes que alcanzaron RC durante la inducción, la IAR a 12 meses fue menor con RYDAPT® (26%) que con placebo (41%), por lo tanto RYDAPT® prolonga la duración de la remisión⁹

*Remisión completa: Presencia < 5% de blastos en la médula ósea o leucemia extramedular, recuento absoluto de neutrófilos >1000/ μ L y de plaquetas >100.000/ μ L y ausencia de blastos en sangre periférica.⁴
QT. Quimioterapia. RC: Remisión completa. IAR: Incidencia acumulada de recaídas.

El estudio de Sierra y col., respalda la eficacia de RYDAPT® + QT¹

65,3% de los pacientes presentaron remisión completa¹



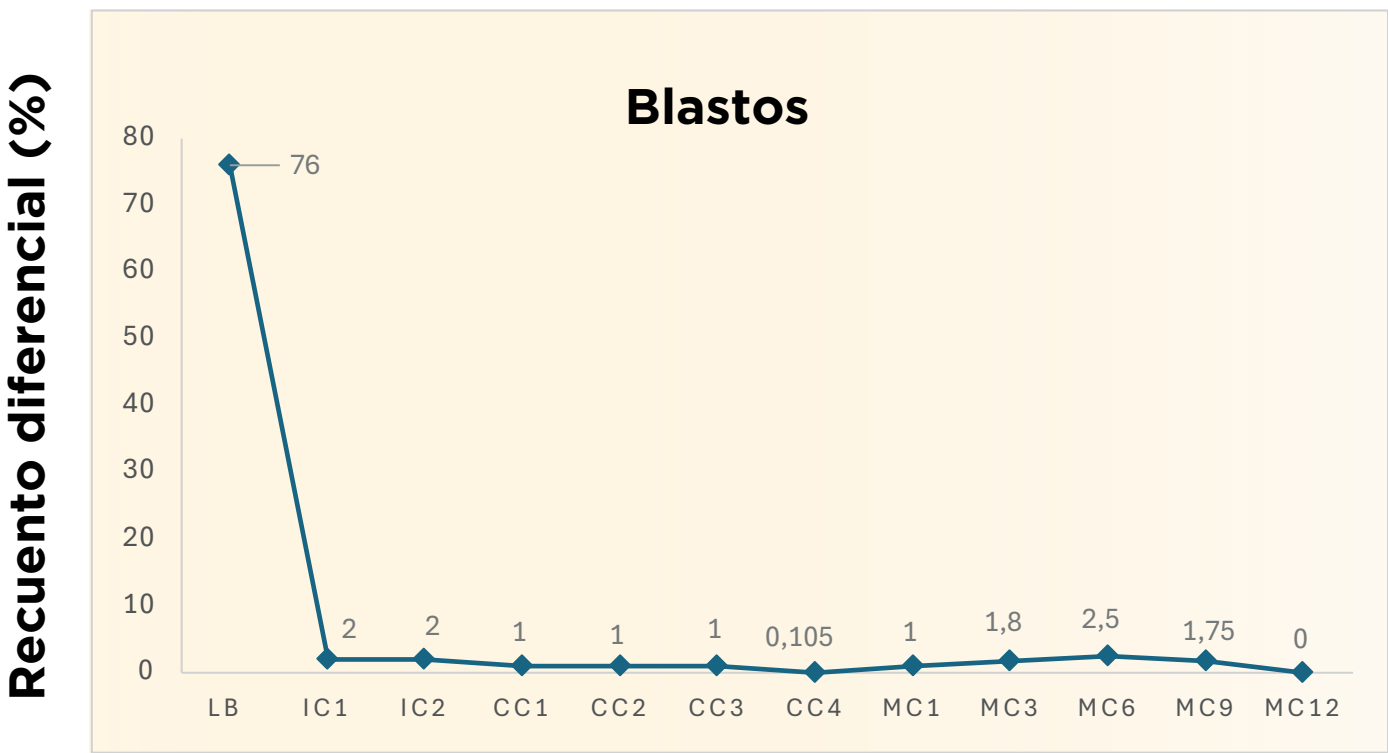
Gráfica adaptada de: Sierra et al. Blood Advances 2023. Volume 7. Number 21.

Abreviaciones: RC: Remisión completa. RCi: Recuperación hematológica incompleta. RC + RCi: Remisión completa con recuperación hematológica incompleta. QT: Quimioterapia.

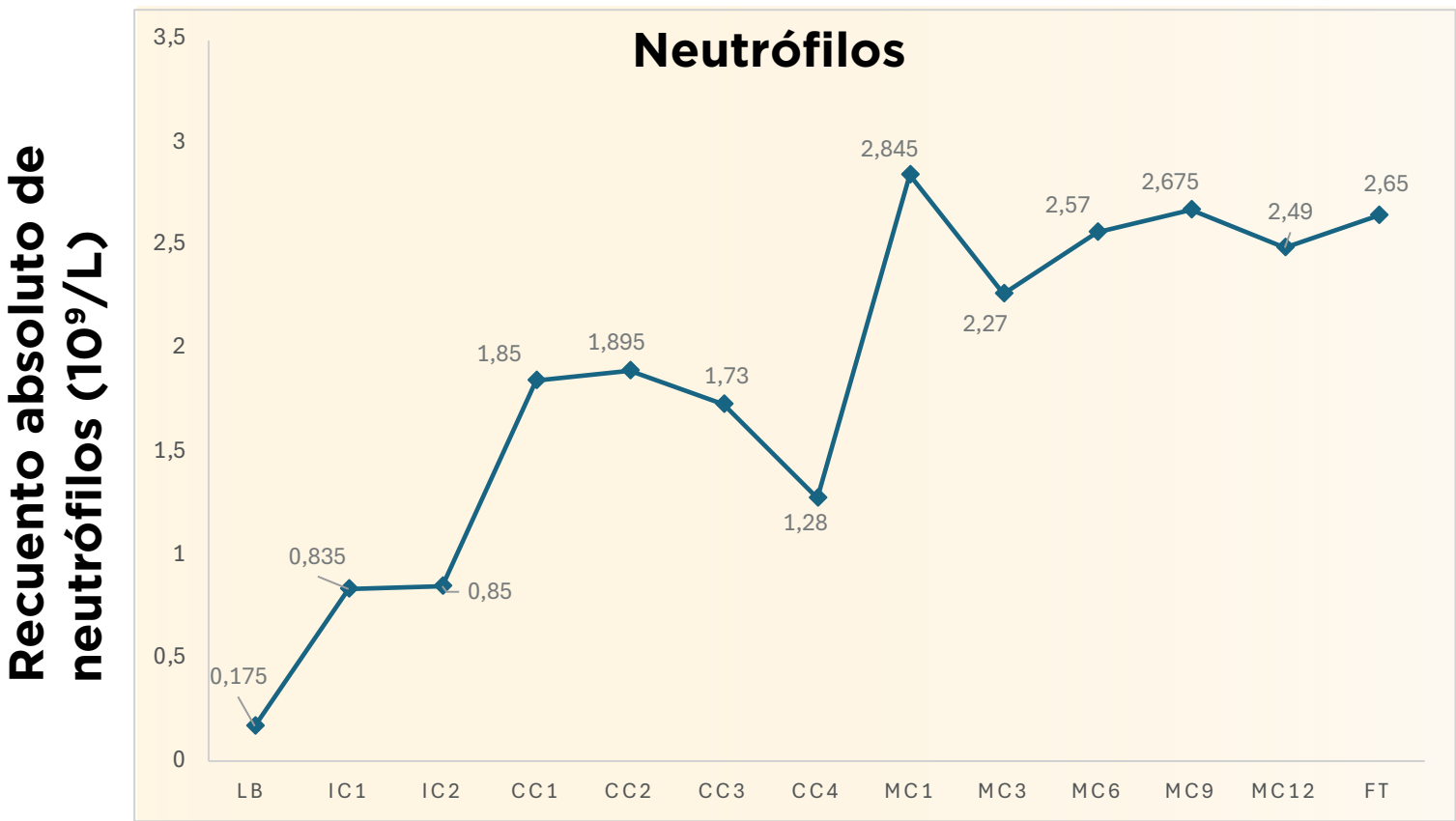
Estudio fase 3b, multicéntrico, de un solo brazo en pacientes con diagnóstico reciente de LMA FLT3+ LMS FLT3¹

En los pacientes la evaluación de la RH a lo largo del tratamiento con RYDAPT + QT mostró¹:

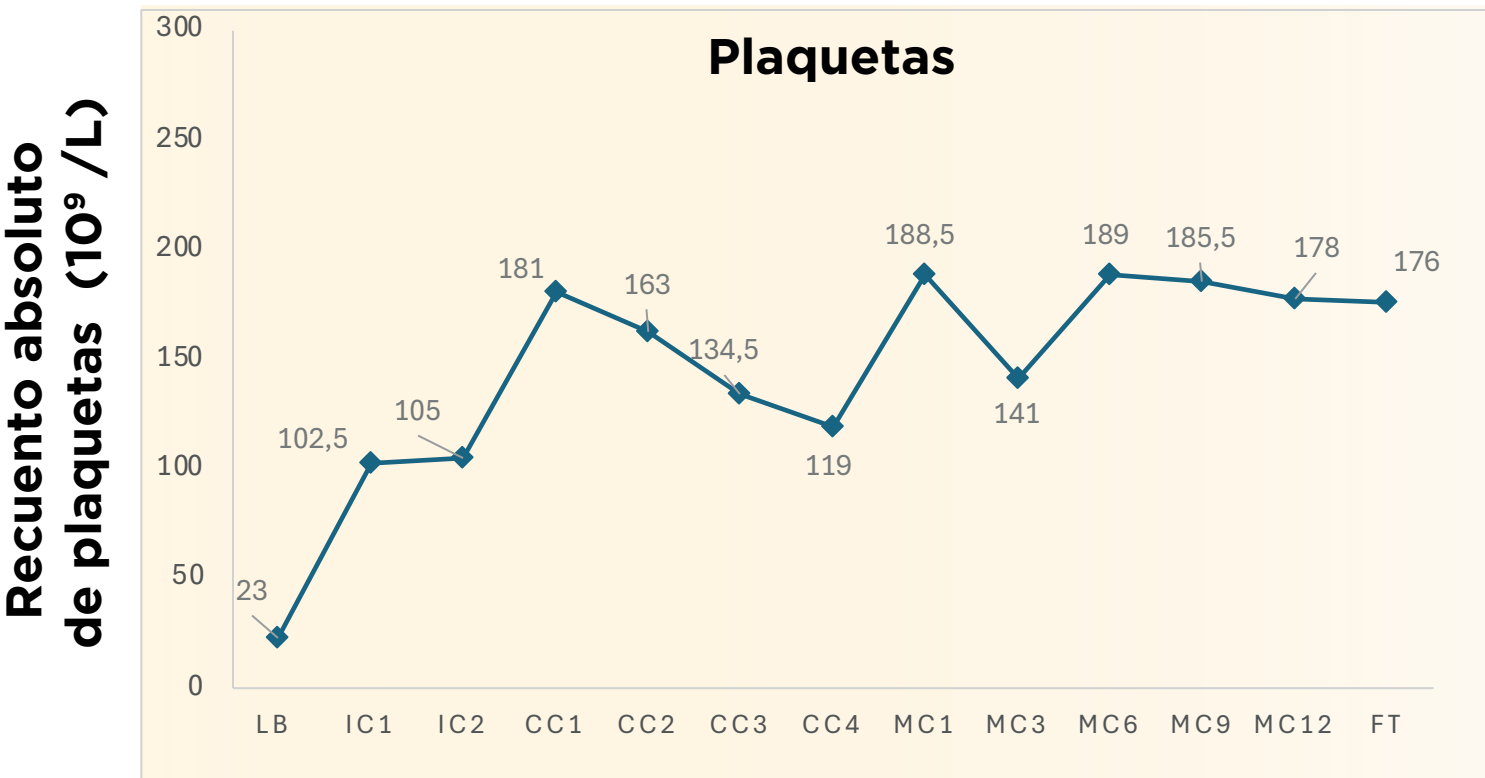
Reducción en la mediana de blastos y mejora en la mediana de neutrófilos y plaquetas dentro del rango normal al final del 1er ciclo de inducción.¹



Momento de medición



Momento de medición



Momento de medición

Gráficas adaptadas de: Sierra et al. Blood Advances 2023. Volume 7. Number 21.

Abreviaciones: RH: Recuperación hematológica. LB: Línea base. IC1: Inducción ciclo 1. CC1: Consolidación ciclo 1. MC1: Mantenimiento C1. FT: Final del tratamiento. QT: Quimioterapia.

Reacciones adversas muy frecuentes reportadas en el estudio RATIFY¹¹

REACCIONES ADVERSAS ¹¹	TODOS LOS GRADOS‡		GRADOS 3/4‡	
	RYDAPT® + quimioterapia estándar (n=229) %	Placebo + quimioterapia estándar (n=226) %	RYDAPT® + quimioterapia estándar (n=345) %	Placebo + quimioterapia estándar (n=335) %
Infecciones e infestaciones				
Infección relacionada con dispositivo	24	17,3	15,7	9,9
Trastornos sanguíneos y linfáticos				
Neutropenia febril	83,4	80,5	83,5	83,0
Petequias	35,8	27	1,2	0,6
Linfopenia [§]	16,6	18,6	20	22,7
Trastornos del sistema inmune				
Hipersensibilidad	15,7	14,2	0,6	1,2
Trastornos psiquiátricos				
Insomnio	12,2	8	0	0,3
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	45,9	38,1	2,6	3
Trastornos cardíacos				
Hipotensión	14,4	15	5,5	3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales				
Epistaxis	27,5	23,5	2,6	0,6
Dolor laríngeo	11,8	9,7	0,6	0,9
Disnea	10,9	12,4	5,5	3,9
Neumonitis*	11,4	12,8	4,9	6,6

‡ Para los sitios del ensayo en Norteamérica se recolectaron datos de todos los grados para 13 eventos adversos (AE) preespecificados. Para todos los demás AE, solo se obtuvo información de grados 3/4. Por lo tanto, los AE de todos los grados se resumen solo para pacientes en los sitios del ensayo fuera de Norteamérica, mientras que los grados 3/4 se resumen para todos los sitios del ensayo.

§ Se observó una mayor frecuencia con RYDAPT durante la fase de mantenimiento. Las reacciones adversas muy frecuentes fueron las reportadas en ≥ 1/10 pacientes.

*Estas reacciones adversas se detectaron durante el estudio clínico sobre LMA y se incluyeron tras ser identificadas desde la comercialización del producto.

La información completa sobre las reacciones adversas reportadas en el estudio RATIFY deben ser consultadas en la Información para Prescribir.

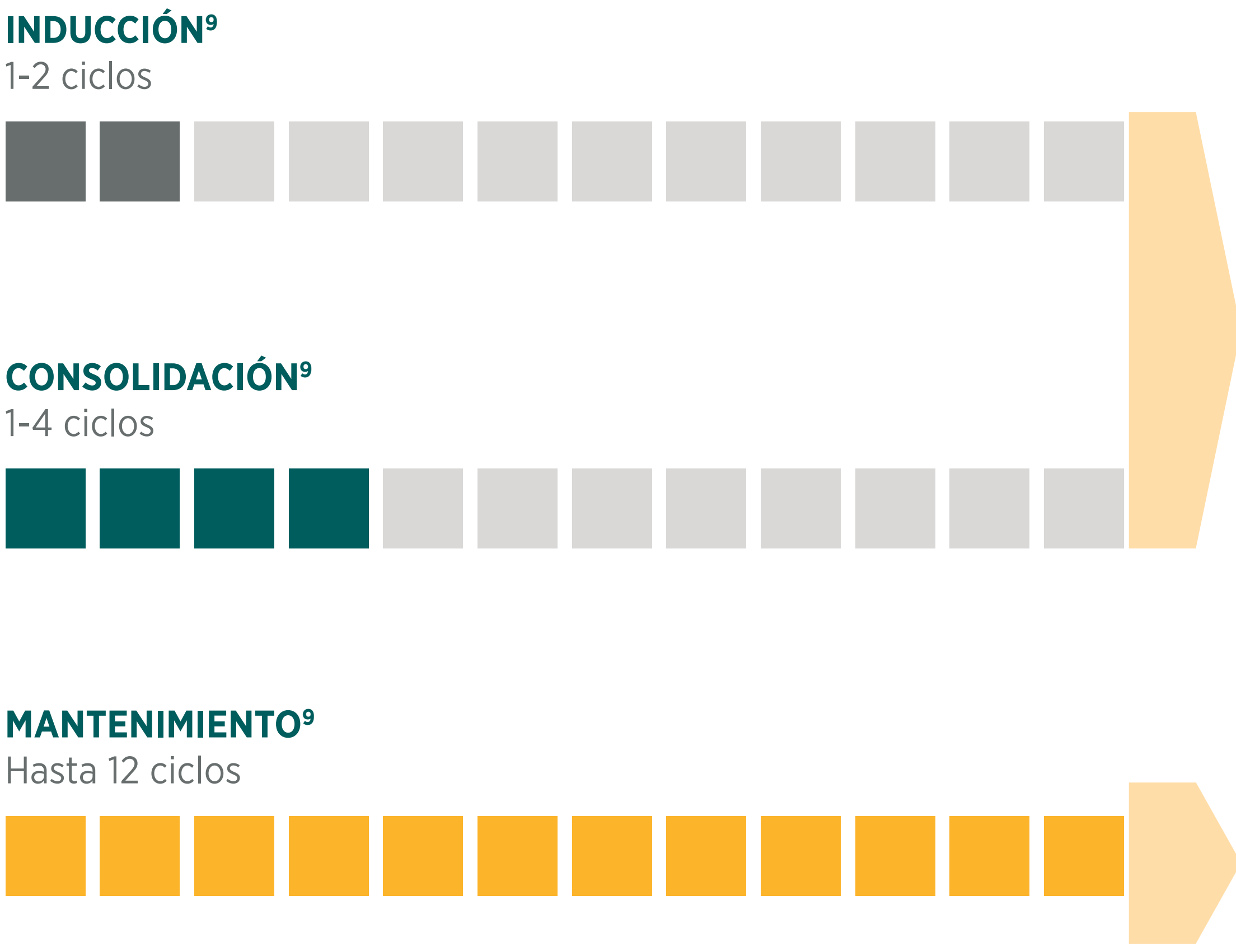
Reacciones adversas muy frecuentes reportadas en el estudio RATIFY¹¹

REACCIONES ADVERSAS ¹¹	TODOS LOS GRADOS‡		GRADOS 3/4‡	
	RYDAPT® + quimioterapia estándar (n=229) %	Placebo + quimioterapia estándar (n=226) %	RYDAPT® + quimioterapia estándar (n=345) %	Placebo + quimioterapia estándar (n=335) %
Trastornos gastrointestinales				
Náuseas	83,4	70,4	5,8	10,1
Vómito	60,7	52,7	2,9	4,5
Estomatitis	21,8	14,2	3,5	2,7
Dolor abdominal superior	16,6	14,6	0	0,3
Hemorroides	15,3	10,6	1,4	0
Trastornos cutáneos y subcutáneos				
Dermatitis exfoliativa	61,6	60,6	13,6	7,5
Hiperhidrosis	14,4	8	0	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				
Dolor de espalda	21,8	15,5	1,4	0,6
Artralgia	14	8	0,3	0,3
Trastornos generales				
Pirexia	34,5	35,4	3,2	2,7
Exploraciones complementarias				
Hiperglucemia	20,1	16,8	7	5,4
Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma*	19,7	16,8	5,8	5,4
Tiempo de tromboplastina parcial activada prologado	12,7	8,4	2,6	1,8

La reacciones adversas muy frecuentes fueron las reportadas en ≥ 1/10 pacientes.
*Estas reacciones adversas se detectaron durante el estudio clínico sobre LMA y se incluyeron tras ser identificadas desde la comercialización del producto.
La información completa sobre las reacciones adversas reportadas en el estudio RATIFY deben ser consultadas en la Información para Prescribir.

Dosificación y administración de RYDAPT®

Dosis recomendada:  2 Cápsulas blandas de 25 mg cada 12 horas.⁹



RYDAPT® se administra del día 8 al día 21 en las fases de inducción y consolidación⁹

Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Día 8 RYDAPT	Día 9 RYDAPT	Día 10 RYDAPT	Día 11 RYDAPT	Día 12 RYDAPT	Día 13 RYDAPT	Día 14 RYDAPT
Día 15 RYDAPT	Día 16 RYDAPT	Día 17 RYDAPT	Día 18 RYDAPT	Día 19 RYDAPT	Día 20 RYDAPT	Día 21 RYDAPT
Día 22	Día 23	Día 24	Día 25	Día 26	Día 27	Día 28

Administración de RYDAPT® durante 12 meses⁹

RYDAPT® en las 3 fases de tratamiento prolonga la supervivencia global y reduce el riesgo de recaída ⁴

INDUCCIÓN

1-2 ciclos



META:

Lograr la remisión completa.

CONSOLIDACIÓN

1-4 ciclos



META:

Mantener la remisión completa y prevenir las recaídas.

MANTENIMIENTO

12 ciclos



META:

Mantener la remisión completa y prevenir las recaídas.

RYDAPT®

midostaurina

“**RYDAPT®** **está indicado:** En combinación con quimioterapia estándar de inducción y consolidación, seguida de monoterapia de mantenimiento, en pacientes adultos con leucemia mieloide aguda (LMA) recién diagnosticada que dan positivo en una prueba de detección de mutaciones en FLT3. Para el tratamiento de pacientes adultos con mastocitosis sistémica (MS) avanzada.”

En caso de que esta indicación no se encuentre aprobada en otros países, deberá incorporarse una referencia explícita indicando que para Chile la indicación aprobada corresponde a la señalada anteriormente, evitando generar interpretaciones que no estén alineadas con lo autorizado por la Autoridad Sanitaria local.

Bibliografía

1. Sierra et al. Midostaurin plus daunorubicin or idarubicin for young and older adults with FLT3-mutated AML: a phase 3b trial. Blood advances. Noviembre 2023. VOL. 7, NO. 21.
2. Stubbins et al. Management of Acute Myeloid Leukemia: A Review for General Practitioners in Oncology. Current Oncology. 2022, 29, 6245–6259.
3. SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics [Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute; abril 16 2025. [actualizado: 8 de enero de 2026 Jan 8; consultado el 30 de marzo de 2026]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/statistics-network/explorer/application.html?site=96&data_type=4&graph_type=5&compareBy=age_range&chk_age_range_1=1&chk_age_range_9=9&chk_age_range_141=141&chk_age_range_157=157&series=9&sex=1&race=1&hdn_stage=101&advopt_precision=1&advopt_show_ci=on#resultsRegion1.
4. Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, et al. Midostaurin plus chemotherapy for acute myeloid leukemia with a FLT3 mutation. N Engl J Med. 2017; 377(5):454–464. Supplementary Appendix. doi:10.1056/NEJMoa1614359.
5. HSR26-210. Patient Characteristics and Survival Outcomes in FLT3-ITD vs FLT3-TKD Mutated Acute Myeloid Leukemia. J Natl Compr Canc Netw. 2026;24(3 Suppl):HSR26-210.
6. Zhao et al. A Review of FLT3 inhibitors in Acute Myeloid Leukemia. Blodd Rev. Marzo 2022; 52: 100905.
7. Kayser and M.J. Levis The clinical impact of the molecular landscape of acute myeloid leukemia. Haematologica 108. Febrero 2023.
8. Mrinal M. Patnaik. The importance of FLT3 mutational analysis in acute myeloid leukemia. LEUKEMIA & LYMPHOMA. 2018, VOL. 59, NO. 10, 2273–2286.
9. RYDAPT Información para prescribir. Novartis Pharma AG. Referencia: 2022-PSB/GLC-1327-s. Fecha de distribución: 22 de junio de 2023.
10. Larson et al. Midostaurin reduces relapse in FLT3-mutant acute myeloid leukemia: the Alliance CALGB 10603/RATIFY trial. Leukemia. 2021 Septiembre; 35(9): 2539–2551.
11. ACC. Rydapt® (midostaurina). Información para prescribir. Consultado el: 30 de marzo de 2026.



La imagen es referencial y puede variar según el país donde el producto esté aprobado; en el caso de Chile, no corresponde al estuche actualmente comercializado.

Para Chile: “Para uso exclusivo del profesional de la salud habilitado para prescribir en Chile”. Para Uruguay: “Material de uso exclusivo para el profesional de salud”. Para Centroamérica, Caribe: “Para uso exclusivo del profesional médico”.

Diríjase al siguiente link para visualizar la información del importador: <https://www.novartis.com/acc-es/informacion-del-importador> o escanee el siguiente código QR



Ver información de las fichas técnicas/ información de prescripción de los productos aquí: <https://www.novartis.com/acc-es/ficha-tecnica-informacion-de-prescripcion>. Para acceder a la información de prescripción del producto escanee el código QR y asegúrese de seleccionar el producto que contenga este material. En caso de no poder visualizarla, solicítela por medio del siguiente correo: información.medica@novartis.com



Para más información médica/científica, favor comunicarse con el área de Información Médica de Novartis: informacion.medica@novartis.com. Si desea reportar un evento adverso ingrese al siguiente enlace: <http://www.novartis.com/report>. Para Costa Rica y Panamá: “Toda sospecha de reacción adversa y falla terapéutica se debe notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) en los formularios y plazos establecidos en la normativa vigente.”