

**AUTORISATION DE MISE EN MARCHÉ AVEC CONDITIONS DE L'EMPLOI DE  
PrGLEEVEC\* (mésylate d'imatinib) COMPRIMÉS DOSÉS À 100 MG ET À 400 MG DANS LE  
TRAITEMENT ADJUVANT DES PATIENTS ADULTES QUI PRÉSENTENT UN RISQUE  
INTERMÉDIAIRE À ÉLEVÉ DE RÉCIDIVE À LA SUITE D'UNE RÉSECTION COMPLÈTE  
DE TUMEURS STROMALES GASTRO-INTESTINALES EXPRIMANT Kit (CD117)**

**FICHE D'INFORMATION**

**Qu'est-ce que GLEEVEC\*?**

GLEEVEC\* contient un ingrédient actif appelé *mésylate d'imatinib* et est disponible en comprimés dosés à 100 mg et à 400 mg. GLEEVEC\* appartient à une classe de médicaments anticancéreux appelés *inhibiteurs de la tyrosine-kinase*.

Santé Canada a autorisé l'emploi de GLEEVEC\* avec conditions, conformément à sa politique relative aux avis de conformité avec conditions (AC-C) dans le traitement adjuvant des patients adultes qui présentent un risque intermédiaire à élevé de récurrence à la suite d'une résection complète de tumeurs stromales gastro-intestinales exprimant Kit (CD117). Cette autorisation a été accordée compte tenu de la nature prometteuse des données cliniques et de l'innocuité de GLEEVEC\* nécessitant de vérifier et/ou d'enrichir ces données par des études complémentaires. Les produits approuvés conformément aux modalités des avis de conformité avec conditions de Santé Canada ont démontré des bienfaits prometteurs, sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable selon l'évaluation des risques et des bienfaits correspondants.

**À quoi GLEEVEC\* sert-il?**

La présente approbation de GLEEVEC\* avec conditions permet l'utilisation du produit dans le traitement adjuvant des patients adultes qui présentent un risque intermédiaire à élevé de récurrence à la suite d'une résection complète de tumeurs stromales gastro-intestinales exprimant KIT (CD117).

Les approbations antérieures avec conditions avaient trait à l'emploi de GLEEVEC\* chez les patients:

- adultes et enfants porteurs du chromosome Philadelphie qui ont récemment reçu un diagnostic de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique.
- adultes porteurs de tumeurs stromales gastro-intestinales malignes, exprimant Kit (CD117), inopérables et/ou métastatiques (cancer qui s'est répandu dans d'autres parties du corps).

Les approbations antérieures sans conditions avaient trait à l'emploi de GLEEVEC\* chez les patients adultes :

- atteints de LMC en phase blastique, en phase d'accélération ou en phase chronique, après l'échec du traitement par l'interféron alfa.
- porteurs du chromosome Philadelphie qui ont récemment reçu un diagnostic de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA Ph+, comme agent seul en phase d'induction seulement).
- subissant une rechute de la LLA Ph+ (retour des signes et des symptômes de la maladie) ou dont la LLA Ph+ est réfractaire (le traitement ne fait pas diminuer le nombre de cellules cancéreuses).

- atteints de syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs (SMD/SMP) associés à des réarrangements du gène du PDGFR (platelet-derived growth factor receptor) (groupe de maladies du sang pour lesquelles des cellules du sang commencent à se multiplier de manière incontrôlée).
- atteints de sous-types agressifs de mastocytose systémique (mastocytose diffuse systémique [MSA] ou associée à une atteinte hématologique clonale non mastocytaire [MSAAHCNM]) lorsque la mutation somatique D816V de c-Kit n'est pas décelable. Si on ne connaît pas l'état mutationnel de c-Kit, on peut envisager un traitement par GLEEVEC\* quand la réponse aux autres traitements n'est pas satisfaisante (La MSA est un cancer dans lequel certaines cellules du sang (appelées *mastocytes*) commencent à se multiplier de manière incontrôlée).
- atteints du syndrome hyperéosinophilique (SHE) à un stade avancé et/ou d'une leucémie chronique à éosinophiles (LCE) associés à un réarrangement du FIP1L1-PDGFR $\alpha$  (SHE et/ou LCE sont des maladies pour lesquelles des cellules du sang (appelées *éosinophiles*) commencent à se multiplier de manière incontrôlée).
- atteints de dermatofibrosarcome protuberans (DFSP ou maladie de Darier-Ferrand) non résecable et patients adultes atteints de DFSP en rechute et/ou métastatique (Le DFSP est un cancer du tissu sous la peau dans lequel certaines cellules commencent à se multiplier de manière incontrôlée).

### **Qu'est-ce que la tumeur stromale gastro-intestinale?**

La tumeur stromale gastro-intestinale est un type de cancer du système gastro-intestinal, qui provient de la croissance cellulaire incontrôlée du tissu de soutien de l'appareil digestif (dont l'estomac et les intestins). Une tumeur stromale gastro-intestinale peut se développer à n'importe quel endroit du système gastro-intestinal.

### **Quels sont les symptômes de la tumeur stromale gastro-intestinale?**

Les tumeurs stromales gastro-intestinales représentent un type peu courant de tumeurs se formant dans le tube digestif. Ces tumeurs peuvent ne causer aucun symptôme à moins qu'elles soient dans un certain endroit ou qu'elles se développent jusqu'à une certaine taille. En raison du caractère non spécifique des symptômes, les tumeurs stromales gastro-intestinales font généralement l'objet d'un diagnostic tardif, avec une durée moyenne des symptômes de 6 mois. Les symptômes les plus fréquents sont : des douleurs et de l'inconfort au niveau de l'abdomen, des saignements gastro-intestinaux, la détection d'une masse dans l'abdomen durant l'examen clinique et des douleurs abdominales légères.

### **Comment GLEEVEC\* agit-il?**

GLEEVEC\* est une petite molécule qui cible de manière spécifique l'activité de certaines protéines tumorales (enzymes) appelées tyrosines-kinases, qui jouent un rôle important au sein de certaines cellules cancéreuses. Dans le cas des tumeurs stromales gastro-intestinales, une protéine *kit* anormale envoie des signaux constants aux cellules, favorisant leur croissance et résultant à la formation de tumeurs. GLEEVEC\* agit en bloquant, ou annulant le signal en provenance de la protéine *kit*, ainsi les cellules arrêtent de se multiplier de manière incontrôlée.

## **Qu'est-ce que le traitement adjuvant? Et comment GLEEVEC\* agit-il en tant que thérapie adjuvante des tumeurs stromales gastro-intestinales?**

La thérapie adjuvante fait référence au traitement additionnel donné après un mode principal de thérapie. La thérapie adjuvante des tumeurs stromales gastro-intestinales avec GLEEVEC\* fait référence à un traitement amorcé à la suite de la résection complète des tumeurs stromales gastro-intestinales par la chirurgie (le premier traitement) dans le but de réduire le risque de rechute (i.e. le risque que la tumeur revienne à nouveau). Même lorsqu'une opération s'est bien déroulée et que la tumeur a été complètement retirée, il y a toujours un risque que la tumeur stromale gastro-intestinale réapparaisse.

## **Quels avantages GLEEVEC\* offre-t-il par rapport à d'autres traitements?**

Dans le cas des tumeurs stromales gastro-intestinales, la chirurgie demeure le traitement le plus utilisé. Néanmoins même lorsqu'une chirurgie a permis de retirer une tumeur stromale gastro-intestinale avec succès certaines études ont montrées que la tumeur aurait tendance à réapparaître chez 1 patient sur 2. Les résultats d'une étude clinique récente de phase III (ACOSOG-Z9001) ont comparé GLEEVEC\* contre le placebo (traitement factice) auprès de 713 patients dont leur cancer avait été retiré par la chirurgie. La durée de survie sans récurrence des patients ayant subi une chirurgie a été mesurée lors de cette étude. Parmi ces patients qui ont subi une chirurgie de leur tumeur stromale gastro-intestinale, ceux d'entre eux ayant reçu GLEEVEC\* vécut plus longtemps sans que leur cancer récurrence que ceux qui avaient reçu le placebo.

## **Que doivent savoir les patients qui prennent GLEEVEC\*?**

GLEEVEC\* ne doit être prescrit que par un médecin expérimenté dans l'emploi des médicaments anticancéreux. Les effets indésirables sérieux que peut entraîner GLEEVEC\* incluent :

L'insuffisance cardiaque sévère et diminution de la quantité de sang pompée par le cœur; de rares cas de rhabdomyolyse ont été observés; les hémorragies sévères; la rétention d'eau; l'insuffisance hépatique (fatale dans certains cas); la perforation gastro-intestinale (trou dans la paroi de l'estomac, de l'intestin grêle ou du côlon), fatale dans certains cas.

Avant de prendre GLEEVEC\*, le patient doit informer son médecin ou son pharmacien :

- si vous souffrez actuellement ou avez déjà souffert d'une maladie du foie, des reins ou du cœur;
- si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir; Il est conseillé chez les femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode de contraception fiable durant le traitement par GLEEVEC\*;
- si vous êtes un homme et vous vous préoccupez de votre fertilité (capacité à concevoir un enfant);
- si vous allaitez; GLEEVEC\* peut passer dans le lait maternel et nuire à votre enfant;
- si on vous a retiré la glande thyroïde et que vous recevez une hormone thyroïdienne synthétique, comme la lévothyroxine.

Durant le traitement par GLEEVEC\*, si vous vous sentez étourdi(e) ou si vous avez une vision trouble, abstenez-vous de conduire un véhicule ou de faire fonctionner des outils ou des machines.

### **Est-ce que GLEEVEC\* peut être pris avec d'autres médicaments?**

GLEEVEC\* peut interagir avec d'autres médicaments, incluant les médicaments en vente libre (qu'on peut se procurer sans ordonnance, p. ex., l'acétaminophène) et les herbes médicinales (p. ex., le millepertuis). Le médecin ou le pharmacien doit savoir quels autres médicaments prend le patient. GLEEVEC\* peut faire augmenter ou diminuer la concentration sanguine de certains médicaments ce qui peut intensifier les effets indésirables ou diminuer l'efficacité des traitements en cours.

Le patient traité par GLEEVEC\* ne doit pas commencer un nouveau traitement sans en parler d'abord à son médecin ou à son pharmacien.

### **Quels sont les effets indésirables de GLEEVEC\* et quelle en est la gravité?**

La majorité des patients traités par GLEEVEC\* peuvent éprouver des effets indésirables habituellement légers ou modérés. Dans la majorité des cas, ces manifestations peuvent être traitées, par la prise d'autres médicaments, la modification de la dose ou à l'aide d'autres mesures.

Les patients porteurs de tumeurs stromales gastro-intestinales ont généralement bien toléré la prise de GLEEVEC\* en traitement adjuvant lors de l'étude de phase III, ACOSOG-Z9001.

Les effets indésirables les plus souvent relevés étaient comparables à ceux observés lors d'autres études cliniques menées chez d'autres groupes de patients, notamment : diarrhée, fatigue, nausées, œdème (la rétention d'eau), baisse du taux d'hémoglobine (baisse du nombre de globules rouges dans le sang), éruption cutanée, vomissements et douleur abdominale. Aucun effet indésirable n'ayant jamais été signalé chez d'autres groupes de patients, y compris ceux qui sont atteints de tumeurs stromales gastro-intestinales malignes, inopérables et/ou métastatiques (cancer qui s'est répandu dans d'autres parties du corps), ne s'est manifesté lors du traitement adjuvant.

### **Quels sont les patients qui devraient s'abstenir de prendre GLEEVEC\*?**

Les patients qui présentent une allergie connue (hypersensibilité) à l'ingrédient actif (mésylate d'imatinib) ou à tout autre ingrédient du produit ne doivent pas prendre GLEEVEC\*.

### **Comment GLEEVEC\* doit-il être pris?**

GLEEVEC\* ne doit être prescrit que par un médecin expérimenté dans le traitement médicamenteux anticancéreux.

La dose recommandée de GLEEVEC\* s'établit à 400 mg/jour dans le traitement adjuvant des patients adultes qui présentent un risque intermédiaire à élevé de récurrence à la suite d'une résection complète de tumeurs stromales gastro-intestinales exprimant Kit (CD117). La durée optimale du traitement par GLEEVEC\* demeure inconnue.

GLEEVEC\* doit être pris par voie orale (c'est-à-dire par la bouche) pendant un repas, avec un grand verre d'eau. Le patient ne doit pas boire de jus de pamplemousse pendant le traitement par GLEEVEC\*. Les comprimés doivent être avalés entiers. Le comprimé dosé à 400 mg peut toutefois être divisé en deux.

Veillez prendre votre traitement tant que vous continuez à bénéficier de ses effets.

### **Autres renseignements sur GLEEVEC\***

Conserver GLEEVEC\* à la température ambiante (de 15 à 30 °C). Protéger les comprimés à l'abri de l'humidité.

### **Pour en savoir davantage au sujet de GLEEVEC\***

Si vous avez des questions sur GLEEVEC\*, veuillez communiquer avec notre service d'information médicale, au 1-800-363-8883.

Veuillez consulter votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions ou des préoccupations quant à votre état de santé.

Vous trouverez le présent document, y compris les renseignements posologiques et les renseignements destinés aux patients, sur notre site Web (<http://www.novartis.ca>).

Programme ALLIANCE sur les tumeurs stromales gastro-intestinales :

Créé par Novartis, le Programme ALLIANCE sur les tumeurs stromales gastro-intestinales est un programme de soutien visant à informer le patient sur les tumeurs stromales gastro-intestinales et à l'aider à obtenir le remboursement de GLEEVEC\* lorsqu'il est prescrit conformément à l'indication figurant dans la monographie de produit. Les services offerts dans le cadre de ce programme spécial sont gratuits et tout à fait confidentiels. Pour obtenir plus d'information à ce sujet, composer le numéro sans frais 1-866-996-GIST (1-866-996-4478).

\*GLEEVEC est une marque déposée.