

**Information importante sur l'innocuité de ^{Pr}GLEEVEC* (mésylate d'imatinib)
approuvée par Santé Canada**



Le 21 septembre, 2006

Avis aux professionnels de la santé

Objet : Information récente sur des cas de diminution significative de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque congestive rapportés avec GLEEVEC* (mésylate d'imatinib)

Cher(e) professionnel (le) de la santé,

Suite à des discussions avec Santé Canada, Novartis désire vous communiquer de l'information récente concernant des cas de diminution significative de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et d'insuffisance cardiaque congestive rapportés avec GLEEVEC*.

GLEEVEC* (mésylate d'imatinib) est indiqué pour le traitement des patients adultes porteurs du chromosome Philadelphie, atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) et pour le traitement des tumeurs stromales gastro-intestinales malignes, non-résécables et (ou) métastatiques, chez les patients adultes.

Un article paru récemment dans la publication *Nature Medicine*¹ fait état de 10 patients traités par l'imatinib ayant souffert d'une diminution significative de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et d'une insuffisance cardiaque congestive (ICC). Bien que plusieurs de ces patients étaient atteints d'affections préexistantes, dont l'hypertension et le diabète ou avaient des antécédents de coronaropathie, et avaient reçu d'autres médicaments, ils ont reçu ultérieurement un diagnostic d'ICC.

Ce même article mentionne une étude menée chez des animaux et ayant étudié les effets du mésylate d'imatinib sur les cellules cardiaques de souris. Les auteurs émettent l'hypothèse que le développement des anomalies cardiaques pourrait être attribuable à l'inhibition de la kinase Abl qui déclenche la réponse au stress dans les cardiomyocytes et provoque la mort cellulaire.

De plus, des données récemment obtenues et tirées d'une étude préclinique sur le pouvoir carcinogène de GLEEVEC* ont démontré la présence fortuite de cardiomyopathie chez des rats.

Suite à la publication de l'article dans *Nature Medicine*, Novartis a poursuivi l'évaluation de l'ensemble des données disponibles provenant des essais cliniques ou des rapports spontanés. Bien que la fréquence des événements cardiaques rapportés demeure inférieure à 1% dans les renseignements posologiques actuels de GLEEVEC*, des cas d'ICC et de dysfonctionnement ventriculaire gauche ont été rapportés de façon occasionnelle.

D'ici à ce qu'on obtienne de plus amples renseignements sur cette question, il est recommandé de prendre les mesures suivantes :

- **Tout patient traité par GLEEVEC* souffrant d'une maladie cardiaque établie ou présentant des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque doit être étroitement surveillé.**
- **Tout patient prenant GLEEVEC* qui présente des signes ou des symptômes évocateurs d'insuffisance cardiaque congestive (p. ex., œdème, dyspnée, épanchement pleural ou épanchement péricardique) doit faire l'objet d'une évaluation et d'un traitement dans les meilleurs délais.**
- **Chez les patients ayant une maladie cardiaque sous-jacente et chez les patients âgés, il est recommandé de procéder à une évaluation de base de la fraction d'éjection ventriculaire gauche avant d'instaurer un traitement par GLEEVEC*.**

Novartis continuera d'examiner les données précliniques et cliniques, de même que la base de données de pharmacovigilance sur GLEEVEC*. Les cas signalés d'effets indésirables d'origine cardiaque, y compris l'insuffisance cardiaque, sont indiqués dans les renseignements posologiques actuels sur GLEEVEC*. Novartis collaborera avec Santé Canada afin d'intégrer les nouvelles données sur l'innocuité dans la version officielle de la monographie canadienne de GLEEVEC* dès qu'elles seront disponibles.

La prise en charge des effets indésirables d'un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Il est généralement admis que le taux de déclaration spontanée des effets indésirables d'un produit de santé après sa commercialisation sous-estime les risques associés au traitement par ce produit. Tout effet indésirable d'origine cardiaque ou tout autre effet indésirable grave ou inattendu se produisant chez des patients traités par GLEEVEC* doit être déclaré à Novartis ou à Santé Canada aux adresses suivantes :

Novartis Pharma Canada inc.
385, boulevard Bouchard
Dorval (Québec) H9S 1A9
N° de téléphone : 1-800-363-8883

Les effets indésirables soupçonnés peuvent également être portés à l'attention du :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)

Direction des produits de santé commercialisés

SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse : 0701C

OTTAWA (Ontario) K1A 0K9

Téléphone : (613)-957-0337 ou

Télécopieur : (613)-957-0335

Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent signaler des effets indésirables en utilisant les lignes sans frais :

Téléphone : 1-866-234-2345

Télécopieur : 1-866-678-6789

Courrier électronique : pcseim@hc-sc.gc.ca

Le Formulaire de déclaration des effets indésirables aux médicaments (http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.html) et les Directives concernant la déclaration des effets indésirables des médicaments (http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adr_guideline_f.html) peuvent être consultés sur le site Web de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (CPS).

Si vous avez d'autres questions concernant cette communication, veuillez contacter Santé Canada au :

Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction (BMOSR)

Courrier électronique : bmors_enquiries@hc-sc.gc.ca

Téléphone : (613)-941-3171

Télécopieur : (613)-941-1365

Votre engagement professionnel, en signalant les événements promptly et en favorisant une connaissance des médicaments, joue un rôle important dans la protection du bien-être de vos patients.

Si vous avez des questions sur l'utilisation de GLEEVEC*, veuillez communiquer avec Novartis Pharma Canada inc. en composant le 1-800-363-8883 entre 8 h 30 et 16 h 30 (heure normale de l'Est), du lundi au vendredi.

Veuillez agréer nos salutations distinguées.

Novartis Pharma Canada inc.

Version originale signée par

Pier-Giorgio Fontana, Ph.D.
Vice-président, Affaires réglementaires

Jean-Marie Leclerc, M.D. FRCP (c)
Chef, affaires scientifiques et
Vice-président principal, Affaires cliniques et
réglementaires

Référence:

1. Cardiotoxicity of the cancer therapeutic agent imatinib mesylate. Kerkela R, Grazette L, Yacobi R et al. *Nature Medicine*; publication anticipée en ligne le 23 juillet, 2006.

^{Pi}GLEEVEC*est une marque déposée.