



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/368879/2013
EMA/H/C/000406

Résumé EPAR à l'intention du public

Glivec

imatinib

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Glivec. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Glivec.

Qu'est-ce que Glivec?

Glivec est un médicament qui contient le principe actif imatinib. Il est disponible en gélules (50 et 100 mg) et en comprimés (100 et 400 mg).

Dans quel cas Glivec est-il utilisé?

Glivec est un anticancéreux. Il est utilisé dans le traitement des maladies suivantes:

- la leucémie myéloïde chronique (LMC), un cancer des globules blancs dans lequel les granulocytes (un type de globule blanc) se développent de manière incontrôlée. Glivec est utilisé lorsque les patients sont «chromosome Philadelphie positive» (Ph+). Cela signifie que certains de leurs gènes se sont réorganisés pour former un chromosome spécial, appelé chromosome Philadelphie. Glivec est utilisé chez l'adulte et l'enfant dont la LMC à Ph+ est nouvellement diagnostiquée et chez qui la greffe de moelle osseuse n'est pas envisageable. Il est également utilisé chez les adultes et les enfants atteints de la maladie en «phase chronique» qui ne répondent pas à l'interféron alpha (un autre médicament anticancéreux), ainsi qu'au cours de phases plus avancées de la maladie («phase accélérée» et «crise blastique»);
- la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à Ph+, un type de cancer où les lymphocytes (une autre sorte de globule blanc) se multiplient trop vite. Glivec est utilisé en association avec d'autres anticancéreux chez l'adulte et les enfants dont la LAL à Ph+ a été nouvellement diagnostiquée. Il est également utilisé seul chez les adultes dans le traitement de la LAL à Ph+ ayant récidivé après traitement antérieur ou ne répondant pas aux autres médicaments;



- syndromes myélodysplasiques ou myéloprolifératifs (SMD/SMP), un groupe de maladies dans lesquelles l'organisme produit un grand nombre de cellules sanguines anormales. Glivec est utilisé dans le traitement de l'adulte atteint de SMD/SMP chez qui le gène responsable de l'expression du récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFR) a subi un remaniement;
- le syndrome hyperéosinophilique (SHE) au stade avancé ou la leucémie éosinophilique chronique (LEC), des maladies dans lesquelles les éosinophiles (une autre sorte de globule blanc) se développent de manière incontrôlée. Glivec est utilisé dans le traitement des adultes atteints de SHE ou de LEC chez qui deux gènes appelés FIP1L1 et PDGFR α ont subi un remaniement spécifique;
- les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST), un type de cancer (sarcome) de l'estomac et de l'intestin, où les cellules des tissus de soutien de ces organes se développent de manière incontrôlée; Glivec est utilisé dans le traitement des adultes atteints de GIST non résécables (impossibles à éliminer chirurgicalement) ou qui se sont étendues à d'autres régions du corps, et chez les adultes qui courent le risque d'une récurrence de la GIST après la résection;
- le dermatofibrosarcome de Darier et Ferrand (DFS), un type de cancer (sarcome) où les cellules des tissus adjacents à la peau se divisent de manière incontrôlable. Glivec est utilisé dans le traitement des adultes atteints de DFS ne pouvant être éliminé par chirurgie, ainsi que chez les adultes chez qui la chirurgie n'est pas envisageable et chez qui le cancer a récidivé après traitement ou s'est étendu à d'autres régions du corps.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Glivec est-il utilisé?

Un traitement par Glivec sera démarré par un médecin expérimenté dans le traitement des cancers du sang ou des tumeurs solides. Glivec est administré par voie orale avec un grand verre d'eau au cours d'un repas pour réduire le risque d'irritation de l'estomac et des intestins. La posologie dépendra de la maladie traitée, de l'âge et de l'état général du patient, ainsi que de la réponse au traitement, sans jamais dépasser 800 mg par jour. Pour plus d'informations, voir la notice.

Comment Glivec agit-il?

La substance active de Glivec est l'imatinib, un inhibiteur de la protéine tyrosine kinase. Cela signifie qu'il bloque certaines enzymes spécifiques connues sous le nom de tyrosines kinases. Ces enzymes sont présentes dans certains récepteurs à la surface des cellules cancéreuses, y compris les récepteurs qui incitent les cellules à se diviser de manière incontrôlée. En bloquant ces récepteurs, Glivec contribue à contrôler la division cellulaire.

Quelles études ont été menées sur Glivec?

Pour la LMC, Glivec a été étudié au cours de quatre études principales impliquant 2 133 adultes et au cours d'une étude sur 54 enfants. Parmi elles, une étude incluant 1 106 adultes a comparé Glivec à une association d'interféron-alpha et de cytarabine (autres médicaments anticancéreux). Cette étude a examiné la durée de vie des patients sans aggravation du cancer.

Dans le cas de la LAL à Ph+, Glivec a été étudié au cours de trois études portant sur 456 adultes, y compris une étude comparant Glivex avec la chimiothérapie standard (médicaments utilisés pour détruire les cellules cancéreuses) et portant sur 55 patients nouvellement diagnostiqués. Il a également été étudié dans une quatrième étude principale impliquant 160 enfants et jeunes gens âgés de 1 à 22 ans.

Pour les GIST, Glivec a été étudié dans le cadre de deux études principales. L'une a porté sur 147 patients dont la GIST ne pouvait être éliminée par chirurgie ou s'était propagée à d'autres régions du corps et a consisté à déterminer si la taille des tumeurs diminuait. Dans le cadre de cette étude, Glivec n'a pas été comparé avec d'autres médicaments. L'autre étude a comparé Glivec avec un placebo (traitement fictif) chez 713 patients dont le cancer avait été éliminé par chirurgie. Cette étude a mesuré le délai de vie des patients sans récurrence du cancer.

Pour ce qui concerne les SMD/SMP (31 patients), la SHE et la LEC (176 patients) et le DFS (18 patients), Glivec n'a pas été comparé à d'autres médicaments. Au cours de ces études, on a cherché à savoir si le taux de globules blancs pouvait revenir à la normale ou si le nombre de cellules sanguines cancéreuses ou la taille des tumeurs diminuaient.

Quels ont été les bénéfices démontrés par Glivec au cours des études?

Glivec s'est montré plus efficace que les médicaments auxquels il a été comparé. Chez les patients atteints de LMC, le cancer s'est aggravé chez 16 % des patients sous Glivec après cinq ans, par rapport à 28 % de ceux sous interféron-alpha associé à la cytarabine. Glivec a également montré de meilleurs effets que la chimiothérapie standard chez les patients atteints de LAL à Ph+. Chez les patients dont le GIST avait été éliminé par chirurgie, les patients prenant Glivec ont connu un délai avant récurrence plus long que ceux qui avaient pris le placebo. Au cours des études non comparatives sur la LMC, la LAL à Ph+ et les GIST, entre 26 % et 96 % des patients ont montré une réponse à Glivec. Au cours de l'étude portant sur les patients âgés de 1 à 22 ans atteints de LAL à Ph+, Glivec s'est avéré augmenter le délai de vie des patients sans épisode majeur (de type rechute).

Étant donné la rareté de ces maladies, l'expérience clinique reste très limitée. Cependant, on a observé qu'environ deux tiers des patients ont montré au moins une réponse partielle au Glivec.

Quels sont les risques associés à Glivec?

Lors d'un traitement par Glivec, les effets indésirables les plus fréquents (observés chez plus d'un patient sur 10) sont la prise de poids, la neutropénie (faible nombre de globules blancs qui combattent l'infection), la thrombocytopénie (faible nombre de plaquettes), l'anémie (faible nombre de globules rouges), les maux de tête, la nausée (l'envie de vomir), les vomissements, la diarrhée, la dyspepsie (indigestion), les douleurs abdominales (mal au ventre), l'œdème périorbitaire (gonflement autour des yeux), les éruptions cutanées, les spasmes et crampes musculaires, les douleurs musculaires, osseuses et articulaires, la rétention d'eau et la fatigue. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Glivec, voir la notice.

Glivec ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à l'imatinib ou à l'un des autres composants.

Pourquoi Glivec a-t-il été approuvé?

Le CHMP a décidé que les bénéfices de Glivec sont plus importants que ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Autres informations relatives à Glivec

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Glivec, le 7 novembre 2001.

L'EPAR complet relatif à Glivec est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le

traitement par Glivec, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 06-2013.