

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Krooninen myeloinen leukemia (KML)

Krooninen myeloinen leukemia (KML) on veren valkosolujen syöpä, jossa granulositytit (tietyntyypiset veren valkosolut) alkavat lisääntyä hallitsemattomasti. Imatinibia käytetään sellaisten potilaiden hoitoon, joiden tauti on "Philadelphia-kromosomipositiivinen" (Ph+). Tämä tarkoittaa, että osa näiden potilaiden perintöaineksestä (geneistä) on järjestäytynyt uudelleen siten, että ne muodostavat Philadelphia-kromosomiksi kutsutun omalaatuisen kromosomin. Sairaus on hieman yleisempi miehillä (mies- ja naispotilaiden välinen suhdeluku 1,6:1). Sairautta esiintyy lähes yhtä yleisesti kaikkialla maailmassa. Sen vuosittainen ilmaantuvuus on noin 1,5 tapausta 100 000 henkeä kohden. Ilmaantuvuus on pysynyt samana viime vuosikymmenien aikana, ja sairastumistodennäköisyys lisääntyy iän myötä. Iän mediaani diagnoosin yhteydessä on 55–60 vuotta. Sairaus on lapsilla ja nuorilla melko harvinainen, sillä vain 2,7 % KML-potilaista on alle 20-vuotiaita.¹

Philadelphia-kromosomipositiivinen akuutti lymfaattinen leukemia (Ph+ ALL)

Philadelphia-kromosomipositiivinen akuutti lymfaattinen leukemia (Ph+ ALL) on syöpätyyppi, jossa lymfosyytit (eräs toinen veren valkosolutyyppi) lisääntyvät liian nopeasti. ALL on lapsuusiän (0–14-vuotiaiden) yleisin syöpä. Se käsittää hieman alle kolmanneksen kaikista lapsuusiässä todetuista syövistä, kun taas nuorilla ja nuorilla aikuisilla (15–19-vuotiailla) se käsittää noin 10 % todetuista syövistä. Eurooppalaisten lasten ja nuorten aikuisten viiden vuoden elossaololuvun todettiin parantuneen merkittävästi vuosien 1995–2002 välillä, mutta nuorten ja nuorten aikuisten elossaololuvut olivat lapsia huonommat.²

Sairastuvuus ALL:aan on suuri 0–14 vuoden iässä (3,59; 3,40–4,78) ja vähenee 45–54 vuoden iässä tasolle 0,53 (0,45–0,61), minkä jälkeen se lisääntyy iän lisääntymisen myötä (75–99 vuoden iässä tasolle 1,45; 1,27–1,65).³

Myelodysplastiset tai myeloproliferatiiviset sairaudet (MD/MPD)

Myelodysplastiset tai myeloproliferatiiviset sairaudet ovat ryhmä sairauksia, joissa elimistö tuottaa suuria määriä poikkeavia verisoluja. Sairastuvuus näihin sairauksiin lisääntyy iän myötä, ja ne ovat miehillä yleisempiä kuin naisilla. Sairastuvuuden myelodysplastisiin tai myeloproliferatiivisiin sairauksiin arvioitiin olleen Yhdysvalloissa vuosina 2001–2003 (3,3 tapausta 100 000 henkeä kohden) hyvin samankaltainen kuin Euroopan maissa on aiemmin raportoitu (Englannissa ja Walesissa 3,6 tapausta 100 000 henkeä kohden, Saksassa 4,1 tapausta 100 000 henkeä kohden, Ruotsissa 3,6 tapausta 100 000 henkeä kohden ja Ranskassa 3,2 tapausta 100 000 henkeä kohden).⁴

Hypereosinofiilinen oireyhtymä (HES)

Pitkälle edennyt hypereosinofiilinen oireyhtymä ja krooninen eosinofiilinen leukemia (CEL) ovat sairauksia, joissa eosinofiilit (erään tyyppisiä veren valkosoluja) alkavat lisääntyä hallitsemattomasti. Ikä, jolloin HES ilmaantuu, vaihtelee varhaislapsuudesta hyvin myöhäiseen ikään, mutta suurin osa (70 %) potilaista sairastuu niihin 20–50 vuoden iässä. Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa on raportoitu, että suurin osa potilaista (noin kolme neljänestä) oli valkoihoisia. Miehet sairastuvat näihin sairauksiin todennäköisemmin kuin naiset, ja mies- ja naispotilaiden välisen suhteen vaihteluväli oli 4:1–9:1.⁵

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)

Dermatofibrosarcoma protuberans on syöpätyyppi (sarkooma), jossa ihonalaiskudoksen solut jakautuvat hallitsemattomasti. DFSP on yksi harvinaisimmista ihosyövistä (vuosittain alle 1 tapaus 100 000 henkeä kohden). Se on kuitenkin yleisin ihosarkooma. Kasvain ilmaantuu yleensä keski-iässä, keskimäärin 40 vuoden iässä. Syntymässä tai lapsuusiässä todettuja kasvaimia on kuitenkin raportoitu. Kasvaimia esiintyy miehillä ja naisilla yhtä usein, ja harvoin muodostuviin etäpesäkkeisiin liittyvä kuolleisuus on hyvin vähäistä.⁸

VI.2.2 Yhteenvedo hoidon hyödyistä

Imatinibia on tutkittu kroonisen myeloosin leukemian hoitoon eräässä raportoidussa tutkimuksessa, jossa oli mukana 1 106 aikuista. Tutkimuksessa imatinibia verrattiin interferoni alfan ja sytarabiinin yhdistelmään (muuta syöpälääkkeitä). Tässä tutkimuksessa selvitettiin, miten pitkään potilaat saivat elää ilman syövän pahenemista.

Imatinibia on tutkittu Philadelphia-kromosomiposiitiivisen ALL:n hoitoon kolmessa raportoidussa tutkimuksessa joissa oli mukana 456 aikuista. Yhdessä näistä tutkimuksista imatinibia verrattiin tavanomaiseen solunsalpaajahoitoon (solunsalpaajat ovat syöpäsoluja tappavia lääkkeitä) 55 diagnoosin äskettäin saaneella potilaalla. Sitä on tutkittu myös neljännessä pääasiallisessa tutkimuksessa, jossa oli mukana 160 iältään 1–22-vuotiasta lasta ja nuorta.

Myelodysplastista oireyhtymää/myeloproliferatiivista sairautta (31 potilasta), hypereosinofiilista oireyhtymää ja kroonista eosinofiilista leukemiaa (176 potilasta) ja dermatofibrosarcoma protuberansia (18 potilasta) koskevissa tutkimuksissa selvitettiin korjautuivatko verisolumäärät normaaleiksi, vähenikö veren syöpäsolujen määrä tai pienenikö kasvaimen koko.

Imatinibi oli tehokkaampi kuin vertailuvalmisteet. Krooninen myeloosinen leukemia paheni 16 %:lla potilaista viiden imatinibihoitovuoden jälkeen verrattuna 28 %:iin potilaista, jotka saivat interferoni alfan ja sytarabiinin yhdistelmää. Imatinibi oli myös Philadelphia-kromosomiposiitiivista akuuttia lymfaattista leukemia sairastavilla parempi kuin tavanomainen solunsalpaajahoito. Kroonista myeloosista leukemiaa ja Philadelphia-kromosomiposiitiivista akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastavilla potilailla tehdyissä ei-vertailututkimuksissa 26–96 %:lla potilaista todettiin vaste imatinibihoitoon. Philadelphia-kromosomiposiitiivista akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastavilla 1–22 vuoden ikäisillä potilailla tehdyssä tutkimuksessa osoitettiin, että imatinibi pidensi aikaa, jonka potilaat saivat elää ilman merkittäviä tapahtumia (esim. sairauden uusiutumista).

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Eri ihmiset reagoivat lääkehoitoon eri tavoin sen mukaan, mikä on heidän etninen taustansa ja ikänsä tai millaiset perintötekijät heillä on.

Alle 2-vuotiaiden kroonista myelooista leukemiaa sairastavien ja alle 1-vuotiaiden Philadelphia-kromosomiposiitivista akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastavien lasten hoidosta ei ole kokemusta.

Imatinibin käyttöä iäkkäiden potilaiden hoitoon ei ole tutkittu, joten imatinibin käytöstä iäkkäissä potilasryhmissä on vähän tietoja saatavissa.

Imatinibia saavia potilaita ja imatinibihoidon vaikutuksia hedelmällisyyteen ja gametogeneesiin ei ole tutkittu, joten imatinibin vaikutuksesta potilaiden hedelmällisyyteen on vähän tietoja.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Veren valkosolumäärän väheneminen (neutropenia), verihiutalemäärän väheneminen (trombosytopenia) (Luuydinlama)	Imatinibihoidon yhteydessä on raportoitu veren valkosolumäärän vähenemistä (oireita ovat mm. tiheästi esiintyvät infektiot, kuten kuume, voimakkaat vilunväristykset, kurkkukipu tai suun haavaumat) ja verihiutalemäärän vähenemistä (oireita ovat mm. verenvuodot tai tavanomaista herkemmin ilmaantuvat mustelmat).	Ehkäistävissä varhaisia oireita seuraamalla. Sinun on kerrottava lääkärille heti, jos tunnet itsesi väsyneeksi, sinulla on päänsärkyä, vilunväristyksiä, kuumetta, verenvuotoa tai infektiota. Verenkuvaa suositellaan seuraamaan säännöllisesti. Lääkäri saattaa pienentää imatinibiannosta, jos verisolun määrä on pieni. Älä ota imatinibia, jos luuytimen toiminta on heikentynyt vaikeasteisesti. Sen oireita voivat olla voimakas väsymys, herkästi ilmaantuvat mustelmat tai verenvuodot, infektioiden ilmaantuminen.
Turvotus (edeema) ja nesteen kertyminen elimistöön	Äskettäin diagnosoitua kroonista myelooista leukemiaa (veren valkosolujen syöpä, jossa tietyntyyppiset veren valkosolut, granulosyytit, alkavat lisääntyä hallitsemattomasti) sairastavilla imatinibihoitoa saavilla potilailla on raportoitu vaikeasteista nesteen kertymistä elimistöön (nesteen kertymistä rintakehään tai keuhkoihin eli pleuraeffuusiota, turvotusta (edeema), nestettä keuhkoissa (keuhkoedeema) sekä nesteen kertymisestä	Ehkäistävissä varhaisia oireita seuraamalla. Kerro lääkärille heti, jos havaitset painon nousua, hengitysvaikeuksia tai yleistynyttä turvotusta. Jos sinulla on aiemmin ollut sydänsairaus, kerro siitä lääkärille ennen imatinibihoidon aloittamista.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>mahalaukun ympärille (askites) aiheutuvaa turpoamista).</p> <p>Tällaisia tapahtumia raportoitiin kliinisissä tutkimuksissa useammin iäkkäillä potilailla sekä potilailla, joilla oli aiemmin ollut jokin sydänsairaus.</p>	
<p>Verenvuoto aivoissa, mahalaukussa ja suolenseinässä</p> <p>(Keskushermoston ja maha-suolikanavan verenvuoto)</p>	<p>Potilailla, jotka ovat saaneet imatinibihoitoa tiettyntyyppisen maha- ja suolistosyövän (sarkooman) eli ruoansulatuskanavan stroomakasvainten hoitoon, on raportoitu verenvuotoa aivoissa ja mahalaukussa ja/tai suolenseinässä.</p>	<p>Ehkäistävässä, jos varhaisvaiheen oireet havaitaan.</p> <p>Lopeta imatinibin käyttö ja ilmoita lääkärille heti, jos havaitset mitä tahansa verenvuotoon viittaavia oireita, kuten veren tai kahvinporomaisen eritteen oksentamista, verenvuotoa peräsuolesta, mustia tahmeita ulosteita tai veristä ripulia.</p>
<p>Maha-suolikanavan tukos, puhkeaminen tai haavauma</p>	<p>Imatinibihoidossa on raportoitu esiintyneen maha-suolikanavan tukoksia, puhkeamista tai haavaumia.</p>	<p>Ehkäistävässä, jos varhaisvaiheen oireet havaitaan.</p> <p>Lopeta imatinibin käyttö ja ilmoita lääkärille heti, jos havaitset minkä tahansa tyyppistä verenvuotoa peräsuolesta, mustia tahmeita ulosteita, painon tunnetta vatsassa, vatsakipua.</p>
<p>Maksan häiriöt (Maksatoksisuus)</p>	<p>Imatinibin käytössä on havaittu maksavaurioita, mukaan lukien maksan toimintahäiriöitä ja maksakudoskuoliota (maksanekroosi). Kun imatinibia on käytetty yhdistelmänä suurten solunsalpaaja-annosten kanssa, vakavien maksareaktioiden on havaittu lisääntyneen.</p>	<p>Ehkäistävässä varhaisia oireita seuraamalla.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset millaista tahansa väsymystä, ruokahaluttomuutta, pahoinvointia, unisuutta ja ripulia.</p> <p>Imatinibihoidon aikana suositellaan säännöllisiä maksan toimintakokeita.</p>
<p>Ihottumat ja vaikeat ihoreaktiot</p>	<p>Levotyroksiinikorvaushoitoa imatinibihoidon aikana saavilla potilailla, joilta on poistettu kilpirauhanen (tyreoidektomia), on raportoitu kliinisiä ihottumia ja vaikeaa-asteisia ihoreaktioita.</p>	<p>Ehkäistävässä varhaisia oireita seuraamalla.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset ihon punoitusta, kipua, punoittavaa ihottumaa, nokkosihottumaa, ihon kutisevaa turpoamista, ihon värimuutoksia tms.</p> <p>Jos sinulla on tällaisia oireita, älä ota imatinibia.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi)	Levotyrokseenikorvaushoitoa imatinibihoidon aikana saavilla potilailla, joilta on poistettu kilpirauhanen (tyreoidektomia), on raportoitu kliinistä kilpirauhasen vajaatoimintaa, joka aiheuttaa aineenvaihdunnan hidastumista.	Ehkäistävässä varhaisia oireita seuraamalla. Kerro lääkärille heti, jos havaitset väsymystä, uneliaisuutta, lihasheikkoutta, kramppeja, viluisuutta, sydämen sykkeen hitautta, ihon kuivuutta ja hilseilyä, hiustenlähtöä, äänen madaltumista ja käheyttä tai painon nousua.
Veren pieni fosfaattipitoisuus (hypofosfatemia)	Imatinibihoidon aikana on raportoitu kliinisiä pieniä veren fosfaattipitoisuuksia.	Ehkäistävässä varhaisia oireita seuraamalla. Kerro lääkärille heti, jos sinulla on lihasten heikkouden tunnetta, väsymystä tms. Lääkäri saattaa otattaa imatinibihoidon aikana laboratoriokokeita veren fosfaattipitoisuuden seuraamiseksi.
Sydämen vajaatoiminta	Sydämen vajaatoiminta tarkoittaa, että sydänlihas ei pysty pumppaamaan riittävästi verta kaikkialle elimistöön. Sydämen vajaatoiminta ei tarkoita sydäninfarktia eikä se tarkoita sydämen pysähtymistä. Sydämen vajaatoiminta saattaa olla aluksi oireeton, mutta sairauden edetessä potilaalle saattaa ilmaantua hengästyneisyyttä tai potilas saattaa väsyä helposti kevyen fyysisen rasituksen, kuten kävelyn, jälkeen. Osa potilaista saattaa herätä öisin hengästyneisyyden tunteeseen. Elimistön eri osiin saattaa kerääntyä nestettä, mikä usein ensin huomataan nilkkojen ja jalkaterien turvotuksena. Hypereosinofiilista oireyhtymää / myelodysplastisia oireyhtymiä tai myeloproliferatiivisia sairauksia sairastavilla imatinibihoitoa saavilla potilailla on raportoitu	Ehkäistävässä, jos varhaisvaiheen oireet havaitaan. Kerro lääkärille heti, jos havaitset oireita, kuten hengitysvaikeuksia, hengästyneisyyttä rasituksessa, saatat väsyä helposti kevyen fyysisen rasituksen, kuten kävelyn, jälkeen tms. Kerro lääkärille ennen imatinibihoidon aloittamista, jos sinulla on aiemmin ollut sydän- tai munuaissairaus. Sydämen toimintaa suositellaan seuraamaan säännöllisesti.

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	sydämen vajaatoimintaa tai toimintahäiriötä ja sydämeen kohdistuneita haittavaikutuksia.	
Munuaisten vajaatoiminta (munuaissairaus, jossa virtsaneritys vähenee tai loppuu)	<p>Imatinibihoidon yhteydessä on raportoitu joitakin munuaistautitapauksia, joissa virtsaneritys vähenee tai loppuu.</p> <p>Munuaisten toiminta pitää tämän vuoksi tutkia ennen imatinibihoidon aloittamista ja sitä pitää seurata hoidon aikana tarkasti etenkin, jos potilaalla on munuaisten toimintahäiriöiden riskitekijöitä. Jos munuaisten toimintahäiriötä havaitaan, potilaalle pitää määrätä sopiva hoito tavanomaisten hoito-ohjeistojen mukaisesti.</p>	<p>Ehkäistävässä, jos varhaisvaiheen oireet havaitaan.</p> <p>Ilmoita lääkärille heti, jos havaitset oireita, kuten virtsanerityksen vähenemistä tai loppumisen, uneliaisuutta, pahoinvointia, hengästyneisyyttä, ruokahaluttomuutta, heikotusta tms.</p> <p>Munuaisten toimintakokeita suositellaan seuraamaan säännöllisesti.</p>
Hengitysvaikeudet (Vaikea-asteiset hengitykseen liittyvät haittavaikutukset)	Imatinibihoidon aikana on raportoitu hengitysvaikeuksia.	<p>Ehkäistävässä, jos varhaisvaiheen oireet havaitaan.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset hengitysongelmia, hengitys- tai nielemisvaikeuksia, turvotusta rintakehän alueella, yskää tms.</p>
Tilapäinen halvaantuminen tai lihassetheikkous (rabdomyolyysi) ja lihassairaus (myopatia)	Imatinibihoidon aikana on raportoitu tilapäisiä halvaantumistapauksia tai lihassetheikkoutta (rabdomyolyysi) ja lihassairauksia (myopatia).	<p>Ehkäistävässä, jos varhaisvaiheen oireet havaitaan.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset lihassärkyä, lihasten arkuutta tai heikkoutta, joka ei aiheudu rasituksesta, tummanpunaista tai kolanväristä virtsaa, yleistä heikotusta, lihasjäykkyyttä, nivelkipua tms.</p>
Munasarjojen verenvuoto (hemorragia) ja hemorraginen munasarjakysta	Imatinibihoidon aikana on raportoitu harvinaisina tapauksina munasarjojen verenvuotoa (hemorragia) ja hemorragisia munasarjakystoja.	<p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset tylppää kipua vatsan tai lantion alueella, epäsäännölliset kuukautiset, täyteläisyyden tunnetta, painon tunnetta, puristuksen tunnetta, vatsan turpoamista tai pullistumista, äkillistä ja terävää alavatsan toispuoleista kipua imatinibihoidon aikana. Jos havaitset tällaisia oireita, älä ota imatinibia.</p> <p>Lääkäri saattaa tehdä sinulle</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
		lantion alueen ultraäänitutkimuksen.
Tuumorilyysioireyhtymä	<p>Tuumorilyysioireyhtymä on termi, joka tarkoittaa syöpäsolujen nopeaa kuolemaa ja niiden sisällön vapautumista verenkiertoon sellaisina määrinä, jotka ylittävät elimistön kyvyn käsitellä niitä. Tämän seurauksia ovat virtsahappopitoisuuden suureneminen (hyperurikemia), kaliumionipitoisuuden suureneminen (hyperkalemia), fosfaatti-ionipitoisuuden suureneminen (hyperfosfatemia) ja kalsiumionipitoisuuden pieneneminen (hypokalsemia).</p> <p>Imatinibihoidon yhteydessä on raportoitu tuumorilyysioireyhtymää harvinaisina tapauksina.</p>	<p>Ehkäistävässä, jos varhaisvaiheen oireet havaitaan.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset virtsaamisongelmien oireita, kuten kipua virtsatessa, verta virtsassa, virtsan määrän vähenemistä tms. tai hyperkalemian oireita, kuten heikotusta, nopeaa tai epäsäännöllistä sydämen sykettä, halvaantumista tms. tai hypokalsemian/hyperfosfatemian oireita, kuten oksentelua, kramppeja, kouristuskohtauksia, spasmeja, mielen tilan muutoksia, tunnottomuutta tai kihelmöintiä tms.</p> <p>Kerro lääkärille, jos sinulla on aiemmin ollut jokin munuais- tai sydänsairaus.</p> <p>Imatinibihoidon yhteydessä suositellaan munuaisten toiminnan tarkkaa seurantaa.</p>
Lasten kasvun hidastuminen	Imatinibia saaneilla lapsilla ja varhaisnuorilla on raportoitu kasvun hidastumista.	<p>Ehkäistävässä, jos havaitaan kasvun hidastumista.</p> <p>Kerro lääkärille heti, jos havaitset imatinibihoitoa saavan lapsen kasvun hidastuvan.</p> <p>Imatinibihoitoa saavien lasten kasvua suositellaan seuraamaan tarkoin.</p>
Yhteisvaikutukset voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa	Samanaikainen käyttö muiden lääkkeiden kanssa, kuten proteaasin estäjien, esim. indinaviirin, ritonaviirin (virusinfektioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä), atsolisienilääkkeiden, kuten ketokonatsolin, itrakonatsolin (sieni-infektioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä), tiettyjen makrolidien, kuten erytromysiinin, klaritromysiinin (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettäviä lääkkeitä)	<p>Jos käytät jotakin muuta lääkettä, lopeta sen tai imatinibihoidon käyttö.</p> <p>Kerro lääkärille ennen imatinibihoidon aloittamista kaikista lääkkeistä, joita olet aiemmin ottanut tai jota käytät jonkin toisen sairauden hoitoon.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	<p>kanssa, voi aiheuttaa plasman imatinibipitoisuuden suurentumista, koska CYP3A4-entsyymien (imatinibin metaboliaan tarvittava entsyymi) toiminta estyy.</p> <p>Suuri imatinibipitoisuus voi aiheuttaa muuta toksisuutta. Imatinibin käyttö yhdessä CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa suurentaa imatinibipitoisuutta.</p>	
<p>Yhteisvaikutukset voimakkaiden CYP3A4:n induktorien kanssa</p>	<p>Samanaikainen käyttö muiden lääkeaineiden, esim. deksametasonin (tulehduksen hoitoon käytettävä lääke), fenytoiinin, karbamatsepiinin, rifampisiinin, fenobarbitaalin (kouristusten hoitoon käytettäviä lääkkeitä) tai mäkikuisman (<i>Hypericum perforatum</i>) (masennuksen hoitoon käytettävä yrtti) kanssa saattaa indusoida CYP3A4-entsyymiä (imatinibin metaboliaan tarvittava entsyymi), jolloin imatinibipitoisuus pienenee.</p> <p>Imatinibipitoisuuden pieneneminen voi suurentaa hoidon epäonnistumisen riskiä. Imatinibin käyttö yhdessä CYP3A4:n induktorien ryhmään kuuluvien lääkkeiden kanssa saattaa pienentää imatinibipitoisuutta.</p>	<p>Jos käytät jotakin muuta lääkettä, lopeta sen tai imatinibihoidon käyttö.</p> <p>Kerro lääkärille ennen imatinibihoidon aloittamista kaikista lääkkeistä, joita olet aiemmin ottanut tai jota käytät jonkin toisen sairauden hoitoon.</p>
<p>Yhteisvaikutukset CYP3A4:n välityksellä eliminoituvien lääkkeiden kanssa</p>	<p>Imatinibin samanaikainen käyttö CYP3A4:n substraattien kanssa, kuten simvastatiinin (suurten kolesterolipitoisuuksien hoitoon käytettävä lääke) kanssa, saattaa aiheuttaa simvastatiinipitoisuuden suurenemisen. Imatinibin samanaikaisessa käytössä sellaisten CYP3A4:n substraattien, joiden</p>	<p>Jos käytät jotakin muuta lääkettä, lopeta sen tai imatinibihoidon käyttö.</p> <p>Kerro lääkärille ennen imatinibihoidon aloittamista kaikista lääkkeistä, joita olet aiemmin ottanut tai jota käytät jonkin toisen sairauden hoitoon.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
	terapeuttinen ikkuna on kapea, (esim. siklosporiini, pimotsidi, takrolimuusi, sirolimuusi, ergotamiini, diergotamiini, fentanyyli, alfentaniili, terfenadiini, bortetsomibi, dosetakseli ja kinidiini) on oltava varovainen.	

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Eloonjääneiden uudet syövät	Nonkliiniset tiedot viittaavat siihen, että eläinkokeissa on joissakin tapauksissa raportoitu uusia syöpiä imatinibihoidon jälkeen. Hoidon saa aloittaa verisyöpien ja pahanlaatuisten sarkoomien hoitoon perehtynyt lääkäri, jos se on tarkoituksenmukaista.
Yleistynyt suonensisäinen hyytyminen (disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio)	Yleistynyt suonensisäinen hyytyminen on sairaus, jossa veren hyytymistä säätelevät valkuaisaineet muuttuvat yliaktiivisiksi. Imatinibihoidon ja yleistyneen suonensisäisen hyytymisen välisestä syy-yhteydestä ei ole tällä hetkellä varmoja tietoja. Imatinibihoidossa pitää tämän vuoksi olla varovainen.
Pieni verensokeripitoisuus (hypoglykemia)	Imatinibihoidon ja pienten verensokeripitoisuuksien (hypoglykemian) välisestä syy-yhteydestä ei ole tällä hetkellä varmoja tietoja. Hypoglykemian oireita ovat hikoilu, heikotus, nälkä, huimaus, vapina, päänsärky, kasvojen ja kaulan punoitus tai kalpeus, tunnottomuus, nopea, jyskyttävä sydämen syke. Imatinibihoidossa pitää tämän vuoksi olla varovainen.
Itsemurha-alttius	Imatinibihoidon ja itsemurha-alttiuden välisestä syy-yhteydestä ei ole tällä hetkellä varmoja tietoja. Imatinibihoidossa pitää tämän vuoksi olla varovainen.
Siedettävyyden vaikutus raskauden aikana ja vaikutus raskauden onnistumiseen	Imatinibi voi vaurioittaa sikiötä, jos sitä annetaan raskaana olevalle naiselle. Raskaana olevilla naisilla ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia. Jos lääkettä käytetään raskauden aikana tai jos potilas tulee raskaaksi saadessaan tätä lääkettä, hänelle tulee kertoa mahdollisista sikiöön kohdistuvista haitoista. Jos olet raskaana tai imetät, saatat olla raskaana, tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, neuvottele lääkärisi kanssa ennen kuin imatinibihoito aloitetaan. Naiset eivät saa olla raskaana imatinibihoidon aikana eivätkä kuuteen kuukauteen hoidon jälkeen.

Riski	Mitä tiedetään
	<p>Riittävää ehkäisyä on käytettävä, kun kumpi partnereista tahansa saa imatinibihoitoa.</p>
<p>Yhteisvaikutukset CYP2C9:n, CYP2C19:n ja CYP2D6:n välityksellä eliminoituvien lääkkeiden kanssa.</p>	<p>Nonkliiniset tiedot viittaavat siihen, että imatinibin samanaikainen käyttö metaprololin (lääke, jota käytetään epäsäännöllisen sydämen sykkeen hoitoon) kanssa voi lisätä metaprololin pitoisuutta.</p> <p>On noudatettava varovaisuutta käytettäessä imatinibia ja metaprololia samanaikaisesti.</p>
<p>Yhteisvaikutus parasetamolin (lääke, jota käytetään kivun ja kuumeen hoitoon) kanssa</p>	<p>Nonkliiniset tiedot viittaavat siihen, että imatinibi estää parasetamolin vaikutusta. Suuria imatinibi- ja parasetamoliannoksia ei kuitenkaan ole tutkittu.</p> <p>Tämän vuoksi on noudatettava varovaisuutta käytettäessä suuria annoksia imatinibia ja parasetamolia samanaikaisesti.</p>
<p>Käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla</p>	<p>Imatinibialtistus plasmassa vaikuttaa olevan suurempi munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kuin sellaisilla potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali. Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille pitää käyttää pienintä aloitusannosta. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa pitää olla varovainen. Annosta voidaan pienentää, jos potilas ei siedä sitä.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Pediatriset potilaat: pitkäaikaisseuranta	Imatinibihoitoa saaneilla lapsilla ja varhaisnuorilla on raportoitu kasvun hidastumista. Pitkäkestoisen imatinibihoidon pitkäaikaisvaikutuksia lasten kasvuun ei tunneta. Imatinibihoitoa saavien lasten kasvua suositellaan siksi seuraamaan tarkoin.
Alle 2-vuotiaat pediatriset potilaat	Alle 2-vuotiaista kroonista myelooista leukemiaa ja alle 1-vuotiaista Philadelphia-kromosomipositiivista akuuttia lymfaattista leukemiaa sairastavista lapsista ei ole kokemusta. Imatinibin käytössä alle 2-vuotiaiden pediatristen potilaiden hoitoon pitää sen vuoksi olla varovainen.
Munuaissairaudet	Jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt, imatinibiaktiivisuus plasmassa vaikuttaa oleva suurempi kuin potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali. Tämä johtuu todennäköisesti näiden potilaiden kohonneista imatinibia sitovan valkuaisaineen, happaman alfa-1-glykoproteiinin, pitoisuuksista plasmassa. Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille pitää antaa pienin mahdollinen aloitusannos. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa pitää olla varovainen. Annosta voidaan pienentää, jos potilas ei siedä sitä.
Maksasairaudet	Imatinibi metaboloituu pääasiassa maksassa. Lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa maksan toimintahäiriötä sairastaville potilaille pitää antaa pienin suositeltu annos 400 mg vuorokaudessa. Annosta voidaan pienentää, jos potilas ei siedä sitä. Imatinibihoitoa saavien potilaiden maksan toimintaa (transaminaaseja, bilirubiinia, alkalista fosfataasia) pitää seurata säännöllisesti.
Iäkkäät potilaat	Imatinibin turvallisuutta ei ole tutkittu iäkkäissä potilasryhmässä. Imatinibin käytössä iäkkäiden potilasryhmien hoitoon pitää sen vuoksi olla varovainen.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Imatinib Fresenius Kabi 100 mg kalvopäällysteisten ja Imatinib Fresenius Kabi 400 mg kalvopäällysteisten tablettien valmisteyhteenvedot sisältävät tietoa tavanomaisista riskienminimointitoimista.

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Ei oleellinen.

VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.