

## **VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Imatinib Krka**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Imatinib Krka jest lekiem generycznym, zawierającym imatynib, substancję czynną wykorzystywaną w leczeniu nowotworów wymienionych poniżej.

- Przewlekła białaczka szpikowa (ang. *chronic myeloid leukaemia*, CML) - choroba białych krwinek, objawiająca się niekontrolowanym przyrostem granulocytów (rodzaj białych krwinek). Pacjenci z przewlekłą białaczką szpikową stanowią około 20% przypadków zachorowań na raka białych krwinek u dorosłych, a u 90% pacjentów niektóre geny uległy modyfikacji, tworząc specyficzny chromosom nazywany chromosomem Philadelphia. Choroba przebiega w trzech fazach: faza przewlekła, relatywnie stabilna, która przechodzi w fazę akceleracji, a następnie w fazę kryzy blastycznej. Naturalna progresja choroby trwa od trzech do pięciu lat. Standardowe metody leczenia obejmują przeszczep szpiku kostnego (tkanki znajdującej się w kościach, która produkuje komórki krwi) oraz stosowanie interferonu alfa (leku przeciwnowotworowego). Jednakże wielu pacjentów nie toleruje takiej terapii i jedynie u 20-25% można przeprowadzić przeszczep. Leczenie imatynibem wykazuje skuteczność u tych pacjentów.
- Ostra białaczka limfoblastyczną z chromosomem Philadelphia (ang. *Ph+ acute lymphoblastic leukaemia*, Ph+ ALL) - rodzaj raka, w przebiegu którego limfocyty (rodzaj białych krwinek) mnożą się zbyt szybko. Ostra białaczka limfoblastyczna jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem złośliwym u dzieci i odpowiada za ponad 80% przypadków raka białych krwinek u dzieci. Odsetek pacjentów, u których występuje chromosom Philadelphia (opisany powyżej) wzrasta z wiekiem i chromosom ten jest obecny u nawet 50% pacjentów w wieku powyżej 50 lat. Ten podtyp ostrej białaczki limfoblastycznej charakteryzuje się jednym z najgorszych rokowań oraz agresywnym przebiegiem. Stosowanie imatynibu w skojarzeniu z chemioterapią znacząco poprawiło wyniki leczenia.
- Choroby mielodysplastyczne lub mieloproliferacyjne (ang. *myelodysplastic/myeloproliferative diseases*, MDS/MPD) stanowią grupę rzadkich chorób, w przebiegu których organizm wytwarza znaczne ilości nieprawidłowych komórek krwi. Schorzenia te występują głównie u osób w wieku powyżej 60 lat. U nielicznych pacjentów występuje modyfikacja genu receptora płytkopochodnego czynnika wzrostu (PDGFR) i reagują oni na leczenie imatynibem.
- Zespół hipereozynofilowy (ang. *hypereosinophilic syndrome*, HES) lub przewlekła białaczka eozynofilowa (ang. *chronic eosinophilic leukaemia*, CEL) to choroby, w których następuje niekontrolowany przyrost eozynofili (inny rodzaj białych krwinek). U niektórych pacjentów, głównie mężczyzn, występuje specyficzna modyfikacja dwóch genów o nazwie FIP1L1 oraz PDGFR $\alpha$ .
- Włókniakomięsak guzowaty skóry (ang. *dermatofibrosarcoma protuberans*, DFSP) to rodzaj raka, w przebiegu którego następuje niekontrolowany podział komórek w tkance podskórnej. Jest to rzadki guz tkanki miękkiej (mięsak), który w większości przypadków można wyleczyć chirurgicznie. U dorosłych pacjentów, którzy nie kwalifikują się do zabiegu chirurgicznego, w przypadku nawrotu raka po zakończonym leczeniu lub przerzutów do innych części ciała można stosować terapię z wykorzystaniem imatynibu.

### **VI 2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Imatinib Krka jest lekiem generycznym zawierającym imatynib. Badania tej substancji czynnej zostały przeprowadzone przez jej odkrywcę.

- W przypadku przewlekłej białaczki szpikowej przebadano imatynib w czterech badaniach głównych obejmujących 2133 dorosłych oraz w jednym badaniu z udziałem 54 dzieci. W jednym z badań, w którym wzięło udział 1106 dorosłych pacjentów, porównywano działanie imatynibu z interferonem alfa w skojarzeniu z cytarabiną (innymi lekami przeciwnowotworowymi). W badaniu tym sprawdzano długość okresu przeżycia pacjentów bez pogorszenia stanu zdrowia. Po pięciu latach stan zdrowia uległ pogorszeniu u 16% pacjentów przyjmujących imatynib, w porównaniu z 28% uczestników badania przyjmujących interferon alfa oraz cytarabinę.
- W przypadku ostrej białaczki limfoblastycznej imatynib sprawdzono w 3 badaniach z udziałem 456 dorosłych, w tym wykonano badanie porównujące imatynib ze standardową

chemioterapią (lekami stosowanymi w celu zniszczenia komórek rakowych) u 55 nowozdiagnozowanych pacjentów. U pacjentów zaobserwowano lepsze działanie imatynibu, niż standardowej chemioterapii.

- W przypadku choroby mielodysplastycznej/mielopoliferacyjnej (31 pacjentów), zespołu hipereozynofilowego i przewlekłej białaczki eozynofilowej (176 pacjentów) oraz włókniaka guzowatego skóry (18 pacjentów) imatynibu nie porównywano z żadnym innym lekiem. W badaniach tych sprawdzano, czy liczba krwinek powróciła do prawidłowego poziomu lub czy zmniejszyły się liczba rakowych komórek krwi, bądź rozmiar guzów.

W nieporównawczych badaniach nad przewlekłą białaczką szpikową, ostrą białaczką limfoblastyczną reakcję na imatynib zaobserwowano u 26-96% pacjentów. Dane dotyczące pozostałych chorób były ograniczone ze względu na ich rzadkość, jednak około dwóch trzecich pacjentów wykazało co najmniej częściową reakcję na imatynib.

### **VI 2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści z leczenia**

Nie dotyczy. Wniosek dotyczący generycznego produktu leczniczego. Nasza charakterystyka produktu leczniczego jest zgodna z referencyjnym produktem leczniczym w zakresie wskazań i działań niepożądanych.

### **VI 2.4 Podsumowanie kwestii dotyczących bezpieczeństwa**

Wniosek dotyczący generycznego produktu leczniczego. Kwestie dotyczące bezpieczeństwa są takie same jak w przypadku referencyjnego produktu leczniczego.

### **Istotne zidentyfikowane ryzyka**

<b>Ryzyko</b>	<b>Aktualna wiedza</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Zahamowanie powstawania i przyrostu komórek krwi ( <b>mielosupresja</b> )	Występuje najczęściej u pacjentów leczonych z powodu nowotworów białych krwinek, zwłaszcza przewlekłej białaczki szpikowej, w której imatynib stosuje się w celu wyeliminowania chorych białych krwinek. U wielu pacjentów występuje zahamowanie powstawania i przyrostu komórek krwi. Prawdopodobnie w większym stopniu wynika to ze skuteczności terapii i związanego z nią opóźnienia w tworzeniu zdrowych komórek krwi, niż z toksyczności leku. Im wyższy stopień zaawansowania choroby, tym więcej w szpiku kostnym chorych białych krwinek, które wypierają zdrowe komórki krwi.	Zjawisku temu nie można całkowicie zapobiec, ponieważ jest ono powiązane z chorobą.  Można jednak zapobiegać ciężkim reakcjom poprzez monitorowanie liczby krwinek podczas leczenia imatynibem oraz zmniejszenie dawki leku lub zaprzestanie jego stosowania w razie konieczności.  Należy niezwłocznie poinformować lekarza o występujących objawach zakażenia, takich jak gorączka, silne dreszcze, ból gardła i owrzodzenie jamy ustnej.
Zatrzymanie płynów ( <b>obrzęk</b> )	Zatrzymanie płynów może wystąpić u pacjentów leczonych imatynibem; w ciężkich przypadkach może doprowadzić do zatrzymania płynów w płucach, sercu lub brzuchu. U około 2,5% nowozdiagnozowanych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową i przyjmujących imatynib może wystąpić ciężkie zatrzymanie	Tak, poprzez kontrolę masy ciała pacjenta.  Nieoczekiwane, szybkie zwiększenie masy ciała należy dokładnie przeanalizować. W razie konieczności należy zastosować odpowiednie

	<p>płynów.</p> <p>W badaniach klinicznych zaobserwowano zwiększenie liczby takich przypadków u pacjentów w podeszłym wieku oraz u pacjentów, u których wcześniej występowały choroby serca.</p>	<p>działania terapeutyczne służące rozwiązaniu tego problemu.</p> <p>Należy natychmiast poinformować lekarza o gwałtownym zwiększeniu masy ciała.</p>
<p>Krwawienie do mózgu lub z przewodu pokarmowego (<b>krwotok do centralnego układu nerwowego oraz do układu pokarmowego</b>)</p>	<p>U niektórych pacjentów biorących udział w badaniu wystąpiło krwawienie do układu pokarmowego oraz krwawienie w obrębie guza.</p> <p>W guzach występuje więcej naczyń, niż w zdrowej tkance i wykazują one większą skłonność do krwawienia, a zatem efekt ten może być również elementem choroby.</p>	<p>Należy monitorować i kontrolować krwotoki u wszystkich pacjentów. Nie można całkowicie zapobiec takim zdarzeniom, jednak w większości przypadków możliwe jest zapobieganie ich poważnym skutkom.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza o silnym bólu brzucha, obecności krwi w wymiocinach, stolcu lub moczu, czarnym stolcu, silnych bólach głowy, osłabieniu, paraliżu kończyn lub twarzy, trudnościach z mówieniem, nagłej utracie świadomości.</p>
<p>Niedrożność lub perforacja przewodu pokarmowego (<b>niedrożność układu pokarmowego, perforacja lub owrzodzenie</b>)</p>	<p>Zgłaszano przypadki niedrożności układu pokarmowego lub powstania otworu w układzie pokarmowym.</p>	<p>Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza o nudnościach z biegunką i wymiotami, bólu brzucha lub gorączce.</p>
<p>Uszkodzenie wątroby (<b>hepatotoksyczność</b>)</p>	<p>Imatynib głównie jest metabolizowany przez enzymy wątrobowe, a następnie wydalany z organizmu. Podczas leczenia imatynibem zaobserwowano przypadki uszkodzenia wątroby, w tym kilka śmiertelnych, zwłaszcza, gdy lek podawany był w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w dużych dawkach.</p> <p>Problemy z wątrobą obserwowano również u zwierząt leczonych imatynibem.</p>	<p>Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.</p> <p>U pacjentów przyjmujących imatynib należy regularnie przeprowadzać testy czynnościowe wątroby, zwłaszcza gdy imatynib jest stosowany w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami o zaobserwowanym szkodliwym wpływie na wątrobę.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu nudności</p>

		połączonych z utratą apetytu, jasnego zabarwienia moczu, zażółcenia skóry lub oczu.
Dolegliwości skórne ( <b>wysypki skórne</b> oraz ciężkie reakcje skórne)	Zgłaszano przypadki wysypek oraz ciężkich reakcji skórnych.	Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.  Należy niezwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu wysypki, zaczerwienienia skóry z pęcherzami na wargach, w okolicy oczu, na skórze lub w jamie ustnej, złuszczenia się skóry, gorączki, wypukłych czerwonych lub fioletowych plam na skórze, swędzenia, uczucia pieczenia, wysypki krostkowej.
Małe stężenie hormonów tarczycowych ( <b>niedoczynność tarczycy</b> )	Zmniejszenie stężenia hormonów tarczycy w trakcie leczenia imatynibem może wystąpić u pacjentów, którym chirurgicznie usunięto tarczycę w całości lub częściowo oraz którzy przyjmują dodatkowo hormony.	Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.  Należy poinformować lekarza o przyjmowaniu lewotyroksyny po usunięciu tarczycy. W przypadku pacjentów przyjmujących po zabiegu chirurgicznym uzupełniającą terapię hormonalną należy monitorować stężenie hormonów stymulujących tarczycę.  Należy poinformować lekarza o występowaniu objawów małego stężenia hormonów tarczycowych, takich jak przybieranie na wadze, swędzenie skóry, zaparcia, kurcze mięśni, zmniejszona potliwość, senność, zmęczenie, zaburzenia miesiączkowania, wahania nastrojów, drażliwość lub depresja.
Małe stężenie fosforu we krwi ( <b>hipofosfatemia</b> )	Zgłaszano przypadki małego stężenia fosforu we krwi.	Tak, poprzez monitorowanie stężenia fosforu we krwi.
Dolegliwości ze strony serca ( <b>niewydolność serca</b> )	U pacjentów z zespołem hipereozynofilowym (HES) może	Należy uważnie monitorować pacjentów

	<p>wystąpić naciekanie mięśnia sercowego przez chore komórki, a leczenie imatynibem może powodować dolegliwości ze strony serca, takie jak wstrząs lub nieprawidłowe funkcjonowanie części serca. Choroby mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne (MDS/MPD) również mogą być związane z podwyższoną liczbą eozynofiliów (komórek krwi), a leczenie może wywołać taki sam skutek. Schorzenie to przemija w przypadku zastosowania właściwej terapii.</p>	<p>z chorobami serca, czynnikami ryzyka niewydolności serca lub niewydolnością nerek w wywiadzie, a wszelkie objawy niewydolności serca lub nerek wymagają oceny lekarskiej i leczenia.</p> <p>Nowym dolegliwościom ze strony serca można zapobiegać monitorując uważnie zaobserwowane przypadki. Przed zastosowaniem imatynibu u pacjentów HES lub MDS należy przeprowadzić uważną ocenę stosunku korzyści do ryzyka na podstawie wszystkich odpowiednich badań serca.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu bólu w klatce piersiowej lub nieregularnej pracy serca.</p>
<p>Dolegliwości ze strony nerek (<b>ostra niewydolność nerek</b>)</p>	<p>W kilku przypadkach u pacjentów leczonych imatynibem zaobserwowano dolegliwości ze strony nerek.</p> <p>Problemy z nerkami obserwowano również u zwierząt leczonych imatynibem.</p> <p>Imatynib jest w niewielkim stopniu wydalany przez nerki. U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek stężenie imatynibu w organizmie jest podwyższone, może to prowadzić do poważnych działań niepożądanych.</p>	<p>Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.</p> <p>Należy poinformować lekarza o występowaniu choroby nerek lub stosowaniu dializ.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza o znacznie zmniejszonej ilości oddawanego moczu lub większym, niż zazwyczaj, uczuciu pragnienia.</p>
<p>Dolegliwości ze strony płuc (<b>ciężkie działania niepożądane ze strony układu oddechowego</b>)</p>	<p>Zgłaszano przypadki ciężkich reakcji niepożądanych ze strony układu oddechowego.</p>	<p>Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza o występowaniu kaszlu, trudności w oddychaniu lub bólu podczas oddychania.</p>
<p>Zaburzenia mięśni (<b>rabdomioliza oraz miopatia</b>)</p>	<p>U pacjentów leczonych imatynibem mogą rzadko występować ciężkie zaburzenia mięśni.</p>	<p>Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się</p>

		<p>przypadków.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu kurczów mięśni z gorączką, czerwono-brązowego zabarwienia moczu, bólu i osłabienia mięśni.</p>
<p>Krwawienie z jajników (krwotok z jajnika oraz krwotoczna torbiel jajnika)</p>	<p>Zgłaszano przypadki występowania u pacjentek krwawienia z jajnika.</p>	<p>Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.</p> <p>Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeżeli występuje ból miednicy, czasami z nudnościami i wymiotami, z nieoczekiwanym krwawieniem z pochwy, zawroty głowy lub omdlenie spowodowane niskim ciśnieniem tętniczym krwi.</p>
<p>Powikłania metaboliczne występujące na skutek obumierania komórek rakowych (zespół rozpadu guza)</p>	<p>Celem terapii raka oraz innych guzów jest zniszczenie komórek rakowych. Może to prowadzić do powstania ogromnych ilości zniszczonych komórek oraz ich składników, które muszą zostać usunięte z organizmu.</p>	<p>Tak, poprzez stosowanie środków zapobiegawczych oraz monitorowanie zaobserwowanych przypadków.</p> <p>Przed rozpoczęciem leczenia imatynibem zaleca się wyrównanie istotnego odwodnienia oraz leczenie obniżające podwyższone stężenie kwasu moczowego. Należy niezwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu nudności, duszności, nieregularnego tętna, zmętnienia moczu, zmęczenia i (lub) dolegliwości ze strony stawów z towarzyszącymi nieprawidłowymi wynikami badań laboratoryjnych.</p> <p>Spożywanie odpowiedniej ilości płynów.</p>
<p>Spowolniony wzrost u dzieci (opóźnienie wzrostu u dzieci)</p>	<p>U niektórych dzieci i młodzieży leczonych imatynibem może wystąpić spowolnienie wzrostu.</p>	<p>Tak, poprzez monitorowanie pojawiających się przypadków.</p> <p>Lekarz będzie kontrolował wzrost w czasie regularnych wizyt.</p>

<p>Interakcje z lekami hamującymi enzymy CYP3A4 (<b>interakcje z silnymi inhibitorami CYP3A4</b>)</p>	<p>Imatynib jest głównie metabolizowany w wątrobie przez enzymy wątrobowe, a następnie wydalany z organizmu. Do ważnych grup enzymów zaliczane są enzymy CYP3A4. Jeżeli równocześnie z imatynibem przyjmowany jest inny lek hamujący działanie tych enzymów, ilość imatynibu w organizmie wzrasta i zwiększa się prawdopodobieństwo działań niepożądanych.</p>	<p>Tak, poprzez zwiększenie świadomości problemu wśród lekarzy i pacjentów. Jeżeli konieczne jest stosowanie innego leku, można zapobiec konsekwencjom interakcji poprzez obniżenie dawki imatynibu.</p> <p>Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach, również wydawanych bez recepty i lekach roślinnych.</p>
<p>Interakcje z lekami indukującymi działanie enzymów CYP3A4 (<b>interakcje z silnymi induktorami CYP3A4</b>)</p>	<p>Imatynib jest głównie metabolizowany w wątrobie przez enzymy wątrobowe, a następnie wydalany z organizmu. Do ważnych grup enzymów zaliczane są enzymy CYP3A4. Jeżeli równocześnie z imatynibem przyjmowany jest inny lek pobudzający działanie tych enzymów, ilość imatynibu w organizmie zmniejsza się i może wystąpić brak działania terapeutycznego leku.</p>	<p>Tak, poprzez zwiększenie świadomości problemu wśród lekarzy i pacjentów.</p> <p>Jeżeli konieczne jest stosowanie innego leku, można zapobiec konsekwencjom interakcji poprzez zwiększenie dawki imatynibu.</p> <p>Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach, również wydawanych bez recepty i lekach roślinnych.</p>
<p><b>Interakcja z lekami eliminowanymi przez CYP3A4</b></p>	<p>Imatynib jest głównie metabolizowany w wątrobie przez enzymy wątrobowe, a następnie wydalany z organizmu. Jeżeli równocześnie z imatynibem przyjmowany jest inny lek metabolizowany przez te enzymy, ilość tego leku w organizmie wzrasta i może pojawić się większe ryzyko działań niepożądanych lub brak działania terapeutycznego.</p>	<p>Tak, poprzez zwiększenie świadomości problemu wśród lekarzy i pacjentów.</p> <p>Jeżeli konieczne jest stosowanie innego leku, można zapobiec konsekwencjom interakcji poprzez dostosowanie dawki innego leku.</p> <p>Należy poinformować lekarza o wszystkich przyjmowanych lekach, również wydawanych bez recepty i leków roślinnych.</p>

#### Istotne potencjalne ryzyka

<b>Zagrożenie</b>	<b>Wiedza na ten temat (oraz przyczyna, z której wynika potencjalne zagrożenie)</b>
<b>Kolejne nowotwory złośliwe u osób po chorobie</b>	Badania na zwierzętach wykazały przypadki rozwoju kolejnego nowotworu w związku z leczeniem imatynibem. Mechanizm oraz znaczenie tego procesu dla ludzi nie zostały jeszcze wyjaśnione.
Niewielkie zakrzepy krwi w naczyniach krwionośnych	To zdarzenie wystąpiło u kilku pacjentów leczonych imatynibem. Związek przyczynowy nie został ustalony z powodu braku

<b>(zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego)</b>	dostatecznych informacji. U pacjentów występowały również inne choroby, które mogły się przyczynić do powstania tego schorzenia, bądź przyjmowali inne leki, które mogły wpłynąć na jego rozwój.
<b>Niski poziom cukru we krwi (hipoglikemia)</b>	To zdarzenie wystąpiło u kilku pacjentów leczonych imatynibem. Związek przyczynowy nie został ustalony z powodu braku dostatecznych informacji. U pacjentów występowały również inne choroby, które mogły się przyczynić do powstania tego schorzenia, bądź przyjmowali inne leki, które mogły wpłynąć na jego rozwój.
<b>Skłonności samobójcze</b>	To zdarzenie wystąpiło u kilku pacjentów leczonych imatynibem. Związek przyczynowy nie został ustalony z powodu braku dostatecznych informacji. U pacjentów występowały również inne choroby, które mogły się przyczynić do powstania tego schorzenia, bądź przyjmowali inne leki, które mogły wpłynąć na jego rozwój..
<b>Tolerancja w okresie ciąży oraz wpływ na ciążę</b>	Dane dotyczące stosowania imatynibu u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach wykazały jednak, że imatynib może powodować uszkodzenie płodu (nienarodzone zwierzęta w trakcie procesu rozwojowego). Imatynibu nie należy stosować w okresie ciąży, o ile nie jest to konieczne.
<b>Interakcja z lekami metabolizowanymi przez CYP2C9, CYP2C19 oraz CYP2D6</b>	Występują pewne dowody na to, że imatynib jest również metabolizowany w wątrobie przez enzymy z grup CYP2C9, CYP2C19 oraz CYP2D6, a zatem przyjmowanie imatynibu z innymi lekami metabolizowanymi przez jedną lub kilka z tych grup enzymów może prowadzić do interakcji lekowych. Obecnie brak wystarczających informacji na ten temat.
<b>Interakcja z paracetamolem</b>	W nielicznych przypadkach u pacjentów leczonych imatynibem i paracetamolem wystąpiły działania niepożądane. Związek przyczynowy nie został ustalony z powodu braku dostatecznych informacji. Działania niepożądane u pacjentów mogły wystąpić jedynie na skutek stosowania imatynibu lub jedynie z powodu przyjmowania paracetamolu.

### Brakujące informacje

<b>Ryzyko</b>	<b>Aktualna wiedza</b>
<b>Dzieci i młodzież: obserwacja długoterminowa</b>	Niektóre działania niepożądane mogą wystąpić dopiero po długim okresie leczenia. Informacje dotyczące działań niepożądanych imatynibu ujawniających się po długim okresie leczenia u dzieci w większości nie są jeszcze dostępne. Znane są dane dotyczące spowolnienia wzrostu oraz uwzględniana jest możliwość wystąpienia nowego nowotworu.
<b>Pacjenci w wieku poniżej 2 lat</b>	Brak doświadczenia dotyczącego leczenia imatynibem dzieci w wieku poniżej 2 lat z CML, oraz dzieci w wieku poniżej 1 roku z Ph+ALL; doświadczenie w leczeniu dzieci z MDS/MPD, DFSP i HES jest ograniczone.
<b>Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek</b>	Nie prowadzono osobnych badań z zastosowaniem imatynibu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stężenie imatynibu we krwi wydaje się być większe, niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, w związku z tym należy stosować u nich mniejsze dawki leku.
<b>Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby</b>	Nie prowadzono osobnych badań z zastosowaniem imatynibu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Imatynib jest metabolizowany głównie przez wątrobę. U pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy stosować mniejsze dawki imatynibu.



<b>Pacjenci w podeszłym wieku</b>	Nie prowadzono osobnych badań z zastosowaniem imatynibu u pacjentów w podeszłym wieku. Ponad 20% pacjentów biorących udział w przeprowadzonych badaniach miało 65 lat lub więcej i nie zaobserwowano u nich żadnej znaczącej różnicy w metabolizmie leku.
-----------------------------------	---

#### ***VI 2.5 Streszczenie dotyczące dodatkowych środków minimalizacji ryzyka***

Każdy lek opisany jest w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia informacje na temat stosowania leku, związanego z nim ryzyka oraz zaleceń dotyczących minimalizacji tego ryzyka. Ulotka dla pacjenta w języku polskim zawiera skróconą wersję tego dokumentu, sformułowaną w sposób zrozumiały dla osób niezwiązanych z medycyną lub farmacją. Środki ostrożności opisane w tych dokumentach określone są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta dotyczące omawianego leku można znaleźć na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych.

W przypadku omawianego leku nie mają zastosowania żadne dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

#### ***VI 2.6 Planowany program badań po otrzymaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu***

Nie dotyczy. Nie są planowane żadne badania po wprowadzeniu leku do obrotu.

#### ***VI 2.7 Streszczenie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem***

Nie dotyczy, jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem.