

ספטמבר 2022

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

**הנדון: Tasigna 150& 200 mg capsules  
טסיגנה 150 ו-200 מ"ג, כמוסות**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בעלונים לצרכן ולרופא של התכשיר בנדון.

**התכשיר מתווה להתוויות הבאות:**

**Tasigna 150 mg and 200 mg are indicated for:**

Treatment of adult patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome positive chronic myelogenous leukemia in chronic phase.

**Tasigna 200 mg only is indicated for:**

Treatment of Philadelphia chromosome positive chronic myeloid leukaemia (Ph+ CML) in chronic or accelerated phase in patients resistant to or experiencing significant toxicity during treatment with imatinib.

**המרכיב הפעיל:**

NILOTINIB (AS HYDROCHLORIDE MONOHYDRATE)

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהותיים בלבד. למידע מלא על התרופה יש לעיין בעלון לרופא העדכני של התכשיר. (טקסט שנוסף מסומן **בצבע אדום וכחול** עם קו תחתו, טקסט שהוסר מסומן **בצבע אדום וכחול** ובקו-הצייח, שינויים אשר מהווים החמרה מסומנים ברקע **צהוב**).

העלונים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום נוברטיס ישראל בע"מ.

בברכה,

יעל לוי טל

רוקחת ממונה

נוברטיס ישראל בע"מ

**העדכונים בעלון לרופא:**

**Novartis Israel Ltd.**  
6 Totzeret Ha'arets St.  
P.O.B 7126, Tel Aviv, Israel  
Tel: 972-3-9201123 Fax: 972-3-9229331

**נוברטיס ישראל בע"מ**  
רח' תוצרת הארץ 6  
ת.ד. 7126 תל אביב  
טלפון: 03-9201123 פקס: 03-9229331

pregnancy unless the clinical condition of the woman requires treatment with nilotinib. If it is used during pregnancy, the patient must be informed of the potential risk to the foetus.

If a woman who is being treated with nilotinib is considering pregnancy, treatment discontinuation may be considered based on the eligibility criteria for discontinuing treatment as described in sections 4.2 and 4.4. There is a limited amount of data on pregnancies in patients while attempting treatment-free remission (TFR). If pregnancy is planned during the TFR phase, the patient must be informed of a potential need to re-initiate nilotinib treatment during pregnancy (see sections 4.2 and 4.4).

#### Breast-feeding

It is unknown whether nilotinib is excreted in human milk. Available toxicological data in animals have shown excretion of nilotinib in milk (see section 5.3). Since a risk to the newborns/infants cannot be excluded, women should not breast-feed during Tasigna treatment and for 2 weeks after the last dose.

#### Fertility

Animal studies did not show an effect on fertility in male and female rats (see section 5.3).

#### **4.7 Effects on ability to drive and use machines**

Tasigna has no or negligible influence on the ability to drive and use machines. However, it is recommended that patients experiencing dizziness, fatigue, visual impairment or other undesirable effects with a potential impact on the ability to drive or use machines safely should refrain from these activities as long as the undesirable effects persist (see section 4.8).

#### **4.8 Undesirable effects**

##### Summary of the safety profile

[The data described below reflect exposure to nilotinib in a total of 737 adult patients from a randomised Phase III study in patients with newly diagnosed Ph+ CML in chronic phase treated at the recommended dose of 300 mg twice daily \(n=279\) and from an open-label multicentre Phase II study in adult patients with imatinib resistant or intolerant CML in chronic phase \(n=321\) and accelerated phase \(n=137\) treated at the recommended dose of 400 mg twice daily. Safety information from two Tasigna treatment discontinuation studies, and from a prospective non-interventional study in adult patients with imatinib resistant or intolerant CML in chronic phase with a two-year observation period \(n=507\) is also provided.](#)

[The safety profile is based on pooled data from 3,422 patients treated with Tasigna in 13 clinical studies in the approved indications: adults and paediatric patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome positive chronic myelogenous leukaemia \(CML\) in the chronic phase \(5 clinical studies with 2,414 patients\), adult patients with chronic phase and accelerated phase Philadelphia chromosome positive CML with resistance or intolerance to prior therapy including imatinib \(6 clinical studies with 939 patients\). These pooled data represents 9,039.34 patient-years of exposure](#)

[The safety profile of nilotinib is consistent across indications.](#)

[The most common adverse reactions \(incidence >15%\) from the pooled safety data were: rash \(26.4%\), upper respiratory tract infection \(including pharyngitis, nasopharyngitis, rhinitis\) \(24.8%\) headache \(21.9%\), hyperbilirubinaemia \(including blood bilirubin increased\) \(18.6%\), arthralgia \(15.8%\), fatigue \(15.4%\), nausea \(16.8%\), pruritus \(16.7%\) and thrombocytopenia \(16.4%\).](#)

*In adult patients with newly diagnosed CML in chronic phase*

The median duration of exposure was 60.5 months (range 0.1-70.8 months).

The most frequent ( $\geq 10\%$ ) non-haematological adverse reactions were rash, pruritus, headache, nausea, fatigue, alopecia, myalgia and upper abdominal pain. Most of these adverse reactions were mild to moderate in severity. Constipation, dry skin, asthenia, muscle spasms, diarrhoea, arthralgia, abdominal pain, vomiting and peripheral oedema were observed less commonly ( $< 10\%$  and  $\geq 5\%$ ) were of mild to moderate severity, manageable and generally did not require dose reduction.

Treatment-emergent haematological toxicities include myelosuppression: thrombocytopenia (18%), neutropenia (15%) and anaemia (8%). Biochemical adverse drug reactions include alanine aminotransferase increased (24%), hyperbilirubinaemia (16%), aspartate aminotransferase increased (12%), lipase increased (11%), blood bilirubin increased (10%), hyperglycaemia (4%), hypercholesterolaemia (3%) and hypertriglyceridaemia ( $< 1\%$ ). Pleural and pericardial effusions, regardless of causality, occurred in 2% and  $< 1\%$  of patients, respectively, receiving nilotinib 300 mg twice daily. Gastrointestinal haemorrhage, regardless of causality, was reported in 3% of these patients.

The change from baseline in mean time averaged QTcF interval at steady state was 6 msec. No patient had an absolute QTcF  $> 500$  msec while on the study medicinal product. QTcF increase from baseline exceeding 60 msec was observed in  $< 1\%$  of patients while on the study medicinal product. No sudden deaths or episodes of torsade de pointes (transient or sustained) were observed. No decrease from baseline in mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was observed at any time during treatment. No patient had a LVEF of  $< 45\%$  during treatment nor an absolute reduction in LVEF of more than 15%.

Discontinuation due to adverse drug reactions was observed in 10% of patients.

*In adult patients with imatinib-resistant or intolerant CML in chronic phase and accelerated phase*

The data described below reflect exposure to nilotinib in 458 adult patients in an open label multicentre Phase II study in patients with imatinib-resistant or intolerant CML in chronic phase (n=321) and accelerated phase (n=137) treated at the recommended dose of 400 mg twice daily.

The most frequent ( $\geq 10\%$ ) non-haematological drug-related adverse events were rash, pruritus, nausea, fatigue, headache, vomiting, myalgia, constipation and diarrhoea. Most of these adverse events were mild to moderate in severity. Alopecia, muscle spasms, decreased appetite, arthralgia, abdominal pain, bone pain, peripheral oedema, asthenia, upper abdominal pain, dry skin, erythema and pain in extremity were observed less commonly ( $< 10\%$  and  $\geq 5\%$ ) and have been of mild to moderate severity (Grade 1 or 2). Discontinuation due to adverse drug reactions was observed in 16% of chronic phase and 10% of accelerated phase patients.

Treatment-emergent haematological toxicities include myelosuppression: thrombocytopenia (31%), neutropenia (17%) and anaemia (14%). Pleural and pericardial effusions as well as complications of fluid retention occurred in  $< 1\%$  of patients receiving Tasigna. Cardiac failure was observed in  $< 1\%$  of patients. Gastrointestinal and CNS haemorrhage were reported in 1% and  $< 1\%$  of patients, respectively.

QTcF exceeding 500 msec was observed in  $< 1\%$  of patients. No episodes of torsade de pointes (transient or sustained) were observed.

Tabulated list of adverse reactions

The adverse reactions are ranked under heading of frequency using the following convention: very common ( $\geq 1/10$ ), common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10,000$  to

<1/1,000), very rare (<1/10,000) and not known (cannot be estimated from the available data). Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

Adverse reactions from clinical studies and post-marketing reports (Table 2) are listed by MedDRA system organ class and frequency category. Frequency categories are defined using the following convention: very common ( $\geq 1/10$ ); common ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); uncommon ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); very rare ( $< 1/10,000$ ); not known (cannot be estimated from the available data).

Most frequently reported adverse reactions in Tasigna clinical studies

Non-haematological adverse reactions (excluding laboratory abnormalities) that are reported in at least 5% of the patients in Tasigna clinical studies that serve as the basis for the approved indications are shown in Table 2.

**Table 2 — Non-haematological adverse reactions ( $\geq 5\%$  of all patients)\***

System organ class/ Adverse reaction	Newly diagnosed CML-CP 300 mg twice daily n=279			Imatinib-resistant or intolerant CML-CP and CML-AP 400 mg twice daily n=458				
	60-month analysis			24-month analysis				
	Frequency	All grades	Grade 3-4	Frequency	All grades	Grade 3-4	CML-CP n=321 Grade 3-4	CML-AP n=137 Grade 3-4
	%	%		%	%	%	%	
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>								
Decreased appetite **	Common	4	0	Common	8	<1	<1	0
<b>Nervous system disorders</b>								
Headache	Very common	16	2	Very common	15	1	2	<1
<b>Gastrointestinal disorders</b>								
Nausea	Very common	14	<1	Very common	20	<1	<1	<1
Constipation	Common	10	0	Very common	12	<1	<1	0
Diarrhoea	Common	9	<1	Very common	11	2	2	<1
Vomiting	Common	6	0	Very common	10	<1	<1	0
Upper abdominal pain	Very common	10	1	Common	5	<1	<1	0
Abdominal pain	Common	6	0	Common	6	<1	<1	<1
Dyspepsia	Common	5	0	Common	3	0	0	0

Formatted: Left

Formatted: English (United States)

<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>								
Rash	Very common	33	<1	Very common	28	1	2	0
Pruritus	Very common	18	<1	Very common	24	<1	<1	0
Alopecia	Very common	10	0	Common	9	0	0	0
Dry skin	Common	10	0	Common	5	0	0	0
Erythema	Common	3	0	Common	5	<1	<1	0
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>								
Myalgia	Very common	10	<1	Very common	10	<1	<1	<1
Muscle spasms	Common	9	0	Common	8	<1	<1	0
Arthralgia	Common	8	<1	Common	7	<1	1	0
Bone pain	Common	4	0	Common	6	<1	<1	0
Pain in extremity	Common	5	<1	Common	5	<1	<1	<1
<b>General disorders and administration site conditions</b>								
Fatigue	Very common	12	0	Very common	17	1	1	<1
Asthenia	Common	9	<1	Common	6	0	0	0
Oedema peripheral	Common	5	<1	Common	6	0	0	0

\* Percentages are rounded to integer for presentation in this table. However, percentages with one decimal precision are used to identify terms with a frequency of at least 5% and to classify terms according to frequency categories.

\*\*Also includes preferred term anorexia

Adverse reactions that were reported in adult patients in the Tasigna clinical studies which serve as a basis for the approved indications at a frequency of less than 5% are shown in Table 3. For laboratory abnormalities, very common adverse reactions not included in Table 2 are also reported. These adverse reactions are included based on clinical relevance.

**Table 32 Adverse drug reactions in adult patients in Tasigna clinical studies (<5% of all patients)**

<b>Infections and infestations</b>	
<b>Very common</b>	upper respiratory tract infection (including pharyngitis, nasopharyngitis, rhinitis)
<b>Common:</b>	Folliculitis, upper respiratory tract infection (including pharyngitis, nasopharyngitis, rhinitis), bronchitis, candidiasis (including oral candidiasis) pneumonia, gastroenteritis, Urinary tract infection,
<b>Uncommon:</b>	Urinary tract infection, gastroenteritis, bronchitis, herpes Herpes virus infection, candidiasis (candida infection) (including oral candidiasis) anal abscess, furuncle, sepsis, subcutaneous abscess, tinea pedis
<b>Not known:</b>	Sepsis, subcutaneous abscess, anal abscess, furuncle, tinea pedis, hepatitis B reactivation
<b>Rare</b>	hepatitis B reactivation
<b>Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)</b>	
<b>Common/Uncommon:</b>	Skin papilloma
<b>Not known/Rare:</b>	Oral papilloma, paraproteinaemia

Formatted: Left

Formatted: English (United States)

<b>Blood and lymphatic system disorders</b>	
<b>Very common:</b>	<b>Anaemia, thrombocytopenia</b>
<b>Common:</b>	Leukopenia, <b>leukocytosis</b> , <b>eosinophilia</b> , febrile neutropenia, <del>pancytopenia</del> , <b>lymphopenia</b> , <b>thrombocythaemia</b>
<b>Uncommon:</b>	<del>Thrombocythaemia</del> , leukocytosis, <b>Eosinophilia</b> , febrile neutropenia, <b>lymphopenia</b> , <b>pancytopenia</b>
<b>Immune system disorders</b>	
<del>Not known:</del> <b>Uncommon:</b>	Hypersensitivity
<b>Endocrine disorders</b>	
<b>Very common:</b>	<b>Growth retardation</b>
<b>Common:</b>	<b>Hypothyroidism</b>
<b>Uncommon:</b>	Hyperthyroidism, <b>hypothyroidism</b>
<del>Not known:</del> <b>Rare:</b>	Hyperparathyroidism secondary, thyroiditis
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>	
<b>Very common:</b>	<del>Hypophosphataemia (including blood phosphorus decreased)</del>
<b>Common:</b>	Electrolyte imbalance (including hypomagnesaemia, hyperkalaemia, hypokalaemia, hyponatraemia, <del>decreased appetite</del> , hypocalcaemia, hypercalcaemia, hyperphosphataemia), diabetes mellitus, hyperglycaemia, hypercholesterolaemia, hyperlipidaemia, hypertriglyceridaemia, <del>decreased appetite</del> , <b>hypophosphataemia (including blood phosphorus decreased)</b> , <b>gout</b> , <b>Hyperuricaemia</b>
<b>Uncommon:</b>	Dehydration, increased appetite, <del>gout</del> , dyslipidaemia, <b>hypoglycaemia</b>
<del>Not known:</del> <b>Rare:</b>	<b>Hyperuricaemia</b> , <b>hypoglycaemia</b> , appetite disorder, <b>tumour lysis syndrome</b>
<b>Psychiatric disorders</b>	
<b>Common:</b>	Depression, insomnia, anxiety
<b>Uncommon:</b>	<b>Amnesia</b> , <b>confusional state</b> , <b>disorientation</b>
<del>Not known:</del> <b>Rare:</b>	<del>Disorientation</del> , <del>confusional state</del> , <del>amnesia</del> , dysphoria
<b>Nervous system disorders</b>	
<b>Very common:</b>	<b>Headache</b>
<b>Common:</b>	Dizziness, <del>peripheral neuropathy</del> , hypoaesthesia, paraesthesia, <b>migraine</b>
<b>Uncommon:</b>	<b>Cerebrovascular accident</b> , <b>Intracranial/cerebral haemorrhage</b> , ischaemic stroke, transient ischaemic attack, cerebral infarction, <b>migraine</b> , loss of consciousness (including syncope), tremor, disturbance in attention, hyperaesthesia, <b>dysaesthesia</b> , <b>lethargy</b> , <b>peripheral neuropathy</b> , <b>restless legs syndrome</b> , <b>facial paralysis</b>
<del>Not known:</del> <b>Rare:</b>	<del>Cerebrovascular accident</del> , <del>brain</del> Brain oedema, optic neuritis, <b>lethargy</b> , <b>dysaesthesia</b> , <b>restless legs syndrome</b> , basilar artery stenosis
<b>Eye disorders</b>	
<b>Common:</b>	<del>Eye haemorrhage</del> , periorbital oedema, eye pruritus, <del>conjunctivitis</del> <b>Conjunctivitis</b> , dry eye (including xerophthalmia), <b>eye irritation</b> , <b>hyperaemia (scleral, conjunctival, ocular)</b> , <b>vision blurred</b>
<b>Uncommon:</b>	Visual impairment, <del>vision blurred</del> , conjunctival haemorrhage, visual acuity reduced, eyelid oedema, <b>blepharitis</b> , photopsia, <b>hyperaemia (scleral, conjunctival, ocular)</b> , <b>eye irritation</b> , <b>conjunctivitis allergic</b> , <b>diplopia</b> , <b>eye haemorrhage</b> , <b>eye pain</b> , <b>eye pruritus</b> , <b>eye swelling</b> , <b>ocular surface disease</b> , <b>periorbital oedema</b> , <b>photophobia</b>
<del>Not known:</del> <b>Rare:</b>	Papilloedema, chorioretinopathy, <b>diplopia</b> , <b>photophobia</b> , <b>eye swelling</b> , <b>blepharitis</b> , <b>eye pain</b> , <b>conjunctivitis allergic</b> , <b>ocular surface disease</b>
<b>Ear and labyrinth disorders</b>	
<b>Common:</b>	Vertigo, <b>ear pain</b> , <b>tinnitus</b>
<del>Not known:</del> <b>Uncommon:</b>	Hearing impaired ( <b>hyposacusis</b> ), <b>ear pain</b> , <b>tinnitus</b>

Formatted: Left

Formatted: English (United States)

<b>Cardiac disorders</b>	
Common:	Angina pectoris, arrhythmia (including atroventricular block, cardiac flutter, extrasystoles, tachycardia, atrial fibrillation, ventricular extrasystoles, bradycardia), palpitations, electrocardiogram QT prolonged, <a href="#">cardiac failure*</a> , <a href="#">myocardial infarction</a> , <a href="#">coronary artery disease</a>
Uncommon:	<a href="#">Myocardial infarction</a> , <a href="#">cardiac failure</a> , <a href="#">Coronary artery disease</a> , cardiac murmur, pericardial effusion, <a href="#">diastolic dysfunction</a> , <a href="#">left bundle branch block</a> , <a href="#">cyanosis</a> , <a href="#">pericarditis</a>
<b>Rare:</b>	<a href="#">Cyanosis</a> , <a href="#">ejection fraction decreased</a>
Not known:	Ventricular dysfunction, <a href="#">pericarditis</a> , <a href="#">ejection fraction decreased</a> , <a href="#">diastolic dysfunction</a> , <a href="#">left bundle branch block</a>
<b>Vascular disorders</b>	
Common:	Hypertension, flushing, <a href="#">peripheral artery stenosis</a> , <a href="#">peripheral arterial occlusive disease</a>
Uncommon:	Hypertensive crisis, <a href="#">peripheral arterial occlusive disease</a> , intermittent claudication, <a href="#">peripheral artery stenosis</a> , <a href="#">arterial stenosis limb</a> , haematoma, arteriosclerosis, <a href="#">hypotension</a> , <a href="#">thrombosis</a>
<b>Not known:</b>	<b>Rare:</b> Shock haemorrhagic, <a href="#">hypotension</a> , <a href="#">thrombosis</a> , <a href="#">arterial stenosis limb</a>
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>	
<b>Very common:</b>	<a href="#">Cough</a>
Common:	Dyspnoea, dyspnoea exertional, epistaxis, <del>cough</del> , <del>dysphonia</del> , <a href="#">oropharyngeal pain</a>
Uncommon:	Pulmonary oedema, pleural effusion, interstitial lung disease, pleuritic pain, pleurisy, <a href="#">pharyngolaryngeal pain</a> , throat irritation, <a href="#">dysphonia</a> , <a href="#">Pulmonary hypertension</a> , <a href="#">wheezing</a>
<b>Not known:</b>	<a href="#">Pulmonary hypertension</a> , <a href="#">wheezing</a> , <a href="#">oropharyngeal pain</a>
<b>Rare:</b>	<a href="#">Pharyngolaryngeal pain</a>
<b>Gastrointestinal disorders</b>	
<b>Very common:</b>	<a href="#">Nausea</a> , <a href="#">upper abdominal pain</a> , <a href="#">constipation</a> , <a href="#">diarrhoea</a> , <a href="#">vomiting</a>
Common:	Pancreatitis, abdominal discomfort, abdominal distension, <a href="#">dysgeusia</a> , flatulence, <a href="#">abdominal pain</a> , <a href="#">dyspepsia</a> , <a href="#">gastritis</a> , <a href="#">gastroesophageal reflux</a> , <a href="#">haemorrhoids</a> , <a href="#">stomatitis</a>
Uncommon:	Gastrointestinal haemorrhage, melaena, mouth ulceration, <a href="#">gastroesophageal reflux</a> , <a href="#">stomatitis</a> , oesophageal pain, dry mouth, <a href="#">gastritis</a> , sensitivity of teeth ( <a href="#">hyperaesthesia teeth</a> ), <a href="#">dysgeusia</a> , <a href="#">enterocolitis</a> , <a href="#">gastric ulcer</a> , <a href="#">gingivitis</a> , <a href="#">hiatus hernia</a> , <a href="#">rectal haemorrhage</a>
<b>Not known:</b>	<b>Rare:</b> Gastrointestinal ulcer perforation, retroperitoneal haemorrhage, haematemesis, <a href="#">gastric ulcer</a> , oesophagitis ulcerative, subileus, <a href="#">enterocolitis</a> , <a href="#">haemorrhoids</a> , <a href="#">hiatus hernia</a> , <a href="#">rectal haemorrhage</a> , <a href="#">gingivitis</a>
<b>Hepatobiliary disorders</b>	
Very common:	Hyperbilirubinaemia (including blood bilirubin increased)
Common:	Hepatic function abnormal
Uncommon:	Hepatotoxicity, toxic hepatitis, jaundice, <a href="#">cholestasis</a> , <a href="#">hepatomegaly</a>
<b>Not known:</b>	<a href="#">Cholestasis</a> , <a href="#">hepatomegaly</a>

Formatted: Left

Formatted: English (United States)

<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	
<b>Very common:</b>	Rash, pruritus, alopecia
<b>Common:</b>	Night sweats, eczema, urticaria, erythema, hyperhidrosis, contusion, acne, dermatitis (including allergic, exfoliative and acneiform), dry skin
<b>Uncommon:</b>	Exfoliative rash, drug eruption, skin pain, ecchymosis, swelling face, blister, dermal cysts, erythema nodosum, hyperkeratosis, petechiae, photosensitivity, psoriasis, skin discolouration, skin exfoliation, skin hyperpigmentation, skin hypertrophy, skin ulcer
<b>Not known: Rare:</b>	Erythema multiforme, erythema nodosum, skin ulcer, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, petechiae, photosensitivity, blister, dermal cysts, sebaceous hyperplasia, skin atrophy, skin discolouration, skin exfoliation, skin hyperpigmentation, skin hypertrophy, hyperkeratosis, psoriasis
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	
<b>Very common:</b>	Myalgia, arthralgia, back pain, pain in extremity
<b>Common:</b>	Musculoskeletal chest pain, musculoskeletal pain, back pain, flank pain, neck pain, muscular weakness, muscle spasms, bone pain
<b>Uncommon:</b>	Musculoskeletal stiffness, joint swelling, arthritis, flank pain
<b>Not known:</b>	Arthritis
<b>Renal and urinary disorders</b>	
<b>Common:</b>	Pollakiuria, renal failure*, dysuria
<b>Uncommon:</b>	Dysuria, micturition-Micturition urgency, nocturia, chromaturia, haematuria, renal failure, urinary incontinence
<b>Not known:</b>	Haematuria, urinary incontinence, chromaturia
<b>Reproductive system and breast disorders</b>	
<b>Common:</b>	Erectile dysfunction, menorrhagia
<b>Uncommon:</b>	Breast pain, gynaecomastia, erectile dysfunction, nipple swelling
<b>Not known: Rare:</b>	Breast induration, menorrhagia, nipple swelling
<b>General disorders and administration site conditions</b>	
<b>Very common:</b>	Fatigue, pyrexia
<b>Common:</b>	Chest pain (including non-cardiac chest pain), pain, pyrexia, chest discomfort, malaise, asthenia and oedema peripheral, chills, influenza-like illness
<b>Uncommon:</b>	Face oedema, gravitational oedema, influenza-like illness, chills, feeling body temperature change (including feeling hot, feeling cold), localised oedema
<b>Not known:</b>	Localised oedema
<b>Rare:</b>	Sudden death
<b>Investigations</b>	
<b>Very common:</b>	Alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, lipase increased, lipoprotein cholesterol (including low density and high density) increased, total cholesterol increased, blood triglycerides increased
<b>Common:</b>	Haemoglobin decreased, blood amylase increased, aspartate aminotransferase increased, blood alkaline phosphatase increased, gamma-glutamyltransferase increased, blood creatinine phosphokinase increased, weight decreased, weight increased, blood insulin increased, globulins decreased, elevated creatinine, total cholesterol increased
<b>Uncommon:</b>	Blood lactate dehydrogenase increased, blood glucose decreased, blood urea increased, blood bilirubin unconjugated increased, blood parathyroid hormone increased, blood triglycerides increased, globulins decreased, lipoprotein cholesterol (including low density and high density) increased, troponin increased
<b>Not known: Rare:</b>	Troponin increased, blood bilirubin unconjugated increased, Blood glucose decreased, blood insulin decreased, blood insulin increased, insulin C-peptide decreased, blood parathyroid hormone increased

\* Frequency estimates based on data from a prospective non-interventional study in adult patients with



~~imatinib resistant or intolerant CML in chronic phase with a two year observation period (n=507)~~

~~Clinically relevant or severe abnormalities of routine haematological or biochemistry laboratory values in adult patients are presented in Table 4.~~

### **5.1 Pharmacodynamic properties**

Pharmacotherapeutic group: Antineoplastic agents, BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors ~~protein Kinase inhibitors~~, ATC code: L01EA03~~L01XE08~~

## העדכונים בעלון לצרכן:

כמו בכל תרופה, השימוש בטסיגנה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. יתכן ולא תסבול מאף אחת מהן. רוב תופעות הלוואי הן קלות עד מתונות, ובדרך כלל נעלמות אחרי מספר ימים עד מספר שבועות מתחילת הטיפול.

### תופעות לוואי מסוימות עלולות להיות חמורות.

תופעות לוואי אלו הינן שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה), שכיחות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100), לא שכיחות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000) או שדווחו בשכיחות שאינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה).

- סימנים של כאב בשריר ובשלד: כאבי מפרקים ושרירים;
- סימנים להפרעות בלב: כאב בחזה או חוסר נוחות, לחץ דם גבוה או נמוך, קצב לב לא סדיר (מהיר או איטי), הלמות לב (תחושה של דפיקות לב מהירות), עלפון, הכחלה של השפתיים, הלשון או העור;
- כאב, אי-נוחות, חולשה או כיווצי שרירים ברגליים שיכולים להיות עקב ירידה בזרימת הדם, כיבים ברגליים ובידיים הנרפאים לאט או בכלל לא ושינויים נראים בצבע (הכחלה או חיוורון) או בטמפרטורה (קרירות) של הרגליים והידיים שכן תסמינים אלו יכולים להיות סימנים של חסימת עורק בגפה המושפעת (רגל או יד) ובאצבעות (בהונות או אצבעות הידיים);
- סימנים לתת פעילות של בלוטת התריס (תירואיד): עלייה במשקל, עייפות, נשירת שיער, חולשת שרירים, תחושת קור;
- סימנים לפעילות יתר של בלוטת התריס (תירואיד): פעימות לב מהירות, עיניים בולטות, ירידה במשקל, נפיחות בקדמת הצוואר;
- סימנים להפרעות בכליות או בדרכי השתן: צימאון, עור יבש, רגונות, שתן כהה, ירידה בתפוקת השתן, קושי וכאב בזמן מתן שתן, תחושה מוגזמת של צורך במתן שתן, דם בשתן, צבע שתן שאינו רגיל;
- סימנים לרמה גבוהה של סוכר בדם: צימאון מוגבר, תפוקת שתן גבוהה, עלייה בתיאבון המלווה בהפחתת משקל, עייפות;
- סימנים של ורטיגו: סחרחורת או הרגשת סחרור;
- סימן לדלקת בבלב: כאב חמור בבטן עליונה (אמצע או שמאל);
- סימנים להפרעות בעור: גבשושיות כואבות ואדומות, כאב בעור, אדמומיות בעור, קילוף או שלפוחיות;
- סימנים של אצירת מים: עלייה מהירה במשקל, נפיחות בידיים, בקרסוליים, בכפות הרגליים או בפנים (סימנים של אצירת מים);
- כאב בחזה או חוסר נוחות, לחץ דם גבוה או נמוך, קצב לב לא סדיר (מהיר או איטי), הלמות לב (תחושה של דפיקות לב מהירות), עלפון, הכחלה של השפתיים, הלשון או העור (סימנים להפרעות בלב);
- סימנים למיגרנה: כאב ראש חמור המלווה לעיתים בחילה, הקאה ורגישות לאור;
- סימנים להפרעות במערכת הדם: חום, הופעת פצעים (חבורות) בקלות או דימום ללא סיבה ברורה, זיהומים תכופים או חמורים, חולשה לא מוסברת;
- סימנים לקריש דם בתוך וריד: נפיחות וכאב באזור אחד של הגוף;
- דימנים להפרעות במערכת העצבים: חולשה או שיתוק של הגפיים או של הפנים, קשיי דיבור, כאב ראש חמור, ראייה, שמיעה או תחושה של דברים שאינם נמצאים, שינויים בראייה, אובדן הכרה, בלבול, חוסר התמצאות במרחב, רעד, תחושת עקצוץ, כאב או חוסר תחושה באצבעות או בהונות;
- סימנים להפרעות בריאות: קושי בנשימה או כאב בנשימה, שיעול, צצופים עם או ללא חום, נפיחות ברגליים ובכפות רגליים (סימנים להפרעות בריאות);
- סימנים להפרעות במערכת העיכול: כאבי בטן, בחילה, הקאת דם, צואה שחורה או דמית, עצירות, צרבת, החזר ושטי של חומצות קיבה (ריפלוקס), נפיחות של הבטן;
- סימנים להפרעות בכבד: עור ועיניים צהובים, בחילה, איבוד תיאבון, שתן בצבע כהה;
- חזרה (שפעול) של דלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B) אם סבלת בעבר מדלקת כבד נגיפית B – (הפטיטיס B).
- סימנים להפרעות בעין: הפרעות ראייה כולל ראייה מטושטשת, ראייה כפולה או ראייה של הבזקי אור, ירידה בחדות הראייה או אובדן ראייה, דם בעין, עלייה ברגישות העיניים לאור, כאב בעין, אדמומיות, גירוד או גירוי, עין יבשה, נפיחות או גירוד של העפעפים;

- נפירות וכאב באזור אחד של הגוף (סימנים לקריש דם בתוך וריד);
- כאבי בטן, בחילה, הקאת דם, צואה שחורה או דמית, עצירות, צרבת, החזר ושטני של חומצות קיבה (ריפלוקס), נפירות של הבטן (סימנים להפרעות במערכת העיכול);
- כאב חמור בבטן עליונה (אמצע או שמאל) (סימן לדלקת בלבלב);
- עור ועיניים צהובים, בחילה, איבוד תיאבון, שתן בצבע כהה (סימנים להפרעות בכבד);
- גבשושיות כואבות ואדומות, כאב בעור, אדמומיות בעור, קילוף או שלמוחיות (סימנים להפרעות בעור);
- כאבי מפרקים ושרירים (סימנים של כאב בשריר ובשלד);
- צימאון מוגבר, תפוקת שתן גבוהה, עלייה בתיאבון המלווה בהפחתת משקל, עייפות (סימנים לרמה גבוהה של סוכר בדם);
- פעימות לב מהירות, עיניים בולטות, ירידה במשקל, נפירות בקדמת הצוואר (סימנים לפעילות יתר של בלוטת התריס (תיירוואיד));
- עלייה במשקל, עייפות, נשירת שיער, חולשת שרירים, תחושת קור (סימנים לתת-פעילות של בלוטת התריס (תיירוואיד));
- כאב ראש חמור המלווה לעיתים בחילה, הקאה ורגישות לאור (סימנים למיגרנה);
- סחרחורת או הרגשת סחרור (סימנים של ורטיגו);
- בחילה, קוצר נשימה, פעימות לב לא סדירות, שתן עכור, עייפות ו/או אי-נוחות במפרקים המלווה בבדיקות דם לא תקינות (כגון עלייה ברמות האשלגן, חומצה אורית וזרחן וירידה ברמות הסידן בדם);
- כאב, אי-נוחות, חולשה או כיווצי שרירים הרגליים שיכולים להיות עקב ירידה בזרימת הדם, כיבים הרגליים ובידיים הנרפאים לאט או בכלל לא ושינויים נראים בצבע (הכחלה או חיוורון) או בטמפרטורה (קרירות) של הרגליים והידיים שכן תסמינים אלו יכולים להיות סימנים של חסימת עורק בגפה המושפעת (רגל אריד) ובאצבעות (בהונות או אצבעות הידיים);
- חזרה (שפיעול) של דלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B) אם סבלת בעבר מדלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B).

אם אתה חווה אחת מתופעות לוואי אלו, דווח לרופא באופן מיידי.

#### תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה):

- שלשול;
- כאב ראש;
- עייפות, חוסר אנרגיה;
- כאבי שרירים;
- גרד,
- פריחה;
- בחילה;
- כאב בבטן עליונה;
- עצירות;
- הקאה;
- נשירת שיער;
- כאבי שרירים, כאבים בשריר השלד;
- כאבי גפיים,
- כאבי מפרקים,
- כאב בעצמות וכאבי גב עם הפסקת הטיפול בטיסינה.
- זיהומים בדרכי הנשימה העליונות (כולל כאב גרון, נזלת והתעטשויות)
- רמת תאי דם נמוכה (תאי דם אדומים, טסיות דם) או המוגלובין

Formatted: Left-to-right

Formatted: English (United States)

- רמה גבוהה של ליפאז (תפקודי לבלב)
  - רמה גבוהה של בילירובין (תפקוד כבד)
  - רמה גבוהה של אלאלנין אמינוטרנספראז (אנזימי כבד)
- אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך באופן חמור, ספר לרופא שלך.

**תופעות לוואי שכיחות** (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100): **זיהומים בדרכי הנשימה העליונות,**

- דלקת ריאות;
- **כאב בטן,** הרגשת אי-נוחות בקיבה לאחר ארוחות, גזים, נפיחות או התנפחות בבטן;
- כאב בעצמות, **כאב בפרקים,** התכווציות שרירים, **חולשת שרירים;**
- כאב הכולל **כאב נב,** כאב בצוואר **וכאב בגפיים,** כאב או אי-נוחות בצד הגוף;
- יובש בעור, אקנה, **יבלת בעור,** ירידה ברגישות העור, סרפדת (אורטיקריה);
- **אובדן תיאבון, הפרעה בחוש הטעם,** עלייה או ירידה במשקל;
- נדודי שינה, דיכאון, חרדה;
- הזעות לילה, הזעה מוגברת;
- הרגשה כללית לא טובה;
- דימום מהאף;
- הפרעה בקול;
- **כאבים בחזה (כולל כאבים שאינם קרדיאליים)**
- **צמרמורת**
- מפרקים נפוחים וכואבים (נאזט [שגדון]);
- חוסר יכולת להגיע או להתזיק זיקפה;
- **תסמינים דמויי שפעת;**
- **כאב גרון;**
- דלקת סימפונות (ברונכיטיס);
- כאב אוזניים, רעשים (צלצולים) באוזניים שלא ממקור חיצוני (טינטון);
- **שטפי דם**
- מחזורי וסת קשים;
- גרד בזיקי השערה;
- זיהום פטרייתי של הנרתיק או הפה;
- הפרשות מהעיניים עם נפיחות, אדמומיות או גירוד של העפעפיים (סימנים לדלקת הלחמית);
- גירוי בעיניים, עיניים אדומות;
- לחץ דם גבוה, כאבי ראש, סחרחורת (סימנים ליתר לחץ דם);
- **הסמקה;**
- כאב, אי-נוחות, חולשה או כיווצי שרירים ברגליים שיכולים להיות עקב ירידה בזרימת הדם, **כיבים ברגליים ובידיים הנרפאים לאט או בכלל לא ושינויים נראים בצבע (הכחלה או חיוורון) או בטמפרטורה (קרירות) של הרגליים והידיים שכן תסמינים אלו יכולים להיות סימנים של חסימת עורק בגפה המושפעת (רגל או יד) ובאצבעות (בהונות או אצבעות הידיים) (סימנים למחלקת כלי דם היקפית)**
- **קוצר נשימה;**
- **כיבים בפה עם דלקת חניכיים (סטומטיטיס);**
- רמה גבוהה של ליפאז או עמילאז בדם (תפקוד לבלב);
- רמה גבוהה של קראטינין או אוראה בדם (תפקוד כליות);
- רמה גבוהה של אנזימים בדם (אלקלין פוספאז, **לקטאט דהידרוגנאז,** קראטיין פוספוקינאז);
- רמה גבוהה בדם של אספרט אמינוטרנספראז, גמא גלוטאמיילטרנספראז (אנזימי כבד);
- סימנים של לויקופניה או נויטרופניה (רמה נמוכה של תאי דם לבנים);
- עלייה במספר הטסיות או תאי דם לבנים;
- רמה נמוכה של מגנזיום, אשלגן, נתרן, סידן או זרחן בדם;
- עליה ברמות בדם של אשלגן, סידן, או זרחן או חומצה אורית בדם;

Formatted: Left-to-right  
Formatted: English (United States)

רמה גבוהה של שומנים (כולל כולסטרול) בדם;

רמה גבוהה של חומצה אורית בדם

דימום מהאף; תכיפות במתן שתן;

אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך באופן חמור, ספר לרופא שלך.

**תופעות לוואי שאינן שכיחות** (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000):

אלרגיה (רגישות יתר לטסינגה) עלייה ברגישות העור;

יובש בפה, כאב גרון, פעעים בפה;

כאבים בשדיים;

כאב או אי נוחות בצד הגוף;

מפרקים נפוחים וכואבים (אנז'ל-שגדון);

עלייה בתיאבוןתיאבון מוגבר;

הפרעת קשב;

חוסר יכולת להגיע או להחזיק זיקפה;

הגדלת החזה בגברים;

תסמינים דמויי שפעת; דלקת סימפונות;

דלקת בדרכי השתן;

וירוס הרפס;

זיהום פטרייתי של הנרתיק או הפה;

נוקשות מפרקים ושרירים, נפיחות במפרקים;

הרגשה שחום הגוף משתנה (כולל הרגשת חום, הרגשת קור);

רגישות בשיניים.

הפרעה בחוש הטעם;

תכיפות במתן שתן;

סימנים לדלקת ברירית הקיבה: כאבי בטן, בחילות, הקאות, שלשולים, נפיחות בבטן;

איבוד זכרון;

ציסטה בעור, הידקקות או עיבוי של העור, עיבוי של השכבה החיצונית של העור, שינוי צבע העור;

כתמים מעובים של עור אדום/כסוף (סימנים של פסוריאזיס);

רגישות יתר של העור לאור;

קושי בשמיעה;

דלקת מפרקים;

חוסר שליטה במתן שתן;

אנטרוקוליטיס (דלקת של המעי);

טחורים, מורסה באיזור פי הטבעת;

נפיחות בפטמות;

תסמינים של רגליים חסרות המנוחה (דחף להזיז חלק אחד של הגוף, בדרך כלל הרגל, המלווה בתחושות של חוסר נוחות);

סימנים לספסיס: חום, כאבים בחזה, עליה בקצב הלב, קוצר נשימה או נשימות מהירות;

דלקת בעור (מורסה תת עורית);

יבלות בעור;

עליה בסוג מסוים של תאי דם לבנים (אאוזינופילים);

סימנים של לימפופניה (רמה נמוכה של תאי דם לבנים בדם);

רמה גבוהה בדם של הורמון יותרת בלוטת התריס (הורמון המווסת רמות של סידן וזרחן);

רמה גבוהה של לקטאט דהידרוגנאז בדם (אנזים);

סימנים לרמה נמוכה אגואה של סוכר בדם: בחילה, הזעה, חולשה, סחרחורת, רעד, כאב ראש

התייבשות

רמות חריגות של שומן בדם

Formatted: Left-to-right

Formatted: English (United States)

רעד לא רצוני  
 קשיי ריכוז  
 תחושה חריגה או לא נעימה של מגע (דיסאסתזיה)  
 עייפות  
 תחושת נימול או עקצוץ באצבעות הידיים והבהונות (ניורופתיה היקפית)  
 שיתוק של שרירי הפנים  
 כתם אדום בלבן של העין הנגרם על ידי כלי דם שבורים (דימום בלחמית)  
 דם בעין (שטף דם בעין)  
 גירוי בעין  
 סימנים של התקף לב: כאב חד ופתאומי בחזה, עייפות, קצב לב לא סדיר  
 סימנים של אוושה בלב: עייפות, אי נוחות בחזה, סחרחורת, כאבים בחזה, דפיקות לב  
 סימנים של אי ספיקת לב: קוצר נשימה, קושי בנשימה בעת שכבה, נפיחות ברגלים ובכפות הרגליים  
 זיהום פטרייתי של כפות הרגליים  
 כאבים מאחורי עצם החזה (פריקרדיטיס)  
 סימנים של משבר יתר לחץ דם: כאב ראש חריף, סחרחורת, בחילה  
 כאבים ברגליים וחולשה בעת הליכה  
 עליה בלחץ הדם, כיווצי שרירים בירך אחת או שתי הירכיים או בשרירי השוקיים, לאחר פעילויות מסוימות כגון הליכה או טיפוס מדרגות, חוסר תחושה או חולשה בידיים או ברגליים (סימנים של היצרות של עורקי הגפיים)  
 חבורות (ללא קשר לפגיעה)  
 מצבורי שומן בעורקים העלולים לגרום לחסימת עורקים (טרשת העורקים)  
 סימני לחץ דם נמוך: תחושת סחרור, סחרחורת או עילפון  
 סימני בצקת בריאות: קוצר נשימה  
 סימנים של תפליט פלאורלי: הצטברות נוזלים בין שכבות הרקמה המצפות את הריאות וחלל החזה (אשר עלול להפחית את יכולת הלב לשאוב דם), כאבים בחזה, שיעול, שיהוקים, נשימה מהירה  
 סימנים למחלת ריאות: שיעול, קושי בנשימה, כאבים בעת נשימה  
 כאבים בחזה (כאב פלאואריטי)  
 שיעול, נשימה כואבת (פלאוריטיס)  
 צרידות בקול  
 לחץ דם גבוה בעורקי הריאה (סימנים ליתר לחץ דם ריאתי)  
 צפצופים בנשימה  
 שיניים רגישות  
 דימום, חניכיים רגישות או מוגדלות (סימנים של דלקת חניכיים)  
 רמות אוראה גבוהות בדם (תפקודי כליות)  
 שינויים ברמות חלבונים בדם (רמה נמוכה של גלובולינים או נוכחות של פאראפרוטאינו)  
 רמות גבוהות של בילירובין לא מצומד בדם  
 רמה גבוהה של טרופונין בדם  
 אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך באופן חמור, ספר לרופא שלך.

**תופעות לוואי נדירות (10-1 מתוך 10,000)**

האדמה ו/או נפיחות ויתכן קילוף בכפות הידיים והרגליים (נקרא תסמונת hand-foot syndrome);  
 יבלות בפה  
 תחושה של התקשות או נוקשות בשדיים  
 דלקת של בלוטת התריס  
 מצב רוח מעורער או ירוד  
 כאבי עצמות ומפרקים, מתן שתן מוגזם, כאבי בטן, חולשה, עייפות (סימנים של היפרפאראתיראידיזם משני)

Formatted: Left-to-right  
 Formatted: English (United States)

- אובדן ראייה בחלק או בכל שתי העיניים, ראייה כפולה, ורטיגו (תחושת סיבוב), חוסר תחושה או עקצוץ, אובדן קואורדינציה, סחרחורת או בלבול (סימנים של היצרות של העורקים במוח)
- נפיחות של המוח (כאב ראש ו/או שינויים במצב נפשי)
- ראייה מטושטשת, אובדן ראייה (סימנים של דלקת בעצב הראייה)
- עייפות, אי נוחות בחזה, תחושת סחרור, כאב, דפיקות לב (סימנים של בעיה בתפקוד לבבי)
- רמה נמוכה או גבוהה בדם של אינסולין (הורמון המווסת רמות סוכר בדם);
- רמה נמוכה של חלבון אינסולין C (תפקודי לבלב)
- מוות פתאומי

אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך, ספר לרופא שלך.

**תופעות הלוואי הבאות דווחו בשכיחות שאינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):**

- סימנים של תפקוד לקוי של הלב (הפרעה בתפקוד החדרים): קוצר נשימה, מאמץ במנוחה, דופק לא סדיר, אי נוחות בחזה, תחושת סחרור, כאבים, דפיקות לב, מתן שתן מוגזם, נפיחות בכפות הרגליים, בקרסוליים ובבטן.

אלרגיה (רגישות יתר לטסינגה); איבוד זכרון, מצב רוח מעורער; ציסטה בעור, הידקקות או עיבובי של העור, עיבובי של השכבה החיצונית של העור, שינוי צבע העור, זיהום פטרייתי של כפות הרגליים; כתמים מעובבים של עור אדום/כסוף (סימנים של פסוריאזיס); דימום, חניכיים רגישות או מוגדלות; יבלות בפה; האדמה ו/או נפיחות ויתכן קילוף בכפות הידיים והרגליים (נקרא תסמונת hand-foot); רגישות יתר של העור לאור; קושי בשמיעה, כאב אוזניים, רעשים (צלצלולים) באוזניים; דלקת מפרקים; חוסר שליטה במתן שתן; אנטרוקוליטיס (דלקת של המעי); טחורים, מורסה באיזור פי הטבעת; תחושה של התקשות בשדיים, מחזורי וסת קשים, נפיחות בפטמות; הפרעה בתיאבון; תסמינים של רגליים חסרות המנוחה (דחף להזיז חלק אחד של הגוף, בדרך כלל הרגל, המלווה בתחושת של חוסר נוחות), שיתוק של כל שריר בפנים.

אם התופעות שצוינו לעיל משפיעות עליך בצורה חמורה, עליך ליידע את הרופא.

למהלך הטיפול בטסינגה, יתכן כי יהיו לך תוצאות בדיקות דם שאינן תקינות כגון רמת תאי דם נמוכה (תאי דם לבנים, תאי דם אדומים, טסיות דם) או המוגלובין; עלייה במספר הטסיות או תאי דם לבנים, או סוג מסוים של תאי דם לבנים (אאוניופילים); רמה גבוהה של ליפואז או עמילאז בדם (תפקוד לבלב); רמה גבוהה של בילירובין או אנזימי כבד בדם (תפקוד כבד); רמה גבוהה של קראטינין או אוראה בדם (תפקוד כליות); רמה נמוכה או גבוהה בדם של אינסולין (הורמון המווסת רמות סוכר בדם); רמה נמוכה או גבוהה של סוכר בדם, רמה גבוהה של שומנים (כולל כולסטרול) בדם; רמה גבוהה בדם של הורמון יותרת בלוטת התריס (הורמון המווסת רמות של סידן וזרחן); שינוי בחלבונים בדם (רמה נמוכה של גלובולינים או נוכחות של פאראפרוטאיין); רמה גבוהה של אנזימים בדם (אלקלין מוספטאז, לקטאט דהידרוגנאז, קראטיין מוספוקינאז); רמה גבוהה של אשלגן, סידן, זרחן או חומצה אורית בדם; רמה נמוכה של מגנזיום, אשלגן, נתרן, סידן או זרחן בדם.

אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך, ספר לרופא שלך.

Formatted: Left-to-right  
Formatted: English (United States)