

דצמבר 2020

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,

הנדון:

Tasigna 150 mg

Tasigna 200 mg

אנו מבקשים להודיע על עדכון העלון לרופא והעלון לצרכן של תכשירי טסיגנה.

Tasigna 150 mg רשום להתוויה:

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

Tasigna 200 mg רשום להתווית:

-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.

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

המרכיב הפעיל: NILOTINIB ( AS MONOHYDRATE )

בהמשך המכתב מפורטים השינויים המהותיים בלבד (ללא שינויי נוסח, עריכה, אדמיניסטרציה וכו').  
שינויים אשר מהווים החמרה **מסומנים עם רקע צהוב**.

העלונים לרופא ולצרכן נשלחו למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה,

נוברטיס ישראל בע"מ

**בעלון לרופא:**
**4.2 Posology and method of administration**
*Paediatric population*

~~Tasigna is not indicated for paediatric patients. The safety and efficacy of Tasigna in children from birth to less than 18 years have not yet been established. Therefore, its use in paediatric patients is not recommended due to a lack of data on safety and efficacy.~~

**4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction**

Nilotinib is mainly metabolised in the liver with CYP3A4 expected to be the main contributor to the oxidative metabolism. ~~Nilotinib~~ and is also a substrate for the multi-drug efflux pump, P-glycoprotein (P-gp). Therefore, absorption and subsequent elimination of systemically absorbed nilotinib may be influenced by substances that affect CYP3A4 and/or P-gp.

...

The combination of nilotinib with those statins that are mainly eliminated by CYP3A4, may increase the potential for statin-induced myopathy, including rhabdomyolysis.

**4.6 Fertility, pregnancy and lactation**
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. ~~should not be used during breast-feeding.~~

**4.8 Undesirable effects**
**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
<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	<1	0	<1
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

The following 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 3 Adverse reactions in adult patients in Tasigna clinical studies (<5% of all patients)**

<b>Infections and infestations</b>	
<u>Common:</u>	<u>Folliculitis, upper respiratory tract infection (including pharyngitis, nasopharyngitis, rhinitis), pneumonia*</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Pneumonia, Urinary tract infection, gastroenteritis, bronchitis, herpes virus infection, candidiasis (including oral candidiasis)</u>
<u>Not known:</u>	<u>Sepsis, subcutaneous abscess, anal abscess, furuncle, tinea pedis, hepatitis B reactivation</u>
<b>Neoplasms benign, malignant and unspecified (including cysts and polyps)</b>	
<u>Common:</u>	<u>Skin papilloma</u>
<u>Not known:</u>	<u>Oral papilloma, paraproteinaemia</u>
<b>Blood and lymphatic system disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Leukopenia, eosinophilia, febrile neutropenia, pancytopenia, lymphopenia</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Thrombocythaemia, leukocytosis</u>
<b>Immune system disorders</b>	
<u>Not known:</u>	<u>Hypersensitivity</u>
<b>Endocrine disorders</b>	
<u>Uncommon:</u>	<u>Hyperthyroidism, hypothyroidism</u>
<u>Not known:</u>	<u>Hyperparathyroidism secondary, thyroiditis</u>
<b>Metabolism and nutrition disorders</b>	
<u>Very common:</u>	<u>Hypophosphataemia (including blood phosphorus decreased)</u>
<u>Common:</u>	<u>Electrolyte imbalance (including hypomagnesaemia, hyperkalaemia, hypokalaemia, hyponatraemia, hypocalcaemia, hypercalcaemia, hyperphosphataemia), diabetes mellitus, hyperglycaemia, hypercholesterolaemia, hyperlipidaemia, hypertriglyceridaemia</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Dehydration, increased appetite, gout, dyslipidaemia</u>
<u>Not known:</u>	<u>Hyperuricaemia, hypoglycaemia, appetite disorder</u>
<b>Psychiatric disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Depression, insomnia, anxiety</u>
<u>Not known:</u>	<u>Disorientation, confusional state, amnesia, dysphoria</u>
<b>Nervous system disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Dizziness, peripheral neuropathy, hypoaesthesia, paraesthesia</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Intracranial haemorrhage, ischaemic stroke, transient ischaemic attack, cerebral infarction, migraine, loss of consciousness (including syncope), tremor, disturbance in attention, hyperaesthesia</u>
<u>Not known:</u>	<u>Cerebrovascular accident, brain oedema, optic neuritis, lethargy, dysaesthesia, restless legs syndrome, basilar artery stenosis</u>
<b>Eye disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Eye haemorrhage, periorbital oedema, eye pruritus, conjunctivitis, dry eye (including xerophthalmia)</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Visual impairment, vision blurred, conjunctival haemorrhage, visual acuity reduced, eyelid oedema, photopsia, hyperaemia (scleral, conjunctival, ocular), eye irritation</u>
<u>Not known:</u>	<u>Papilloedema, chorioretinopathy, diplopia, photophobia, eye swelling, blepharitis, eye pain, conjunctivitis allergic, ocular surface disease</u>
<b>Ear and labyrinth disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Vertigo</u>
<u>Not known:</u>	<u>Hearing impaired, ear pain, tinnitus</u>

<b>Cardiac disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Angina pectoris, arrhythmia (including atroventricular block, cardiac flutter, extrasystoles, tachycardia, atrial fibrillation, bradycardia), palpitations, electrocardiogram QT prolonged, cardiac failure*, myocardial infarction</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Cardiac failure, eCoronary artery disease, cardiac murmur, pericardial effusion, cyanosis</u>
<u>Not known:</u>	<u>Ventricular dysfunction, pericarditis, ejection fraction decreased, diastolic dysfunction, left bundle branch block</u>
<b>Vascular disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Hypertension, flushing, peripheral artery stenosis</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Hypertensive crisis, peripheral arterial occlusive disease, intermittent claudication, arterial stenosis limb, haematoma, arteriosclerosis</u>
<u>Not known:</u>	<u>Shock haemorrhagic, hypotension, thrombosis</u>
<b>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Dyspnoea, dyspnoea exertional, epistaxis, cough, dysphonia</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Pulmonary oedema, pleural effusion, interstitial lung disease, pleuritic pain, pleurisy, pharyngolaryngeal pain, throat irritation</u>
<u>Not known:</u>	<u>Pulmonary hypertension, wheezing, oropharyngeal pain</u>
<b>Gastrointestinal disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Pancreatitis, abdominal discomfort, abdominal distension, dysgeusia, flatulence</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Gastrointestinal haemorrhage, melaena, mouth ulceration, gastroesophageal reflux, stomatitis, oesophageal pain, dry mouth, gastritis, sensitivity of teeth</u>
<u>Not known:</u>	<u>Gastrointestinal ulcer perforation, retroperitoneal haemorrhage, haematemesis, gastric ulcer, oesophagitis ulcerative, subileus, enterocolitis, haemorrhoids, hiatus hernia, rectal haemorrhage, gingivitis</u>
<b>Hepatobiliary disorders</b>	
<u>Very common:</u>	<u>Hyperbilirubinaemia (including blood bilirubin increased)</u>
<u>Common:</u>	<u>Hepatic function abnormal</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Hepatotoxicity, toxic hepatitis, jaundice</u>
<u>Not known:</u>	<u>Cholestasis, hepatomegaly</u>
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Night sweats, eczema, urticaria, hyperhidrosis, contusion, acne, dermatitis (including allergic, exfoliative and acneiform)</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Exfoliative rash, drug eruption, skin pain, ecchymosis, swelling face</u>
<u>Not known:</u>	<u>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</u>
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Musculoskeletal chest pain, musculoskeletal pain, back pain, flank pain, neck pain, muscular weakness</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Musculoskeletal stiffness, joint swelling</u>
<u>Not known:</u>	<u>Arthritis</u>
<b>Renal and urinary disorders</b>	
<u>Common:</u>	<u>Pollakiuria, renal failure*</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Dysuria, micturition urgency, nocturia</u>
<u>Not known:</u>	<u>Renal failure, hHaematuria, urinary incontinence, chromaturia</u>
<b>Reproductive system and breast disorders</b>	
<u>Uncommon:</u>	<u>Breast pain, gynaecomastia, erectile dysfunction</u>
<u>Not known:</u>	<u>Breast induration, menorrhagia, nipple swelling</u>

<b>General disorders and administration site conditions</b>	
<u>Common:</u>	<u>Chest pain (including non-cardiac chest pain), pain, pyrexia, chest discomfort, malaise</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Face oedema, gravitational oedema, influenza-like illness, chills, feeling body temperature change (including feeling hot, feeling cold)</u>
<u>Not known:</u>	<u>Localised oedema</u>
<b>Investigations</b>	
<u>Very common:</u>	<u>Alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, lipase increased, lipoprotein cholesterol (including low density and high density) increased, total cholesterol increased, blood triglycerides increased</u>
<u>Common:</u>	<u>Haemoglobin decreased, blood amylase increased, blood alkaline phosphatase increased, gamma-glutamyltransferase increased, blood creatinine phosphokinase increased, weight decreased, weight increased, blood insulin increased, globulins decreased</u>
<u>Uncommon:</u>	<u>Blood lactate dehydrogenase increased, blood glucose decreased, blood urea increased</u>
<u>Not known:</u>	<u>Troponin increased, blood bilirubin unconjugated increased, blood insulin decreased, insulin C-peptide decreased, blood parathyroid hormone increased</u>

\* 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 34.

Table 34 Grade 3-4 laboratory abnormalities\*

	<b>Newly diagnosed CML-CP 300 mg twice daily</b>	<b>Imatinib-resistant or intolerant CML-CP and CML-AP 400 mg twice daily</b>	
	<b>n=279 (%)</b>	<b>CML-CP n=321 (%)</b>	<b>CML-AP n=137 (%)</b>
<b>Haematological parameters</b>			
Myelosuppression			
- Neutropenia	12	31	42
- Thrombocytopenia	10	30	42
- Anaemia	4	11	27
<b>Biochemistry parameters</b>			
- Elevated creatinine	0	1	<1
- Elevated lipase	9	18	18
- Elevated SGOT (AST)	1	3	2
- Elevated SGPT (ALT)	4	4	4
- Hypophosphataemia	78	17	15
- Elevated bilirubin (total)	4	7	9
- Elevated glucose	7	12	6
- Elevated cholesterol (total)	0	**	**
- Elevated triglycerides	0	**	**

\*Percentages with one decimal precision are used and rounded to integer for presentation in this table

\*\*Parameters not collected

...  
Description of selected adverse reactions

**Frequency unknown: Cases of facial paralysis have been reported in patients treated with nilotinib.**

**בעלון לצרכן:**

**1. לפני השימוש בתרופה:**

...  
**אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:**

**לפני הטיפול בטסינגה, ספר לרופא אם:**

**אם אחד מהסעיפים הבאים הל עליך, ידע את הרופא שלך לפני נטילת טסינגה:**

- **אם** היו לך אירועים לבביים קודמים כדוגמת התקף לב, כאב בחזה (תעוקה), בעיות עם אספקת הדם למוח שלך (שבץ), או בעיות בזרימת הדם לרגל שלך (צליעה) או אם יש לך גורמי סיכון למחלה **לבבית-קרדיווסקולרית** כדוגמת לחץ דם גבוה (יתר לחץ דם), סוכרת, או בעיות עם רמת השומנים בדם (הפרעות שומנים).
- **אם** יש לך הפרעה בלב כגון אות חשמלי לא תקין הקרוי "הארכה של מרווח ה-QT".
- **אם** הנך מטופל בתרופות המורידות רמות כולסטרול בדם (סטטינים) או המשפיעות על קצב הלב (תרופות אנטי-אריטמיות) או על הכבד (ראה להלן "אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות").
- **אם** הנך סובל ממחסור באשלגן או במגנזיום.
- **אם** יש לך הפרעה בכבד או בלב.
- **אם** יש לך תסמינים כגון הופעת פצעים (חבורות) בקלות, הרגשת עייפות או קוצר נשימה או זיהומים חוזרים.
- **אם** עברת ניתוח להסרת הקיבה במלואה (גסטרקטומיה).
- **אם** הייתה לך אי פעם או יתכן ויש לך דלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B). טסינגה עלולה לגרום לדלקת כבד נגיפית B (הפטיטיס B) (הפטיטיס B) (B) להפוך לפעילה שוב, דבר העלול לגרום למוות במקרים מסוימים. מטופלים יבדקו בקפידה על-ידי הרופא שלהם לאיתור סימנים של דלקת זו לפני התחלת הטיפול.

...

**ילדים ומתבגרים:**

**אין ניסיון בשימוש של טסינגה בילדים ובמתבגרים (מתחת לגיל 18):**  
**טסינגה אינה מיועדת לשימוש בילדים**

**אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:**

**אם אתה לוקח, או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח כדי למנוע סיכונים או אי יעילות הנובעים מתגובות בין תרופתיות. טסינגה עשויה להתנגש עם תרופות אחרות. במיוחד יש לידע את הרופא או הרוקח אם אתה לוקח:**

- תרופות אנטי-אריטמיות - המשמשות לטיפול בקצב לב לא סדיר;
- כלורוקווין, הלופנטרין, קלריתרומיצין, האלופרידול, מתדון, מוקסיפלוקסצין - תרופות העלולות לגרום להשפעה לא רצויה על הפעילות החשמלית של הלב;
- קטוקונאזול, איטראקונאזול, ווריקונאזול, קלריתרומיצין, טליתרומיצין - המשמשות לטיפול בזיהומים;
- ריטונאביר - תרופה לטיפול באיידס (HIV) מקבוצת ה"אנטיפרוטאזות";
- קארבאמאזפין, פנובארביטאל, פניטואין - המשמשות לטיפול באפילפסיה;
- ריפאמפיצין - המשמש לטיפול בשחפת;
- St. John's Wort - תכשיר צמחי המשמש לטיפול בדיכאון ובמצבים נוספים (ידוע גם בשם ה"פריקום פרפוראטום");
- מידאזולם - המשמש להקלה על מצבי חרדה לפני ניתוח;
- אלפנטניל ופנטניל - המשמשים לטיפול בכאב וכחומר הרדמה לפני או במהלך ניתוח או הליכים רפואיים;
- ציקלוספורין, סירולימוס וטקרולימוס - תכשירים המדכאים את יכולת "הגנה עצמית" של הגוף ולחימה בזיהומים ומשמשים בדרך כלל למניעת דחייה של איברים מושתלים כגון כבד, לב וכליה;
- דיהידרוארגוטמין וארגוטמין - המשמשות לטיפול בדמנציה;
- לובסטטין, סימבסטטין - המשמשות לטיפול ברמות גבוהות של שומנים בדם;



- וורפארין - המשמש לטיפול בהפרעות קרישת דם (כגון קרישי דם או פקקת);
- אסטמיזול, טרפנאדין, ציסאפריד, פימוזיד, קיינדין, בפרידיל או אלקלואידים ארגטיים (ארגומין, דיהידרוארגומין).

במהלך הטיפול בטסיגנה יש להימנע מנטילת תרופות אלו. במידה והנך נוטל אחת או יותר מתרופות אלו, ייתכן כי הרופא ירשום לך תרופות חלופיות.

**אם אתה נוטל סטטינים (סוג של תרופה המורידה רמות כולסטרול בדם), פנה לרופא שלך או לרוקח. בשימוש עם סוגים מסוימים של סטטינים, טסיגנה עלולה להעלות את הסיכון לבעיות שרירים הקשורות לסטטינים, שבמקרים נדירים עלולות להוביל לפירוק חמור של שרירים (רבדומיאליזיס), שגורם לנזק כלייתי.**

#### היריון, הנקה ופוריות

**לא מומלץ להשתמש בטסיגנה במהלך ההיריון, אלא אם קיים צורך ברור.** אם הינך בהיריון או חושבת שהינך בהיריון, ידעי את הרופא שידון עימך האם תוכלי להשתמש בתרופה זו במהלך ההיריון.

**נשים בגיל פוריות חייבות להשתמש באמצעי מניעה יעילים ביותר במהלך השימוש בטסיגנה ובמשך שבועיים מלאים לאחר תום הטיפול.**

**איך להניקת נקת אינה מומלצת במהלך הטיפול בטסיגנה ולמשך שבועיים לאחר נטילת המנה האחרונה.** ידעי את הרופא שלך אם הינך מיניקה.

**אם את בהיריון או מיניקה, חושבת שאת בהיריון או מתכננת היריון, יש להיוועץ ברופא או ברוקח לפני נטילת תרופה זו.**

#### תופעות לוואי:

4.

כמו בכל תרופה, השימוש בטסיגנה עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן 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. יש לפנות מיד לרופא במקרים הבאים:

תופעות לוואי אלו הינן **שכיחות מאוד (תופעות שמופיעות ביותר ממשמשמש אחד מעשרה)**, שכיחות (תופעות שמופיעות ב 10-1 משתמשים מתוך 100 עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 מטופלים), לא שכיחות (עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 100 מטופלים) או שדווחו בשכיחות שאינה ידועה (לא ניתן להעריך מתוך המידע הקיים תופעות ששכיחותן טרם נקבעה).

- עלייה מהירה במשקל, נפיחות בידיים, בקרסוליים, בכפות הרגליים או בפנים (סימנים של אצירת מים);
- כאב בחזה, או חוסר נוחות, לחץ דם גבוה או נמור, קצב לב לא סדיר (מהיר או איטי), הלמות לב (תחושה של דפיקות לב מהירות), עלפון, הכחלה של השפתיים, הלשון או העור (סימנים להפרעות בלב);
- קושי בנשימה או כאב בנשימה, שיעול, צפצופים עם או ללא חום, נפיחות ברגליים ובכפות רגליים (סימנים להפרעות בריאות);
- חום, הופעת פצעים (חבורות) בקלות או דימום ללא סיבה ברורה, זיהומים תכופים או חמורים, חולשה לא מוכרת (סימנים להפרעות במערכת הדם);
- חולשה או שיתוק של הגפיים או של הפנים, קושי דיבור, כאב ראש חמור, ראייה, שמיעה או תחושה של דברים שאינם נמצאים, שינויים בראייה, אובדן הכרה, כלבול, חוסר התמצאות במרחב, רעד, תחושת עקצוץ, כאב או חוסר תחושה באצבעות או בבהונות (סימנים להפרעות במערכת העצבים);
- צימאון, עור יבש, רגזנות, שתן כהה, ירידה בתפוקת השתן, קושי וכאב בזמן מתן שתן, תחושה מוגזמת של צורך במתן שתן, דם בשתן, צבע שתן שאינו רגיל (סימנים להפרעות בכליות או בדרכי השתן);
- הפרעות ראייה כולל ראייה מטושטשת, ראייה כפולה או ראייה של הבזקי אור, ירידה בהדות הראייה או אובדן ראייה, דם בתוך העיניים בעין, עלייה ברגישות העיניים לאור, כאב בעין, אדמומיות, גירוד או גירוי, עין יבשה, נפיחות או גירוד של העפעפים (סימנים להפרעות בעין);
- נפיחות וכאב באזור אחד של הגוף (סימנים לקריש דם בתוך וריד);
- כאבי בטן, בחילה, הקאת דם, צואה שחורה, או דמית, עצירות, צרבת, חוזר ושטי של חומצות קיבה (רפלקס), נפיחות של הבטן (סימנים להפרעות במערכת העיכול);
- כאב חמור בבטן עליונה (אמצע או שמאל) (סימן לדלקת בלבב);
- עור ועיניים צהובים, בחילה, איבוד תיאבון, שתן בצבע כהה (סימנים להפרעות בכבד);
- פריחה, חבורות גבשושיות כואבות ואדומות, כאב בעור, אדמומיות בעור, קילוף או שלפוחיות, כאבי פרקים ושרירים (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, נפיחות בקדמת הצוואר (סימנים לפעילות יתר של בלוטת התריס [תירוואיד]):
- **עלייה במשקל, עייפות, נשירת שיער, חולשת שרירים, תחושת קור (סימנים לתת-פעילות של בלוטת התריס [תירוואיד]):**
- **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 מעבדה דם לא תקינות (כגון עלייה ברמות האשלגן, חומצה אורית וזרחן וירידה ברמות הסידן בדם):
- כאב, אי-נוחות, חולשה או כיוצי 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 באצבעות הידיים):
- חזרה (שפעול) 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 (עלולות להשפיע על יותר מ-1 מתוך 10 מטופלים תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה):** שלשול; כאב ראש; עייפות, **חוסר אנרגיה**; כאבי שרירים; גרד, פריחה; בחילה; כאב בטן; **עצירות**; הקאה; נשירת שיער; **רמה גבוהה של בילירובין בדם (תפקוד כבד)**; **רמה גבוהה של ליפוא (תפקוד לבלב)**; כאבי שרירים, כאבים בשריר השלד, כאבי גפיים, כאבי מפרקים, כאב בעצמות וכאבי גב עם הפסקת הטיפול בטסיגנה. אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך באופן חמור, ספר לרופא שלך.

**תופעות לוואי שכיחות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 100 עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 10 מטופלים):** סרפדת (אורטיקריה); **זיהומים בדרכי הנשימה העליונות: דלקת ריאות**, אי-נוחות בבטן, הרגשת אי-נוחות בקיבה לאחר ארוחות, גזים, נפיחות או התנפחות בבטן; כאב בעצמות, כאב במפרקים, התכווצויות שרירים, **חולשת שרירים**; כאב הכולל כאב גב, כאב בצוואר וכאב בגפיים, כאב או אי-נוחות בצד הגוף; **גירוי בעין, נפיחות, הפרשה, גרד או אדמומיות, עיניים יבשות (סימנים להפרעות בעין) אדום בעור, יובש בעור, אקנה, יבלת בעור, ירידה ברגישות העור, סרפדת (אורטיקריה); אובדן תיאבון, הפרעה בחוש הטעם;** עלייה או ירידה במשקל; **אובדן תיאבון, הפרעה בחוש הטעם; נדודי שינה, דיכאון, חרדה; הזעות לילה, הזעה מוגברת, גלי חום; סחרחורת, הרגשה כללית לא טובה, הרגשת סחרור; עקצוץ או חוסר תחושה; הפרעה בקול; דימום מהאף; תכיפות במתן שתן; דפיקות לב מהירות.** אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך באופן חמור, ספר לרופא שלך.

**תופעות לוואי לא-שאינן שכיחות (תופעות שמופיעות ב 1-10 משתמשים מתוך 1,000 עלולות להשפיע על עד 1 מתוך 100 מטופלים):** עלייה ברגישות העור, **כאב בעור; נפיחות בעפעפיים; יובש בפה, כאב גרון, פצעים בפה; צרבת; כאבים בשדיים; מפרקים נפוחים וכואבים (גאווט [שגדון]);** עלייה בתיאבון; הפרעת קשב; קושי וכאב בזמן מתן שתן, תחושה מוגזמת של צורך במתן שתן; חוסר יכולת להגיע או להחזיק זיקפה; הגדלת החזה בגברים; תסמינים דמויי שפעת, חולשת שרירים; **דלקת ריאות, דלקת סימפנית; דלקת בדרכי השתן; זיהום הרפס; רעד;** ירידה בחדות ראייה; כאב ראש חמור המלווה לעיתים בחילה, הקאה, רגישות לאור; הפרעות ראייה; זיהום פטרייתי של הנרתיק או הפה; נוקשות מפרקים ושרירים; **נפיחות במפרקים; אובדן הפרה; עלייה במשקל; הרגשה שחום הגוף משתנה (כולל הרגשת חום, הרגשת קור); פתמים מעובים של עור אדום/כסוף (סימנים של פסוריאזיס); רגישות בשיניים.** אם אחת מהתופעות שצוינו לעיל משפיעה עליך באופן חמור, ספר לרופא שלך.

**תופעות הלוואי הבאות דווחו בשכיחות שאינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה לא ניתן להעריך מתוך המידע הקיים):** **אלרגיה (רגישות יתר לטסיגנה)**; בלבול, חוסר התמצאות במרחב, איבוד זכרון, מצב רוח מעורער, חוסר אנרגיה; זיהום חיידקי בעור; שלפוחית, ציסטה בעור, עור שמנוני, הידקקות או עיבוי של העור, **עיבוי של השכבה החיצונית של העור**, פתמים כהים בעור, שינוי צבע העור, **זיהום פטרייתי של כפות הרגליים; כתמים מעובים של עור אדום/כסוף (סימנים של פסוריאזיס);** דימום, חניכיים רגישות או מוגדלות; **בלות בפה; נזלת או אף סתום, התעטשויות; האדמה ו/או נפיחות וייתכן קילוף בכפות הידיים והרגליים (נקרא תסמונת hand-foot);** רגישות יתר של העיניים או העור לאור; כאב או אדמומיות בעין, כאב, גרד בעפעפיים; קשיי קושי בשמיעה, כאב אוזניים, רעשים (צלצולים) באוזניים; מפרקים נפוחים וכואבים (גאווט [שגדון]); **דלקת מפרקים; דם בשתן; חוסר שליטה במתן שתן; צבע שתן שאינו רגיל; אנטרוקוליטיס (דלקת של המעי);** טחורים, **מורסה באזור פי הטבעת;** תחושה של התקשות בשדיים,

**נפיחות בפטמות**, מחזורי וסת קשים, **נפיחות בפטמות**; **הפרעה בתאבון**; תסמינים של רגליים חסרות המנוחה (דחף להזיז חלק אחד של הגוף, בדרך כלל הרגל, **על מנת להפסיק המלווה בתחושות של חוסר נוחות**); **שיתוק של כל שריר בפנים**;

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

במהלך הטיפול בטסיגנה, יתכן כי יהיו לך תוצאות בדיקות דם שאינן תקינות כגון רמת תאי דם נמוכה (תאי דם לבנים, תאי דם אדומים, טסיות דם) או **המוגלובין**; עליה במספר הטסיות או תאי דם לבנים, או סוג מסוים של תאי דם לבנים (אאוזינופילים); רמה גבוהה של ליפאז 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 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 פאראפרוטאין); **רמה גבוהה של אנזימים בדם (אלקלין פוספטאז, לקטאט דהידרוגנאז, קראטין פוספוקינאז)**; 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. עקוב אחר עצת הרופא שלך.