

תאריך: **09.08.2016**

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום Iclusig 15 and Iclusig 45

איקלוסיג 15 מ"ג: 153-53-34243

איקלוסיג 45 מ"ג: 153-54-34244

שם בעל הרישום: אי. פי. איי. אריאד פרמצבטיקה (ישראל) בע"מ, רח' השילוח 10, פתח

תקונה

טופס זה מיועד לפרוט החמרות בלבד!

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>Hepatic Toxicity Dose interruption or discontinuation may be required as described in Table 3.</p> <p><i>Hepatic impairment</i> Patients with hepatic impairment may receive the recommended starting dose. Caution is recommended when administering Iclusig to patients with severe hepatic impairment (see sections 4.4 and 5.2).</p>	<p>לא קיים</p> <p><i>Hepatic impairment</i> Patients with hepatic impairment may receive the recommended starting dose. Caution is recommended when administering Iclusig to patients with severe hepatic impairment (see section 5.2).</p>	4.2 Posology and method of administration
<p><i>Vascular occlusion</i> Arterial and venous thrombosis and occlusions, including fatal myocardial infarction, stroke, retinal vascular occlusions associated in some cases with permanent visual impairment or vision loss, stenosis of large arterial vessels of the brain, severe peripheral vascular disease, renal artery stenosis (associated with worsening, labile or treatment-resistant hypertension), and the need for urgent revascularization procedures have occurred in Iclusig-treated patients. Patients with and without cardiovascular risk factors, including patients age 50 years or younger, experienced these events. Vascular occlusion adverse events were more frequent with increasing age and in patients with prior history of ischaemia, hypertension, diabetes, or hyperlipidaemia.</p> <p><i>Hypertension</i></p>	<p><i>Vascular occlusion</i> Arterial and venous thrombosis and occlusions, including fatal myocardial infarction, stroke, retinal vascular occlusions associated in some cases with permanent visual impairment or vision loss, stenosis of large arterial vessels of the brain, severe peripheral vascular disease, and the need for urgent revascularization procedures have occurred in Iclusig-treated patients. Patients with and without cardiovascular risk factors, including patients age 50 years or younger, experienced these events. Vascular occlusion adverse events were more frequent with increasing age and in patients with prior history of ischaemia, hypertension, diabetes, or hyperlipidaemia.</p> <p><i>Hypertension</i></p>	4.4 Special warnings and precautions for use

Hypertension may contribute to risk of arterial thrombotic events, including renal artery stenosis.

During Iclusig treatment, blood pressure should be monitored and managed at each clinic visit and hypertension should be treated to normal. Iclusig treatment should be temporarily interrupted if hypertension is not medically controlled (see section 4.2).

In the event of significant worsening, labile or treatment-resistant hypertension, interrupt treatment and consider evaluating for renal artery stenosis.

Treatment-emergent hypertension (including hypertensive crisis) occurred in Iclusig-treated patients. Patients may require urgent clinical intervention for hypertension associated with confusion, headache, chest pain, or shortness of breath.

Hepatitis B reactivation

Reactivation of hepatitis B in patients who are chronic carriers of this virus has occurred after these patients received BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors. Some cases resulted in acute hepatic failure or fulminant hepatitis leading to liver transplantation or a fatal outcome.

Patients should be tested for HBV infection before initiating treatment with Iclusig. Experts in liver disease and in the treatment of hepatitis B should be consulted before treatment is initiated in patients with positive hepatitis B serology (including those with active disease) and for patients who test positive for HBV infection during treatment. Carriers of HBV who require treatment with Iclusig should be closely monitored for signs and symptoms of active HBV infection throughout therapy and for several months following termination of therapy (see section 4.8).

Special populations

Hepatic impairment

Patients with hepatic impairment may receive the recommended starting dose. Caution is recommended when administering Iclusig to patients with severe hepatic impairment (see sections 4.2 and 5.2).

Hypertension may contribute to risk of arterial thrombotic events. During Iclusig treatment, blood pressure should be monitored and managed at each clinic visit and hypertension should be treated to normal. Iclusig treatment should be temporarily interrupted if hypertension is not medically controlled (see section 4.2).

Treatment-emergent hypertension (including hypertensive crisis) occurred in Iclusig-treated patients. Patients may require urgent clinical intervention for hypertension associated with confusion, headache, chest pain, or shortness of breath.

לא קיים

Special populations

Hepatic impairment

Patients with hepatic impairment may receive the recommended starting dose. Caution is recommended when administering Iclusig to patients with severe hepatic impairment (see section 5.2).

<p>Fertility The effect of Iclusig on male and female fertility is unknown.</p> <p>No human data on the effect of ponatinib on fertility are available. In rats, treatment with ponatinib has shown effects on female fertility and male fertility was not affected (see section 5.3). The clinical relevance of these findings to human fertility is unknown.</p>	<p>Fertility The effect of Iclusig on male and female fertility is unknown.</p>	<p>4.6 Fertility, pregnancy and lactation</p>
<p>מצ"ב טבלה</p> <p>Hepatitis B reactivation has been reported in association with BCR-ABL TKIs. Some cases resulted in acute hepatic failure or fulminant hepatitis leading to liver transplantation or a fatal outcome (see section 4.4).</p>	<p>מצ"ב טבלה</p> <p>לא קיים</p>	<p>4.8 Undesirable effects</p> <p>Description of selected adverse reactions</p>
<p>Caution is recommended when administering Iclusig to patients with hepatic impairment (see sections 4.2 and 4.4). Iclusig has not been studied at doses above 30 mg in patients with hepatic impairment (Childs-Pugh Classes A, B & C).</p>	<p>לא קיים</p>	<p>5.2 Pharmacokinetic properties</p>
<p>Iclusig has been evaluated in safety pharmacology, repeat-dose toxicity, genotoxicity, reproductive toxicity, and phototoxicity and carcinogenicity studies.</p> <p>In a fertility study in male and female rats, female fertility parameters were reduced at dose levels corresponding to human clinical exposures. Evidence for pre- and post-implantation loss of embryos was reported in female rats and ponatinib may therefore impair female fertility. There were no effects on male rat fertility parameters. The clinical relevance of these findings on human fertility is unknown.</p> <p>In a two-year carcinogenicity study in male and female rats, oral administration of ponatinib at 0.05, 0.1 and 0.2 mg/kg/day in males and at 0.2 and 0.4 mg/kg/day in females did not result in any tumorigenic effects. The 0.8 mg/kg/day dose in females resulted in a plasma exposure level generally lower or equivalent to the human exposure at the range of dose from 15 mg to 45 mg daily. A statistically significant increased incidence of squamous cell carcinoma of the clitoral gland was observed at that dose. The clinical relevance of this finding for humans is not known.</p>	<p>Iclusig has been evaluated in safety pharmacology, repeat-dose toxicity, genotoxicity, reproductive toxicity, and phototoxicity studies.</p> <p>לא קיים</p> <p>לא קיים</p>	<p>5.3 Preclinical safety data</p>

Table 3 Recommended dose modifications for hepatic toxicity

Elevation of liver transaminase >3× ULN*	Occurrence at 45 mg: <ul style="list-style-type: none"> Interrupt Iclusig and monitor hepatic function Resume Iclusig at 30 mg after recovery to ≤ Grade 1 (< 3 × ULN), or has returned to pre-treatment grade
Persistent grade 2 (longer than 7 days)	Occurrence at 30 mg: <ul style="list-style-type: none"> Interrupt Iclusig and resume at 15 mg after recovery to ≤ Grade 1, or has returned to pre-treatment grade
Grade 3 or higher	Occurrence at 15 mg: <ul style="list-style-type: none"> Discontinue Iclusig
Elevation of AST or ALT ≥3× ULN concurrent with an elevation of bilirubin >2× ULN and alkaline phosphatase <2× ULN	Discontinue Iclusig

*ULN = Upper Limit of Normal for the lab

Current:

Table 4 Adverse reactions observed in CML and Ph+ ALL patients – frequency reported by incidence of treatment emergent events

System organ class	Frequency	Adverse reactions	
Infections and infestations	Very common	upper respiratory tract infection	
	Common	pneumonia, sepsis, folliculitis	
Blood and lymphatic system disorders	Very common	anaemia, platelet count decreased, neutrophil count decreased	
	Common	pancytopenia, febrile neutropenia, white blood cell count decreased	
Metabolism and nutrition disorders	Very common	decreased appetite	
	Common	dehydration, fluid retention, hypocalcaemia, hyperglycaemia, hyperuricaemia, hypophosphataemia, hypertriglyceridaemia, hypokalaemia, weight decreased	
		Uncommon	tumour lysis syndrome
		Very common	insomnia
Psychiatric disorders	Very common	insomnia	
Nervous system disorders	Very common	headache, dizziness	
	Common	cerebrovascular accident, cerebral infarction, neuropathy peripheral, lethargy, migraine, hyperaesthesia, hypoaesthesia, paraesthesia, transient ischaemic attack	
		Uncommon	cerebral artery stenosis
		Common	vision blurred, dry eye, periorbital oedema, eyelid oedema
Eye disorders	Common	vision blurred, dry eye, periorbital oedema, eyelid oedema	
	Uncommon	retinal vein thrombosis, retinal vein occlusion, retinal artery occlusion, visual impairment	

Cardiac disorders	Common	cardiac failure, myocardial infarction, cardiac failure congestive, coronary artery disease, angina pectoris, pericardial effusion, atrial fibrillation, ejection fraction decreased
	Uncommon	myocardial ischemia, acute coronary syndrome, cardiac discomfort, ischemic cardiomyopathy, arteriospasm coronary, left ventricular dysfunction, atrial flutter
Vascular Disorders	Very common	hypertension
	Common	peripheral arterial occlusive disease, peripheral ischaemia, peripheral artery stenosis, intermittent claudication, deep vein thrombosis, hot flush, flushing
	Uncommon	poor peripheral circulation, splenic infarction, embolism venous, venous thrombosis, hypertensive crisis
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Very common	dyspnoea, cough
	Common	pulmonary embolism, pleural effusion, epistaxis, dysphonia, pulmonary hypertension
Gastrointestinal disorders	Very common	abdominal pain, diarrhoea, vomiting, constipation, nausea, lipase increased
	Common	pancreatitis, blood amylase increased, gastrooesophageal reflux disease, stomatitis, dyspepsia, abdominal distension, abdominal discomfort, dry mouth
	Uncommon	gastric haemorrhage
Hepatobiliary disorders	Very common	alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased
	Common	blood bilirubin increased, blood alkaline phosphatase increased, gamma-glutamyltransferase increased
	Uncommon	hepatotoxicity, hepatic failure, jaundice
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	rash, dry skin
	Common	rash pruritic, exfoliative rash, erythema, alopecia, pruritis, skin exfoliation, night sweats, hyperhidrosis, petechia, ecchymosis, pain of skin, dermatitis exfoliative
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	bone pain, arthralgia, myalgia, pain in extremity, back pain, muscle spasms
	Common	musculoskeletal pain, neck pain, musculoskeletal chest pain
Reproductive system and breast disorders	Common	erectile dysfunction
General disorders and administrative site conditions	Very common	fatigue, asthenia, oedema peripheral, pyrexia, pain
	Common	chills, influenza like illness, non-cardiac chest pain, mass, face oedema

Updated:

Table 4 Adverse reactions observed in CML and Ph+ ALL patients – frequency reported by incidence of treatment emergent events

System organ class	Frequency	Adverse reactions
Infections and infestations	Very common	upper respiratory tract infection
	Common	pneumonia, sepsis, folliculitis
Blood and lymphatic system disorders	Very common	anaemia, platelet count decreased, neutrophil count decreased
	Common	pancytopenia, febrile neutropenia, white blood cell count decreased
Endocrine disorders	Common	hypothyroidism
Metabolism and nutrition disorders	Very common	decreased appetite
	Common	dehydration, fluid retention, hypocalcaemia, hyperglycaemia, hyperuricaemia, hypophosphataemia, hypertriglyceridaemia, hypokalaemia, weight decreased
		Uncommon
Psychiatric disorders	Very common	insomnia
Nervous system disorders	Very common	headache, dizziness
	Common	cerebrovascular accident, cerebral infarction, neuropathy peripheral, lethargy, migraine, hyperaesthesia, hypoaesthesia, paraesthesia, transient ischaemic attack
		Uncommon
Eye disorders	Common	vision blurred, dry eye, periorbital oedema, eyelid oedema
	Uncommon	retinal vein thrombosis, retinal vein occlusion, retinal artery occlusion, visual impairment
Cardiac disorders	Common	cardiac failure, myocardial infarction, cardiac failure congestive, coronary artery disease, angina pectoris, pericardial effusion, atrial fibrillation, ejection fraction decreased
		Uncommon
Vascular disorders	Very common	hypertension
	Common	peripheral arterial occlusive disease, peripheral ischaemia, peripheral artery stenosis, intermittent claudication, deep vein thrombosis, hot flush, flushing
		Uncommon
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Very common	dyspnoea, cough
	Common	pulmonary embolism, pleural effusion, epistaxis, dysphonia, pulmonary hypertension
Gastrointestinal disorders	Very common	abdominal pain, diarrhoea, vomiting, constipation, nausea, lipase increased

	Common	pancreatitis, blood amylase increased, gastroesophageal reflux disease, stomatitis, dyspepsia, abdominal distension, abdominal discomfort, dry mouth
	Uncommon	gastric haemorrhage
Hepatobiliary disorders	Very common	alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased
	Common	blood bilirubin increased, blood alkaline phosphatase increased, gamma-glutamyltransferase increased
	Uncommon	hepatotoxicity, hepatic failure, jaundice
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	rash, dry skin
	Common	rash pruritic, exfoliative rash, erythema, alopecia, pruritis, skin exfoliation, night sweats, hyperhidrosis, petechia, ecchymosis, pain of skin, dermatitis exfoliative
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	bone pain, arthralgia, myalgia, pain in extremity, back pain, muscle spasms
	Common	musculoskeletal pain, neck pain, musculoskeletal chest pain
Reproductive system and breast disorders	Common	erectile dysfunction
General disorders and administrative site conditions	Very common	fatigue, asthenia, oedema peripheral, pyrexia, pain
	Common	chills, influenza like illness, non-cardiac chest pain, mass, face oedema
System organ class	Frequency	Adverse reactions
Infections and infestations	Very common	upper respiratory tract infection
	Common	pneumonia, sepsis, folliculitis
Blood and lymphatic system disorders	Very common	anaemia, platelet count decreased, neutrophil count decreased
	Common	pancytopenia, febrile neutropenia, white blood cell count decreased
Metabolism and nutrition disorders	Very common	decreased appetite
	Common	dehydration, fluid retention, hypocalcaemia, hyperglycaemia, hyperuricaemia, hypophosphataemia, hypertriglyceridaemia, hypokalaemia, weight decreased
	Uncommon	tumour lysis syndrome
Psychiatric disorders	Very common	insomnia
Nervous system disorders	Very common	headache, dizziness
	Common	cerebrovascular accident, cerebral infarction, neuropathy peripheral, lethargy, migraine, hyperaesthesia, hypoaesthesia, paraesthesia, transient ischaemic attack
	Uncommon	cerebral artery stenosis

Eye disorders	Common	vision blurred, dry eye, periorbital oedema, eyelid oedema
	Uncommon	retinal vein thrombosis, retinal vein occlusion, retinal artery occlusion, visual impairment
Cardiac disorders	Common	cardiac failure, myocardial infarction, cardiac failure congestive, coronary artery disease, angina pectoris, pericardial effusion, atrial fibrillation, ejection fraction decreased
	Uncommon	myocardial ischemia, acute coronary syndrome, cardiac discomfort, ischemic cardiomyopathy, arteriospasm coronary, left ventricular dysfunction, atrial flutter
Vascular Disorders	Very common	hypertension
	Common	peripheral arterial occlusive disease, peripheral ischaemia, peripheral artery stenosis, intermittent claudication, deep vein thrombosis, hot flush, flushing
	Uncommon	poor peripheral circulation, splenic infarction, embolism venous, venous thrombosis, hypertensive crisis
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Very common	dyspnoea, cough
	Common	pulmonary embolism, pleural effusion, epistaxis, dysphonia, pulmonary hypertension
Gastrointestinal disorders	Very common	abdominal pain, diarrhoea, vomiting, constipation, nausea, lipase increased
	Common	pancreatitis, blood amylase increased, gastrooesophageal reflux disease, stomatitis, dyspepsia, abdominal distension, abdominal discomfort, dry mouth
	Uncommon	gastric haemorrhage
Hepatobiliary disorders	Very common	alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased
	Common	blood bilirubin increased, blood alkaline phosphatase increased, gamma-glutamyltransferase increased
	Uncommon	hepatotoxicity, hepatic failure , jaundice
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	rash, dry skin
	Common	rash pruritic, exfoliative rash, erythema, alopecia, pruritis, skin exfoliation, night sweats, hyperhidrosis, petechia, ecchymosis, pain of skin, dermatitis exfoliative
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	bone pain, arthralgia, myalgia, pain in extremity, back pain, muscle spasms
	Common	musculoskeletal pain, neck pain, musculoskeletal chest pain
Reproductive system and breast disorders	Common	erectile dysfunction
General disorders and administrative site conditions	Very common	fatigue, asthenia, oedema peripheral, pyrexia, pain
	Common	chills, influenza like illness, non-cardiac chest pain, mass, face oedema

על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן

ההחרמות המבוקשות

טקסט חדש	טקסט נוכחי	פירוק בעלון
<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה לפני הטיפול ב איקלוסיג ספר לרופא אם :</p> <ul style="list-style-type: none"> • הנך סובל מהפרעה בתפקוד הכבד או הלב לב או מתת-פעילות של הכליות • יש לך היסטוריה של שימוש מופרז באלכוהול • היה לך בעבר התקף לב או אירוע מוחי • היו לך בעבר קרישי דם בכלי הדם • היו לך בעבר היצרות של כלי הדם באחת או בשתי הכליות. • הנך סובל מבעיות לב כולל כשל לבבי, פעימות לב בלתי סדירות ו הארכת מקטע QT • יש לך לחץ דם גבוה • יש לך היסטוריה של דימומים • אם היה לך בעבר דלקת כבד נגיפית B או קיים חשש שאתה סובל ממחלה זו כרגע. • איקלוסיג יכולה לגרום לדלקת כבד נגיפית B להיות פעילה מחדש העלולה לגרום למוות במקרים מסוימים. הרופא שלך יבדוק אתך לצורך אבחון של הסימנים של המחלה לפני התחלת הטיפול באיקלוסיג. 	<p>אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה לפני הטיפול ב איקלוסיג ספר לרופא אם :</p> <ul style="list-style-type: none"> • הנך סובל מהפרעה בתפקוד הכבד או הלב לב או מתת-פעילות של הכליות • יש לך היסטוריה של שימוש מופרז באלכוהול • היה לך בעבר התקף לב או אירוע מוחי • היו לך בעבר קרישי דם בכלי הדם • הנך סובל מבעיות לב כולל כשל לבבי, פעימות לב בלתי סדירות ו הארכת מקטע QT • יש לך לחץ דם גבוה • יש לך היסטוריה של דימומים 	<p>2. לפני שימוש בתרופה</p>
<p>במשך הטיפול הרופא שלך עשוי להוריד את המינון או להפסיק את טיפול לפרק זמן מסוים אם :</p> <ul style="list-style-type: none"> • מספר תאי הדם הלבנים נויטרופילים יורד • מספר הטסיות יורד • תופעת לוואי חמורה שאינה קשורה לדם קורית: <ul style="list-style-type: none"> ○ דלקת לבלב ○ עלייה ברמת החלבונים ליפאז או עמילאז בסרום • הנך מפתח בעיות לב או כלי דם • אתה סובל ממחלת כבד 	<p>לא קיים</p>	<p>3. כיצד תשתמש בתרופה?</p>
<p>תופעות לוואי שכיחות:</p> <p>זיהום בדם, דלקת בזקימי השערות, ירידה בפעילות בלוטת התריס, אצירת נוזלים, התייבשות, רמות נמוכות של סידן, זרחן או אשלגן בדם, עלייה ברמת הסוכר או ברמת חומצה אורית בדם, רמת טריגליצרידים גבוהה בדם, ירידה במשקל, מיני שבץ, שבץ, מחלה עצבית בזרועות ו/או ברגליים (לעתים קרובות גורמת לחוסר תחושה וכאב בידיים וברגליים), לאות, מיגרנה, ירידה בתגובה למגע, תחושה מוזרה כמו דגדוג וגירוד, טשטוש ראייה, יובש בעיניים, נפיחות בעפעף או סביב העיניים הנגרמת עקב הצטברות נוזלים, תחושת לחץ לא נוח, כובד, או כאב במרכז החזה (תעוקת חזה), דפיקות לב חזקות (פלפיטציות), כאב ברגל אחת או שתי הרגליים בזמן הליכה או פעילות גופנית, הנעלם לאחר מספר דקות מנוחה, הסמקה, גלי חום, גוזל בקנה הנשימה (עלול לגרום קשיי נשימה), דימום מהאף, קושי בהפקת קולות, יתר לחץ דם ריאטי, עלייה ברמות האנזימים עמילאז, אלקלין</p>	<p>תופעות לוואי שכיחות:</p> <p>זיהום בדם, דלקת בזקימי השערות, אצירת נוזלים, התייבשות, רמות נמוכות של סידן, זרחן או אשלגן בדם, עלייה ברמת הסוכר או ברמת חומצה אורית בדם, רמת טריגליצרידים גבוהה בדם, ירידה במשקל, מיני שבץ, שבץ, מחלה עצבית בזרועות ו/או ברגליים (לעתים קרובות גורמת לחוסר תחושה וכאב בידיים וברגליים), לאות, מיגרנה, ירידה בתגובה למגע, תחושה מוזרה כמו דגדוג וגירוד, טשטוש ראייה, יובש בעיניים, נפיחות בעפעף או סביב העיניים הנגרמת עקב הצטברות נוזלים, תחושת לחץ לא נוח, כובד, או כאב במרכז החזה (תעוקת חזה), דפיקות לב חזקות (פלפיטציות), כאב ברגל אחת</p>	<p>4. תופעות לוואי</p>

או שתי הרגליים בזמן הליכה או פעילות גופנית, הנעלם לאחר מספר דקות מנוחה, הסמקה, גלי חום, נוזל בקנה הנשימה (עלול לגרום קשיי נשימה), דימום מהאף, קושי בהפקת קולות, יתר לחץ דם ריאתי, עליה ברמות האנזימים עמילאז, אלקלין פוספטאז וגמא-גלוטמילטרנספראז בדם, צרבת הנגרמת מהחזר ושטי של מיצי קיבה, דלקת בפה, התנפחות או אי נוחות בבטן או קשיי עיכול, יובש בפה, עליה ברמות בילירובין בדם, כאבי שרירים, עצמות, צוואר או חזה, פריחה, גירוד, קילוף העור, אדמומיות, חבלות, כאב בעור, נשירת שיער, התנפחות הפנים עקב עודף נוזלים, הזעות לילה, הזעה מוגברת, כאב חזה שלא קשור ללב, חוסר יכולת להגיע ולשמר זקפה, צמרמורת, מחלה דמוית שפעת

תופעות לוואי לא שכיחות:

הפרעות מטבוליות הנגרמות מתוצרי פירוק של תאי סרטן מתים, היצרות של העורקים במוח, חסימת כלי דם בעיניים, הפרעות בראייה, בעיות לב, בעיות בכלי דם בשריר הלב, כאב בצד שמאל של החזה, בעיות בתפקוד החדר השמאלי של הלב, הצרות כלי דם, הפרעות בזרימת הדם, עליה פתאומית בלחץ דם, בעיות בזרימת הדם בטחול, דימום מהקיבה (סימפטומים – כאב בטן, דם בקיא), נזק כבדי, צהבת (מתבטאת בהצהבת העור והעיניים)

פוספטאז וגמא-גלוטמילטרנספראז בדם, צרבת הנגרמת מהחזר ושטי של מיצי קיבה, דלקת בפה, התנפחות או אי נוחות בבטן או קשיי עיכול, יובש בפה, עליה ברמות בילירובין בדם, כאבי שרירים, עצמות, צוואר או חזה, פריחה, גירוד, קילוף העור, אדמומיות, חבלות, כאב בעור, נשירת שיער, התנפחות הפנים עקב עודף נוזלים, הזעות לילה, הזעה מוגברת, כאב חזה שלא קשור ללב, חוסר יכולת להגיע ולשמר זקפה, צמרמורת, מחלה דמוית שפעת

תופעות לוואי לא שכיחות:

הפרעות מטבוליות הנגרמות מתוצרי פירוק של תאי סרטן מתים, היצרות של העורקים במוח, חסימת כלי דם בעיניים, הפרעות בראייה, בעיות לב, בעיות בכלי דם בשריר הלב, כאב בצד שמאל של החזה, בעיות בתפקוד החדר השמאלי של הלב, הצרות כלי דם, הפרעות בזרימת הדם, עליה פתאומית בלחץ דם, היצרות של כלי הדם באחת או בשתי הכליות, בעיות בזרימת הדם בטחול, דימום מהקיבה (סימפטומים – כאב בטן, דם בקיא), נזק כבדי, צהבת (מתבטאת בהצהבת העור והעיניים)

תופעות לוואי בשכיחות לא ידועה (לא ניתן להגדיר את השכיחות מהנתונים הזמינים):

חזרה (ראקטיבציה) של לדלקת כבד נגיפית B אם סבלת מהמחלה