הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לרופא
(מעודכן 05.2013)

תאריך: 18.3.2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום:

Tasigna 200 mg [138-17-31681] ,Tasigna 150 mg [145-84-33271]

שם בעל הרישום: Novartis Pharma Services AG.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
טקסט חדש	**טקסט נוכחי**	**פרק בעלון**
Monitoring recommendations and dose adjustments … Increases in blood glucose levels have been reported with Tasigna therapy (see Section 6 Warnings and precautions). Blood glucose levels should be assessed prior to initiating Tasigna therapy and as clinically indicated during treatment. ...	**Monitoring recommendations and dose adjustments** …	**4. Dosage and administration**
… The presence of hypokalemia and hypomagnesemia may place patients at risk of developing QT prolongation (see section 4 Dosage and administration). …	…	**6. Warnings and precautions**
… **Cardiovascular events** Cardiovascular events were reported in a randomized, Phase III nilotinib trial in newly diagnosed CML patients and observed in the post-marketing reports. With a median time on therapy of 48 months in the clinical trial, Grade 3 / 4 cases of cardiovascular events included peripheral arterial occlusive disease (1.1% and 0.4% at 300 mg and 400 mg twice a day respectively), ischemic heart disease (2.2% and 3.2% at 300 mg and 400 mg twice a day respectively) and ischemic cerebrovascular events (0.7% and 1.4% at 300 mg and 400 mg twice a day respectively). If	…	**6. Warnings and precautions**

ההחמרות המבוקשות		
acute signs or symptoms of cardiovascular events occur, advise patients to seek immediate medical attention. The cardiovascular status of patients should be evaluated and the cardiovascular risk factors should be monitored and actively managed during TASIGNA therapy according to standard guidelines (see section 4 Dosage and administration, Non-hematological toxicities). …		
Laboratory tests and monitoring ... **Blood glucose** In a Phase III study in newly diagnosed CML patients, 5.8% of the patients treated with 400 mg nilotinib twice a day had a Grade 3/4 elevation in blood glucose; and 6.5% of the patients treated with 300 mg nilotinib twice a day had a Grade 3/4 elevation in blood glucose. It is recommended that the glucose levels should be assessed before initiating treatment with Tasigna and monitored during treatment as clinically indicated (see section 4 Dosage and administration). If test results warrant therapy, physicians should follow their local standards of practice and treatment guidelines. ...	**Laboratory tests and monitoring** …	**6. Warnings and precautions**

ההחמרות המבוקשות		
… **Nervous System Disorders**: *Common:* dizziness, peripheral neuropathy, hypoesthesia paraesthesia. *Uncommon:* intracranial hemorrhage, migraine, loss of consciousness (including syncope), tremor, disturbance in attention, hyperaesthesia. *Unknown frequency:* transient ischemic attack, brain edema, optic neuritis, lethargy, dysesthesia, restless legs syndrome. …	… **Nervous System Disorders**: *Common:* dizziness, peripheral neuropathy, hypoesthesia paraesthesia. *Uncommon:* intracranial hemorrhage, migraine, loss of consciousness (including syncope), tremor, disturbance in attention, hyperaesthesia. *Unknown frequency:* brain edema, optic neuritis, lethargy, dysesthesia, restless legs syndrome. …	**7. Adverse drug reactions**
… **Vascular Disorders**: *Common:* hypertension, flushing. *Uncommon:* hypertensive crisis, peripheral arterial occlusive disease, intermittent claudication, arterial stenosis limb, hematoma, arteriosclerosis. *Unknown frequency:* shock hemorrhagic, hypotension, thrombosis. …	… **Vascular Disorders**: *Common:* hypertension, flushing. *Uncommon:* hypertensive crisis, peripheral arterial occlusive disease, hematoma, arteriosclerosis. *Unknown frequency:* shock hemorrhagic, hypotension, thrombosis. …	**7. Adverse drug reactions**
Table 7-2 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities ראו נספח 2	**Table 3 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities** ראו נספח 1	**7. Adverse drug reactions**
Drugs that may have their systemic concentration altered by nilotinib … Concomitant treatment with cholesterol lowering agents (e.g. statins), which are metabolized via the CYP3A4 pathway, should be administered with caution since systemic exposure may increase (see section 6 Warnings and precautions). …	**Drugs that may have their systemic concentration altered by nilotinib** … …	**8. Interactions**
Women of childbearing potential Women of childbearing potential must be advised to use highly effective method of contraception while receiving TASIGNA and for 2 full weeks after ending treatment. …	**Women of childbearing potential** Women of childbearing potential must be advised to use highly effective contraception during treatment with TASIGNA. …	**9. Women of child-bearing potential, pregnancy , breast-feeding and fertility**

Table 3 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities

	Newly diagnosed Ph+ CML-CP			Resistant or intolerant Ph+	
	TASIGNA 300 mg twice daily N = 279	**TASIGNA 400 mg twice daily N = 277**	**IMATINIB 400 mg once daily N = 280**	**CML-CP N=321**	**CML-AP N=137**
Haematologic Parameters					
Myelosuppression					
-Neutropenia	12%	11%	21%	31%	42%
-Thrombocytopenia	10%	12%	9%	30%	42%
-Anaemia	4%	5%	6%	11%	27%
Biochemistry Parameters					
-Elevated creatinine	0%	0%	<1%	1%	<1%
-Elevated lipase	9%	9%	4%	18%	18%
-Elevated SGOT (AST)	1%	3%	1%	3%	2%
-Elevated SGPT (ALT)	4%	9%	3%	4%	4%
-Hypophosphataemia	7%	9%	10%	17%	15%
-Elevated Bilirubin (total)	4%	9%	<1%	7%	9%

Table 7-2 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities

	Newly diagnosed Ph+ CML-CP			Resistant or intolerant Ph+	
	TASIGNA 300 mg twice daily N = 279	**TASIGNA 400 mg twice daily N = 277**	**IMATINIB 400 mg once daily N = 280**	**CML-CP N=321**	**CML-AP N=137**
Hematologic Parameters					
Myelosuppression					
-Neutropenia	12%	11%	21%	31%	42%
-Thrombocytopenia	10%	12%	9%	30%	42%
-Anemia	4%	5%	6%	11%	27%
Biochemistry Parameters					
-Elevated creatinine	0%	0%	<1%	1%	<1%
-Elevated lipase	9%	9%	4%	18%	18%
-Elevated SGOT (AST)	1%	3%	1%	3%	2%
-Elevated SGPT (ALT)	4%	9%	3%	4%	4%
-Hypophosphataemia	7%	9%	10%	17%	15%
-Elevated Bilirubin (total)	4%	9%	<1%	7%	9%
-Elevated glucose	7%	6%	<1%	12%	6%
-Elevated Cholesterol (total)	0%	1%	0%	*	*

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

** parameter not collected*

הודעה על החמרה (מידע בטיחות) בעלון לצרכן
(מעודכן 05.2013)

תאריך: 18.3.2014

שם תכשיר באנגלית ומספר הרישום:

Tasigna 200 mg [138-17-31681] ,Tasigna 150 mg [145-84-33271]

שם בעל הרישום: Novartis Pharma Services AG.

טופס זה מיועד לפרוט ההחמרות בלבד !

ההחמרות המבוקשות		
פרק בעלון	**טקסט נוכחי**	**טקסט חדש**
2. לפני שימוש בתרופה	... **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:** ...	... **אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:** ... אם אחד מהסעיפים הבאים חל עליך, ידע את הרופא שלך לפני נטילת טסיגנה. אם היו לך אירועים לבביים קודמים כדוגמת התקף לב, כאב בחזה (אנגינה), בעיות עם אספקת הדם למוח שלך (שבץ), או בעיות בזרימת הדם לרגל שלך (צליעה) או אם יש לך גורמי סיכון למחלה לבבית כדוגמת לחץ-דם גבוה (יתר לחץ-דם), סוכרת, או בעיות עם רמת השומנים בדם (הפרעות שומנים). ...
2. לפני שימוש בתרופה	... **במהלך טיפול בטסיגנה:** ...	... **במהלך טיפול בטסיגנה:** ... פנה מיידית או בהקדם האפשרי לרופא שלך במקרה שאתה מפתח כאב בחזה או אי-נוחות, תסמינים נוירולוגים הפיכים או קבועים כדוגמת חוסר-תחושה או חולשה או בעיות בהליכה או בדיבור, או כאב, חוסר-תחושה,שינוי בצבע או תחושת קור באחת הגפיים. אירועים קרדיווסקולרים רציניים (בין 0.4 ל- 3 מכל 100 מטופלים לאחר 4 שנות מעקב) כולל בעיות עם זרימת הדם ברגל (מחלה חסימתית של עורקים פריפריים), מחלת-לב איסכמית, ובעיות עם אספקת הדם למוח (מחלה איסכמית של כלי-הדם במוח) דווחו במטופלים הנוטלים טסיגנה. מומלץ שהשומנים בדם (ליפידים) והסוכר בדם יאמדו לפני תחילת הטיפול בטסיגנה וינוטרו במהלך הטיפול. ...
2. לפני שימוש בתרופה	... **היריון והנקה** ... **נשים בגיל פריון** חייבות להשתמש באמצעי מניעה יעילים ביותר נגד היריון במהלך השימוש בטסיגנה. ...	... **היריון והנקה** ... **נשים בגיל פריון** חייבות להשתמש באמצעי מניעה יעילים ביותר נגד היריון במהלך השימוש בטסיגנה ובמשך שבועיים מלאים לאחר תום הטיפול. ...

3. כיצד תשתמש בתרופה	**בדיקות ומעקב** בתקופת הטיפול בתרופה זו יש לבצע בדיקות באופן סדיר כולל בדיקות דם. בדיקות אלו ינטרו את רמת תאי הדם (תאי דם לבנים, תאי דם אדומים וטסיות), ואת תפקודי הלבלב והכבד כדי לראות את סבילותך לטסיגנה. בדיקות הדם ינטרו גם את האלקטרוליטים בגופך (אשלגן, מגנזיום); אלו בעלי חשיבות בתפקוד הלב. קצב הלב שלך ייבדק גם באמצעות מכשיר אשר מודד את הפעילות החשמלית של הלב (בדיקה הנקראת "א.ק.ג."). בדיקות הדם ינטרו גם את רמת השומנים בדמך. ...	**בדיקות ומעקב** בתקופת הטיפול בתרופה זו יש לבצע בדיקות באופן סדיר כולל בדיקות דם. בדיקות אלו ינטרו: את כמות תאי הדם (תאי דם לבנים, תאי דם אדומים וטסיות) תפקודי הלבלב והכבד בגופך כדי לראות כיצד טסיגנה נסבלת. אלקטרוליטים בגופך (אשלגן, מגנזיום); אלו בעלי חשיבות בתפקוד הלב שלך. רמת הסוכר והשומנים בדמך. קצב הלב שלך ייבדק גם באמצעות מכשיר אשר מודד את הפעילות החשמלית של הלב (בדיקה הנקראת "א.ק.ג."). בכל שאלה לגבי כיצד טסיגנה פועלת או מדוע נרשמה עבורך, יש לפנות לרופא. ...
4. תופעות לוואי	... במהלך הטיפול בטסיגנה, ייתכן כי יהיו לך תוצאות בדיקות דם שאינן תקינות כגון רמת תאי דם נמוכה (תאי דם לבנים, תאי דם אדומים, טסיות דם), רמה גבוהה של ליפאז או אמילאז בדם (תפקוד לבלב), רמה גבוהה של בילירובין בדם (תפקוד כבד), רמה גבוהה של קראטינין בדם (תפקוד כליות), רמה גבוהה של אשלגן או רמה נמוכה של מגנזיום, רמה נמוכה או גבוהה בדם של אינסולין (הורמון המווסת רמות סוכר בדם). רמה גבוהה של שומנים בדם. ...	... במהלך הטיפול בטסיגנה, ייתכן כי יהיו לך תוצאות בדיקות דם שאינן תקינות כגון רמת תאי דם נמוכה (תאי דם לבנים, תאי דם אדומים, טסיות דם), רמה גבוהה של ליפאז או אמילאז בדם (תפקוד לבלב), רמה גבוהה של בילירובין בדם (תפקוד כבד), רמה גבוהה של קראטינין בדם (תפקוד כליות), רמה גבוהה של אשלגן או רמה נמוכה של מגנזיום, רמה נמוכה או גבוהה בדם של אינסולין (הורמון המווסת רמות סוכר בדם), רמה גבוהה או נמוכה של סוכר בדם, רמה גבוהה של שומנים בדם, רגישות בשיניים. ...