

הזהעה על החומרה (מידע בטיחות)

תאריך: 27.03.2012

שם תכשירangan: Tasigna 200 mg, Tasigna 150 mg

מספר רישום: [138 17 31681], [145 84 33271]

שם בעל הרישום: Novartis Pharma Services AG

ההנחיות בעלון מסומנות על רקע צהוב

בעלון לרופא

טקסט שחור - טקסט מעלה לרופא שאושר בינואר 2012.
טקסט שחור - טקסט מעלה לצרכן שאושר בנובמבר 2011
קו תחתי כחול – תוספת טקסט לעלון המאושר של התכשיר.
קו תחצה-פצל – מחיקת טקסט מהעלון המאושר של התכשיר.
טקסט מודגש בצהוב - טקסט המהווה החמרה.

פרטים על השינויים המבוקש/ים		
טקסט חדש	טקסט נוכחי	פרק בעלון
<p>Children and adolescents</p> <p>Safety and efficacy in children and adolescents below the age of 18 has not been established. Therefore its use in paediatric patients is not recommended due to a lack of data on safety and efficacy.</p>	<p>Children and adolescents</p> <p>Clinical studies have not been conducted in children and adolescents. Therefore its use in paediatric patients is not recommended due to a lack of data on safety and efficacy.</p>	<p>Posology and method of administration</p>
<p>In patients with newly diagnosed Ph+ CML-CP</p> <p>... Pleural and pericardial effusions, regardless of causality, occurred in 1% and <1% of patients, respectively, receiving TASIGNA 300 mg twice daily. Gastrointestinal hemorrhage, regardless of causality, was reported in 2.5% of these patients.</p> <p>... QTcF increase from baseline that exceeds 60 msec was observed in 4 patients while on study (one in the 300 mg twice daily treatment group and three in the 400 mg twice daily treatment group).</p> <p>...</p>	<p>Newly diagnosed Ph+ CML-CP</p> <p>... Pleural and pericardial effusions occurred in 1% of patients receiving TASIGNA 300 mg twice daily. Gastrointestinal haemorrhage was reported in 2.5% of these patients.</p> <p>... QTcF increase from baseline that exceeds 60 msec was observed in 3 patients while on study (one in the 300 mg twice daily treatment group and two in the 400 mg twice daily treatment group).</p> <p>...</p>	<p>Undesirable effects</p>

פרטים על השינויי/ים המבוקש/ים		
<p>In the nilotinib 300 mg twice daily group, hematologic ADRs include myelosuppression: thrombocytopenia (18%), neutropenia (15%), and anaemia (7%). See Table 3 for grade 3/4 laboratory abnormalities.</p> <p>Discontinuation due to adverse events regardless of causality was observed in 10% of patients.</p> <p>...</p> <p>Most Frequently Reported Adverse Drug Reactions</p> <p>...</p> <p>Table 2 Most Frequently Reported Non-hematologic Adverse Drug Reactions ($\geq 5\%$ in any TASIGNA Group)</p> <p>אנא ראו טבלה 2 בנספח 2 המצורף</p> <p>...</p> <p>Additional Data from Clinical Trials</p> <p>...</p> <p>Infections and Infestations: <i>Common:</i> folliculitis, upper respiratory tract infection (including pharyngitis, nasopharyngitis, rhinitis). <i>Uncommon:</i> pneumonia, bronchitis, urinary tract infection, herpes virus infection, candidiasis (including oral candidiasis), gastroenteritis. <i>Unknown frequency:</i> sepsis, subcutaneous abscess, anal abscess, furuncle, tinea pedis.</p> <p>Neoplasms Benign, Malignant and Unspecified: <i>Common:</i> skin papilloma. <i>Unknown frequency:</i> oral papilloma, paraproteinemia.</p> <p>...</p>	<p>In the nilotinib 300 mg twice daily group, haematologic ADRs include myelosuppression: thrombocytopenia (17%), neutropenia (15%), and anaemia (7%). See Table 3 for grade 3/4 laboratory abnormalities.</p> <p>Discontinuation due to adverse events regardless of causality was observed in 7% of patients.</p> <p>...</p> <p>Most Frequently Reported Adverse Drug Reactions</p> <p>...</p> <p>Table 2 Most Frequently Reported Non-haematologic Adverse Drug Reactions ($\geq 5\%$ in any TASIGNA Group)</p> <p>אנא ראו טבלה 2 בנספח 1 המצורף</p> <p>...</p> <p>Additional Data from Clinical Trials</p> <p>...</p> <p>Infections and Infestations: <i>Common:</i> folliculitis. <i>Uncommon:</i> pneumonia, bronchitis, urinary tract infection, herpes virus infection, candidiasis (including oral candidiasis), gastroenteritis, upper respiratory tract infection (including pharyngitis, nasopharyngitis, rhinitis), <i>Unknown frequency:</i> sepsis, subcutaneous abscess, anal abscess, furuncle, tinea pedis.</p> <p>Neoplasms Benign, Malignant and Unspecified: <i>Common:</i> skin papilloma. <i>Unknown frequency:</i> oral papilloma.</p> <p>...</p>	

Immune System Disorders: *Unknown frequency:* hypersensitivity.

...
Metabolism and Nutrition Disorders: *Very Common:* hypophosphatemia (including blood phosphorus decreased). *Common:* electrolyte imbalance (including hypomagnesemia, hyperkalemia, hypokalemia, hyponatraemia, hypocalcemia, hypercalcemia, hyperphosphatemia), diabetes mellitus, hyperglycemia, hypercholesterolemia, hyperlipidemia. *Uncommon:* gout, dehydration, increased appetite. *Unknown frequency:* hyperuricemia, hypoglycemia, dyslipidemia.
 ...

Eye Disorders: *Common:* eye hemorrhage, periorbital edema, eye pruritus, conjunctivitis, dry eye (including xerophthalmia). *Uncommon:* vision impairment, vision blurred, visual acuity reduced, eyelid edema, photopsia, hypernemia (scleral, conjunctival, ocular), eye irritation, conjunctival hemorrhage. *Unknown frequency:* papilloedema, diplopia, photophobia, eye swelling, blepharitis, eye pain, chorioretinopathy, conjunctivitis allergic, ocular surface disease.
 ...

Vascular Disorders: *Common:* hypertension, flushing. *Uncommon:* hypertensive crisis, peripheral arterial occlusive disease, hematoma. *Unknown frequency:* shock hemorrhagic, hypotension, thrombosis, arteriosclerosis.
Respiratory, Thoracic and Mediastinal

Metabolism and Nutrition Disorders: *Common:* electrolyte imbalance (including hypomagnesaemia, hyperkalaemia, hypokalaemia, hyponatraemia, hypocalcaemia, hypophosphataemia, hypercalcaemia, hyperphosphataemia), diabetes mellitus, hyperglycaemia, hypercholesterolaemia, hyperlipidaemia, decreased appetite. *Uncommon:* dehydration, increased appetite. *Unknown frequency:* hyperuricemia, gout, hypoglycemia, dyslipidemia.

...
Eye Disorders: *Common:* eye haemorrhage, periorbital oedema, eye pruritus, conjunctivitis, dry eye. *Uncommon:* vision impairment, vision blurred, visual acuity reduced, eyelid oedema, photopsia, hyperanemia (scleral, conjunctival, ocular), eye irritation. *Unknown frequency:* papilloedema, diplopia, photophobia, eye swelling, blepharitis, eye pain, chorioretinopathy, conjunctival haemorrhage, conjunctivitis allergic, ocular surface disease.
 ...

Vascular Disorders: *Common:* hypertension, flushing. *Uncommon:* hypertensive crisis, peripheral arterial occlusive disease, haematoma. *Unknown frequency:* shock haemorrhagic, hypotension, thrombosis.

פרטים על השינויים המבוקש/ים		
Disorders: <i>Common:</i> dyspnea, exertional, epistaxis, cough, dysphonia. <i>Uncommon:</i> pulmonary edema, pleural effusion, interstitial lung disease, pleuritic pain, pleurisy, pharyngolaryngeal pain, throat irritation. <i>Unknown frequency:</i> pulmonary hypertension, wheezing, oropharyngeal pain.	Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders: <i>Common:</i> dyspnoea, dyspnoea exertional, epistaxis, cough, dysphonia. <i>Uncommon:</i> pulmonary oedema, pleural effusion, interstitial lung disease, pleuritic pain, pleurisy, pharyngolaryngeal pain, throat irritation. <i>Unknown frequency:</i> pulmonary hypertension, wheezing.	
Gastrointestinal Disorders: <i>Common:</i> pancreatitis, abdominal discomfort, abdominal distension, dyspepsia, dysgeusia, flatulence. <i>Uncommon:</i> gastrointestinal hemorrhage, melena, mouth ulceration, gastroesophageal reflux, stomatitis, esophageal pain, dry mouth, sensitivity of teeth,. <i>Unknown frequency:</i> gastrointestinal ulcer perforation, retroperitoneal hemorrhage, haematemesis, gastric ulcer, esophagitis ulcerative, subileus, gastritis, enterocolitis, hemorrhoids, hiatus hernia, rectal hemorrhage, gingivitis.	Gastrointestinal Disorders: <i>Common:</i> pancreatitis, abdominal discomfort, abdominal distension, dyspepsia, dysgeusia, flatulence. <i>Uncommon:</i> gastrointestinal haemorrhage, melaena, mouth ulceration, gastroesophageal reflux, stomatitis, oesophageal pain, dry mouth, dysgeusia,. <i>Unknown frequency:</i> gastrointestinal ulcer perforation, retroperitoneal haemorrhage, haematemesis, gastric ulcer, oesophagitis ulcerative, subileus, gastritis, enterocolitis, hemorrhoids, hiatus hernia, rectal hemorrhage, sensitivity of teeth, gingivitis.	
Hepatobiliary Disorders: <i>Very Common:</i> hyperbilirubinemia (including blood bilirubin increased). <i>Common:</i> hepatic function abnormal. <i>Uncommon:</i> hepatotoxicity, toxic hepatitis, jaundice. <i>Unknown frequency:</i> cholestasis, hepatomegaly.	Hepatobiliary Disorders: <i>Common:</i> hepatic function abnormal. <i>Uncommon:</i> hepatotoxicity, hepatitis, jaundice. <i>Unknown frequency:</i> cholestasis, hepatomegaly.	
Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: <i>Common:</i> night sweats, eczema, urticaria, erythema, hyperhidrosis, contusion, acne, dermatitis (including allergic, exfoliative and acneiform), dry skin. <i>Uncommon:</i> exfoliative rash, drug eruption, pain of skin, ecchymosis, swelling face. <i>Unknown frequency:</i> psoriasis,	Skin and Subcutaneous Tissue Disorders: <i>Common:</i> night sweats, eczema, urticaria, erythema, hyperhidrosis, contusion, acne, dermatitis (including allergic and acneiform), dry skin. <i>Uncommon:</i> exfoliative rash, drug eruption, pain of skin, ecchymosis, swelling face. <i>Unknown frequency:</i> erythema moltiforme, erythema nodosum, skin ulcer,	

פרטים על השינוי/ים המבוקש/ים		
<p>erythema multiforme, erythema nodosum, skin ulcer, palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, petechiae, photosensitivity, blister, dermal cyst, sebaceous hyperplasia, skin atrophy, skin discolouration, skin exfoliation, skin hyperpigmentation, skin hypertrophy, hyperkeratosis.</p> <p>Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders: <i>Common:</i> musculoskeletal chest pain, musculoskeletal pain, back pain, neck pain, flank pain. <i>Uncommon:</i> musculoskeletal stiffness, muscular weakness, joint swelling. <i>Unknown frequency:</i> arthritis.</p> <p>...</p> <p>Investigations: <i>Very Common:</i> alanine aminotransferase increased, aspartate aminotransferase increased, lipase increased. <i>Common:</i> hemoglobin decreased, blood amylase increased, gamma-glutamyltransferase increased, blood creatinine phosphokinase increased, blood alkaline phosphatase increased, weight decreased, weight increased. <i>Uncommon:</i> blood lactate dehydrogenase increased, blood urea increased, globulins decreased. <i>Unknown frequency:</i> troponin increased, blood bilirubin unconjugated increased, blood insulin increased, lipoprotein increased (including very low density and high density), blood parathyroid hormone increased.</p> <p>Laboratories abnormalities</p> <p>Table 3 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities</p> <p>אנא ראו טבלה 3 ב��וף 2 המצורף</p>	<p>palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome, petechiae, photosensitivity, blister, dermal cyst, sebaceous hyperplasia, skin atrophy, skin discolouration, skin exfoliation, skin hyperpigmentation, skin hypertrophy.</p> <p>Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders: <i>Common:</i> musculoskeletal chest pain, musculoskeletal pain, flank pain. <i>Uncommon:</i> musculoskeletal stiffness, muscular weakness, joint swelling. <i>Unknown frequency:</i> arthritis.</p> <p>...</p> <p>Investigations: <i>Common:</i> haemoglobin decreased, blood amylase increased, gamma-glutamyltransferase increased, blood creatinine phosphokinase increased, blood alkaline phosphatase increased, weight decreased, weight increased. <i>Uncommon:</i> blood lactate dehydrogenase increased, blood urea increased. <i>Unknown frequency:</i> troponin increased, blood bilirubin unconjugated increased, blood insulin increased, lipoprotein increased (including very low density and high density), blood parathyroid hormone increased.</p> <p>Laboratories abnormalities</p> <p>Table 3 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities</p> <p>אנא ראו טבלה 3 ב��וף 1 המצורף</p>	

פרטים על השינויי/ים המבוקש/ים		
פרק בעלון	текסט נוכחי	текסט חדש
מתי אין להשתמש בתכשיר?	אין להשתמש אם אין סבורה ששאלה להיות אלרגית. אין להשתמש בטסיגנה אם הינך מניקה מוחש לגרימת נזק לתינוק. ידעו את הרופא אם הינך מניקה.	... אם הינך סבורה ששאלה עלולה להיות אלרגית. אין להשתמש בטסיגנה אם הינך מניקה מוחש לגרימת נזק לתינוק. ידעו את הרופא אם הינך מניקה.
אין להשתמש בתרופה מבלי להיעועץ ברופא לפני התחלת הטיפול:	... נשים בגיל פרוון חייבות להשתמש באמצעות מניעה ייעילים ביוותן נגד הרוון במהלך השימוש בטסיגנה. יש להיעouser ברופא או ברוקח לפני נטילת תרופה כלשהי. ... אם אחד מהסעיפים חל עלייך, ידע את הרופאה לפניה נטילת טסיגנה.	... נשים בגיל פרוון חייבות להשתמש באמצעות מניעת יעילים נגד הרוון במהלך השימוש בטסיגנה. יש להיעouser ברופא או ברוקח לפני נטילת תרופה כלשהי.
איך תשפיע התרופה על חמי היום יום שלך?	אם הינך חש בתופעות לוואי (כגון סחרורת או הפרעות בראיה) העוללות להשפיע על יכולת נהוג או להפעיל כלים ומכונות יש להימנע מפעולות אלו עד שההשפעה עוברת.	השימוש בתרופה עלול לגרום לתופעות לוואי (כגון סחרורת או הפרעות בראיה) העוללות להשפיע על יכולת נהוג או להפעיל כלים ומכונות. לכן יש להימנע מפעולות אלו עד שההשפעה עוברת.
תגובהות בין תרופתיות:	... יש לידע את הרופא שהינך נוטל/ תסיגנה במידה והוא רושם לך תרופה חדשה, כולל תרופות שלא מרשם , שלא נטلت בעבר במהלך הטיפול בטסיגנה.	... יש לידע את הרופא שהינך נוטל/ תסיגנה במידה והוא רושם לך תרופה חדשה, כולל תרופות שלא מרשם , שלא נטلت בעבר במהלך הטיפול בטסיגנה.
תופעות לוואי שכיחות: যোগায়িতা পদ্ধতি দ্বারা হস্তিমা	טופעות לוואי שכיחות: হালিনোট ; כאב בטן, הרגשת אי נוחות בבטן לאחר הארוחות, גזים; כאב בעצמות, כאב במפרקים, התכווצויות שרירים; כאב הכלול כאב גב, כאב בצוואר ובഗפיים, כאב או אי-נוחות בצד הגוף; אודם בעור, יובש בעור, אקנה, יבלת בעור, ירידה ברגישות העור; תיאבון, הפרעה בחוש הטעם; נדודי שינה, דיכאון, חרדה; דימום מהאף; תכיפות במתן תינוק; הרגשה כללית שאינה טוביה, גרד בעין; יובש בעין.	טופעות לוואי שכיחות: כאב בטן, הרגשת אי נוחות בבטן לאחר ארוחות, גזים; כאבים בעצמות, כאבי פרקים, התכווצויות שרירים; כאב הכלול כאב גב, כאב בצוואר וכואב בגפיים, כאב או אי-נוחות בצד הגוף; אודם בעור, יבלות בעור, ירידה ברגישות העור; עליה או ירידה במסקל, איבוד תיאבון, הפרעה בחוש הטעם; נדודי שינה, דיכאון, חרדה; הפרעה בקול; דימום מהאף; תכיפות במתן שתן; הרגשה כללית שאינה טוביה, גרד בעין; יובש בעין.

<p>תופעות לוואי לא שכיחות: ירידה או עליה ברגישות העור, כאב בעור; יובש בפה, פצעים בפה; כאבים בשדיים; עליה בתאבורו; הפרעת קשב; הפרעה בזקפה, הגדלת החזה בגברים; תסמיינים דמוני שפעת, חולשת שרירים; נזלת או אף סתום, התעטשיות, גרון כואב; זיהום פטריאתי של הנרתיק או הפה; נזקות מפרקים ושרירים, הפרעות בראייה; הרגשה שחום הגוף משתנה (כולל הרגשת חום, הרגשת קור); כתמים מעובים אדומים/אפורים בעור (סימנים של פסורייזיס).</p> <p>במהלך הטיפול בטסיגנה, ניתן כי יהיה לך תוצאות בדיקות דם שאינן תקיןות כגון רמת תא דם נמוכה (תאי דם לבנים, תא דם אדומים, טסיות דם), רמה גבוהה של ליפאוז או אAMILAOZ בדם (תפקוד לבלב), רמה גבוהה של קראטיניין בדם (תפקוד כבד), רמה גבוהה של של אשגן או רמה נמוכה של מגנזיום, רמה נמוכה בדם של אינסולין (ארגוני המוסת רמות סוכר בדם).</p>	<p>תופעות לוואי לא שכיחות: ירידה או עליה ברגישות העור, כאב בעור; יובש בפה, פצעים בפה; כאבים בשדיים; עליה בתאבורו; הפרעת קשב; הפרעה בזקפה, קשב; הפרעה בזקפה; הגדלת החזה בגברים; תסמיינים דמוני שפעת; חולשת שרירים; נזלת או אף סתום, התעטשיות, גרון כואב; זיהום פטריאתי של הנרתיק או הפה הנגרם על ידי קנדייה; נזקות מפרקים ושרירים, הפרעות בראייה; הרגשה שחום הגוף משתנה (כולל הרגשת חום, הרגשת קור)</p> <p>במהלך הטיפול בטסיגנה, ניתן כי יהיה לך תוצאות בדיקות דם שאינן תקיןות כגון רמת תא דם נמוכה (תאי דם לבנים, תא דם אדומים, טסיות דם), רמה גבוהה של ליפאוז או אAMILAOZ בדם (תפקוד לבלב), רמה אדומים, טסיות דם), רמה גבוהה של בילירוביין בדם (תפקוד כבד), רמה גבוהה של קראטיניין בדם (תפקוד כליות), רמה גבוהה של של אשגן או רמה נמוכה של מגנזיום.</p>
---	---

Table 2

Most Frequently Reported Non-haematologic Adverse Drug Reactions ($\geq 5\%$ in any TASIGNA Group)

			Newly Diagnosed Ph+ CML-CP						Resistant or Intolerant Ph+ CML-CP and CML-AP			
			TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 400 mg twice daily			
			ALL GRADES (%)			GRADE 3 or 4 (%)			ALL GRADES (%)	GRADE 3/4 (%)	CML-CP GRADE 3/4 (%)	CML-AP GRADE 3/4 (%)
System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=458 %	N=458 %	N=321 %	N=137 %
Metabolism and nutrition disorders	Common	Anorexia	2	4	2	0	0	0	7	<1	<1	0
Nervous system disorders	Very common	Headache	14	22	9	1	1	<1	15	1	2	<1
Gastrointestinal disorders	Very common	Nausea	14	21	34	<1	1	0	20	<1	<1	<1
	Very common	Constipation	9	6	2	0	<1	0	12	<1	<1	0
	Very common	Diarrhoea	8	7	26	<1	0	1	11	2	2	<1
	Very Common	Vomiting	5	9	18	0	1	0	10	<1	<1	0
	Common	Abdominal pain upper	9	7	6	<1	0	<1	5	<1	<1	0
	Common	Abdominal pain	6	5	4	0	<1	0	6	<1	<1	<1
	Common	Dyspepsia	5	5	5	0	0	0	3	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	Rash	32	37	13	<1	3	2	28	1	2	0
	Very common	Pruritus	16	13	6	<1	<1	0	24	<1	<1	0
	Very common	Alopecia	9	13	5	0	0	0	9	0	0	0
	Common	Dry Skin	8	10	5	0	0	0	5	0	0	0
	Common	Erythema	2	6	3	0	0	0	5	<1	<1	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Myalgia	10	11	10	<1	0	0	10	<1	<1	<1
	Common	Arthralgia	7	9	8	<1	0	<1	7	<1	1	0
	Common	Muscle spasms	8	7	27	0	<1	<1	8	<1	<1	0
	Common	Bone pain	4	4	3	0	0	<1	6	<1	<1	0
	Common	Pain in	5	2	7	<1	<1	<1	5	<1	<1	<1

Newly Diagnosed Ph+ CML-CP							Resistant or Intolerant Ph+ CML-CP and CML-AP					
		TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 400 mg twice daily				
		ALL GRADES (%)			GRADE 3 or 4 (%)			ALL GRADES (%)	GRADE 3/4 (%)	CML-CP GRADE 3/4 (%)	CML-AP GRADE 3/4 (%)	
System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=458 %	N=458 %	N=321 %	N=137 %
extremity												
General disorders and administration site conditions	Very common	Fatigue	11	9	10	0	<1	<1	17	1	1	<1
	Common	Asthenia	9	5	8	<1	<1	0	6	0	0	0
	Common	Oedema peripheral	5	6	15	0	0	0	6	0	0	0

Table 3 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities

	Newly diagnosed Ph+ CML-CP			Resistant or intolerant Ph+ CML-CP		CML-AP	
	TASIGNA 300 mg twice daily N = 279	TASIGNA 400 mg twice daily N = 277	IMATINIB 400 mg once daily N = 280	N=321	N=137		
Haematologic Parameters							
Mycelosuppression							
-Neutropenia	12%	10%	21%	31%	42%		
-Thrombocytopenia	10%	12%	9%	30%	42%		
Anaemia	4%	4%	5%	11%	27%		
Biochemistry Parameters							
-Elevated creatinine	0%	0%	<1%	1%	<1%		
-Elevated lipase	7%	8%	3%	18%	18%		
-Elevated SGOT (AST)	1%	3%	1%	3%	2%		
-Elevated SGPT (ALT)	4%	9%	3%	4%	4%		
-Hypophosphataemia	5%	6%	8%	17%	15%		
-Elevated Bilirubin (total)	4%	8%	<1%	7%	9%		

Table 2 Most Frequently Reported Non-hematologic Adverse Drug Reactions ($\geq 5\%$ in any TASIGNA Group)

			Newly Diagnosed Ph+ CML-CP						Resistant or Intolerant Ph+ CML-CP and CML-AP			
			36-month analysis						24-month analysis			
System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction	TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 400 mg twice daily			
			ALL GRADES (%)			GRADE 3 or 4 (%)			ALL GRADES (%)	GRADE 3/4 (%)	CML-CP GRADE 3/4 (%)	CML-AP GRADE 3/4 (%)
System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=458 %	N=458 %	N=321 %	N=137 %
Metabolism and nutrition disorders	Common	Decreased appetite	4	4	3	0	0	0	8	<1	<1	0
Nervous system disorders	Very common	Headache	15	22	9	1	1	<1	15	1	2	<1
Gastrointestinal disorders	Very common	Nausea	14	21	34	<1	1	0	20	<1	<1	<1
	Very common	Constipation	10	7	3	0	<1	0	12	<1	<1	0
	Very common	Diarrhea	9	7	30	<1	0	2	11	2	2	<1
	Very Common	Vomiting	6	9	18	0	1	0	10	<1	<1	0
	Common	Abdominal pain upper	10	8	8	1	0	<1	5	<1	<1	0
	Common	Abdominal pain	6	5	4	0	<1	0	6	<1	<1	<1
	Common	Dyspepsia	5	6	5	0	<1	0	3	0	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders	Very common	Rash	33	37	14	<1	3	2	28	1	2	0
	Very common	Pruritus	18	14	5	<1	<1	0	24	<1	<1	0
	Very common	Alopecia	10	14	5	0	0	0	9	0	0	0
	Very Common	Dry Skin	9	10	5	0	0	0	5	0	0	0
	Common	Erythema	2	6	3	0	0	0	5	<1	<1	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Very common	Myalgia	10	11	12	<1	<1	<1	10	<1	<1	<1
	Common	Arthralgia	7	9	8	<1	0	<1	7	<1	1	0
	Common	Muscle spasms	9	8	29	0	<1	1	8	<1	<1	0
	Common	Bone pain	4	5	3	0	<1	<1	6	<1	<1	0

		Newly Diagnosed Ph+ CML-CP						Resistant or Intolerant Ph+ CML-CP and CML-AP				
		36-month analysis						24-month analysis				
		TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 300 mg twice daily	TASIGNA 400 mg twice daily	IMATINIB 400 mg once daily	TASIGNA 400 mg twice daily				
		ALL GRADES (%)		GRADE 3 or 4 (%)		ALL GRADES (%)	GRADE 3/4 (%)	CML-CP GRADE 3/4 (%)	CML-AP GRADE 3/4 (%)			
System Organ Class	Frequency	Adverse Reaction	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=279 %	N=277 %	N=280 %	N=458 %	N=458 %	N=321 %	N=137 %
	Common	Pain in extremity	5	3	7	<1	<1	<1	5	<1	<1	<1
General disorders and administration site conditions	Very common	Fatigue	11	10	10	0	<1	<1	17	1	1	<1
	Common	Asthenia	9	5	8	<1	<1	0	6	0	0	0
	Common	Edema peripheral	5	6	17	<1	0	0	6	0	0	0

Table 3 Grade 3/4 Laboratory Abnormalities

	TASIGNA 300 mg twice daily N = 279	Newly diagnosed Ph+ CML-CP TASIGNA 400 mg twice daily N = 277	IMATINIB 400 mg once daily N = 280	Resistant or intolerant Ph+ 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	8%	8%	4%	18%	18%
-Elevated SGOT (AST)	1%	3%	1%	3%	2%
-Elevated SGPT (ALT)	4%	9%	3%	4%	4%
-Hypophosphataemia	6%	8%	9%	17%	15%
-Elevated Bilirubin (total)	4%	8%	<1%	7%	9%