

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Scemblix 20 mg filmovertrukne tabletter
Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Scemblix 20 mg filmovertrukne tabletter

Én filmovertrukket tablet indeholder 21,62 mg asciminibhydrochlorid svarende til 20 mg asciminib.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Én filmovertrukket tablet indeholder 43 mg lactosemonohydrat.

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter

Én filmovertrukket tablet indeholder 43,24 mg asciminibhydrochlorid svarende til 40 mg asciminib.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Én filmovertrukket tablet indeholder 86 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

Scemblix 20 mg filmovertrukne tabletter

Svagt lysegule, runde, bikonvekse filmovertrukne tabletter med affasede kanter, ca. 6 mm i diameter, med virksomhedens logo præget på den ene side og "20" på den anden side.

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter

Violet-hvide, runde, bikonvekse filmovertrukne tabletter med affasede kanter, ca. 8 mm i diameter, med virksomhedens logo præget på den ene side og "40" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Scemblix er indiceret til behandling af voksne patienter med Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloid leukæmi i kronisk fase (Ph+ CML-CP), som tidligere er blevet behandlet med to eller flere tyrosinkinasehæmmere (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal indledes af en læge med erfaring med diagnosticering og behandling af patienter med leukæmi.

Dosering

Den anbefalede dosis er 40 mg, som tages to gange dagligt med cirka 12 timers mellemrum.

Glemt dosis

Hvis der er gået mindre end ca. 6 timer, når patienten kommer i tanke om en glemt dosis, skal denne dosis tages, og den næste dosis skal tages efter planen.

Hvis der er gået mere end ca. 6 timer, når patienten kommer i tanke om en glemt dosis, skal denne dosis springes over, og den næste dosis tages efter planen.

Behandlingens varighed

Behandling med asciminib skal fortsættes, så længe der observeres klinisk gavn, eller indtil der forekommer uacceptabel toksicitet.

Dosisjusteringer ved bivirkninger

Startdosis er 40 mg to gange dagligt, mens den reducerede dosis er 20 mg to gange dagligt. Baseret på den enkelte patients sikkerhed og tolerabilitet, kan dosis justeres som vist i tabel 1. Asciminib skal seponeres permanent hos patienter, som ikke tolererer en daglig dosis på 20 mg to gange dagligt.

Tabel 1 Justering af asciminib-dosis ved behandling af bivirkninger

Bivirkning	Dosisjustering
Trombocytopeni og/eller neutropeni	
ANC $<1,0 \times 10^9/l$ og/eller PLT $<50 \times 10^9/l$	Afbryd behandlingen med asciminib indtil restitution til ANC $\geq 1 \times 10^9/l$ og/eller PLT $\geq 50 \times 10^9/l$. Ved restitution: <ul style="list-style-type: none">• inden for 2 uger: genoptag behandlingen med startdosis.• efter mere end 2 uger: genoptag behandlingen med reduceret dosis. Ved tilbagevendende svær trombocytopeni og/eller neutropeni skal behandlingen med asciminib afbrydes indtil restitution til ANC $\geq 1 \times 10^9/l$ og PLT $\geq 50 \times 10^9/l$ og derefter genoptages behandlingen med reduceret dosis.
Asymptomatisk amylase og/eller forhøjet lipase	
Forhøjelse $>2,0 \times \text{ULN}$	Afbryd behandlingen med asciminib indtil restitution til $<1,5 \times \text{ULN}$. <ul style="list-style-type: none">• Ved restitution: genoptag behandlingen med en reduceret dosis. Seponer behandlingen permanent, hvis bivirkningerne opstår igen ved en reduceret dosis.• Ved manglende restitution: seponer behandlingen permanent. Udfør diagnostiske test for at udelukke pancreatitis.
Ikke-hæmatologiske bivirkninger	
Bivirkninger af grad 3 eller derover ¹	Afbryd behandlingen med asciminib indtil restitution til grad 1 eller derunder. <ul style="list-style-type: none">• Ved restitution: genoptag behandlingen med en reduceret dosis.• Ved manglende restitution: seponer behandlingen permanent.

ANC: absolut neutrofiltal; PLT: trombocytter; ULN: øvre grænse for normal

¹Baseret på National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) v 4.03.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter i alderen 65 år og derover.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Scemblix' sikkerhed og virkning hos pædiatriske patienter i alderen under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Scemblix er til oral anvendelse. De filmovertrukne tabletter skal sluges hele med et glas vand og må ikke knækkes, knuses eller tygges.

Tabletterne skal tages oralt uden mad. Patienten må ikke indtage mad i mindst 2 timer inden og 1 time efter administration af asciminib (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Myelosuppression

Trombocytopeni, neutropeni og anæmi er forekommet hos patienter, der fik asciminib. Der er rapporteret om svær (NCI CTCAE grad 3 eller 4) trombocytopeni og neutropeni under behandling med asciminib (se pkt. 4.8). Myelosuppression var generelt reversibel og håndteredes ved at afbryde behandlingen midlertidigt. Der skal tages komplette blodtællinger hver anden uge i de første 3 måneder af behandlingen og derefter hver måned eller som klinisk indiceret. Patienten skal monitoreres for tegn og symptomer på myelosuppression.

På baggrund af sværhedsgraden af trombocytopenien og/eller neutropenien skal dosis midlertidigt afbrydes, reduceres eller seponeres permanent, som beskrevet i tabel 1 (se pkt. 4.2).

Pancreastoksicitet

Pancreatitis og asymptomatiske forhøjelser af serumlipase og -amylase, herunder alvorlige reaktioner er forekommet, hos patienter, der fik asciminib (se pkt. 4.8).

Serumniveauer af lipase og amylase skal vurderes månedligt under behandling med asciminib eller som klinisk indiceret. Patienten skal monitoreres for tegn og symptomer på pancreastoksicitet. Patienter med pancreatitis i anamnesen skal monitoreres hyppigere. Hvis forhøjelser af serumlipase og -amylase ledsages af abdominale symptomer, skal behandlingen afbrydes midlertidigt og passende diagnostiske test overvejes for at udelukke pancreatitis (se pkt. 4.2).

På baggrund af sværhedsgraden af forhøjelser af serumlipase og -amylase skal dosis midlertidigt afbrydes, reduceres eller seponeres permanent, som beskrevet i tabel 1 (se pkt. 4.2).

QT-forlængelse

QT-forlængelse er forekommet hos patienter, som fik asciminib (se pkt. 4.8).

Det anbefales at tage et elektrokardiogram inden påbegyndelse af behandling med asciminib og at monitorere under behandlingen som klinisk indiceret. Hypokaliæmi og hypomagnesiæmi skal korrigeres inden administration af asciminib og monitoreres under behandlingen som klinisk indiceret.

Der skal udvises forsigtighed ved administration af asciminib samtidigt med lægemidler med kendt risiko for *torsades de pointes* (se pkt. 4.5 og 5.1).

Hypertension

Hypertension, herunder svær hypertension, er forekommet hos patienter, som fik asciminib (se pkt. 4.8).

Hypertension og andre kardiovaskulære risikofaktorer skal monitoreres regelmæssigt og håndteres med standardbehandlinger under behandlingen med asciminib.

Reaktivering af Hepatitis B

Reaktivering af hepatitis B-virus (HBV) er forekommet hos patienter, som er kroniske bærere af dette virus, efter administration af andre BCR:: ABL1-tyrosinkinasehæmmere (TKI'er). Patienter skal testes for HBV-infektion inden påbegyndelse af behandling med asciminib. HBV-bærere, som skal behandles med asciminib, skal monitoreres nøje for tegn og symptomer på aktiv HBV-infektion under hele behandlingen og i adskillige måneder efter behandlingsophør.

Lactose

Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose-/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. filmovertrukket tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lægemidler med kendt risiko for *torsades de pointes*

Der skal udvises forsigtighed under samtidig administration af asciminib og lægemidler med kendt risiko for *torsades de pointes*, herunder, men ikke begrænset til, bepridil, chloroquin, clarithromycin, halofantrin, haloperidol, methadon, moxifloxacin og pimozid (se pkt. 5.1).

Lægemidler, der kan nedsætte plasmakoncentrationer af asciminib

Potente CYP3A4-induktorer

Samtidig administration af en potent CYP3A4-induktor (rifampicin) nedsatte asciminibs AUC_{inf} med 15 % og forøgede C_{max} med 9 % hos raske studiedeltagere, der fik en enkelt dosis asciminib på 40 mg.

Der skal udvises forsigtighed under samtidig administration af asciminib og potente CYP3A4-induktorer, herunder, men ikke begrænset til, carbamazepin, phenobarbital, phenytoin og prikbladet perikon (*Hypericum perforatum*), som kan resultere i en lavere effekt af asciminib.

Lægemidler, hvis plasmakoncentrationer kan blive ændret af asciminib

CYP3A4-substrater med snævert terapeutisk indeks

Samtidig administration af asciminib og et CYP3A4-substrat (midazolam) forøgede midazolams AUC_{inf} og C_{max} med henholdsvis 28 % og 11 % hos raske studiedeltagere, som fik asciminib 40 mg to gange dagligt.

Der skal udvises forsigtighed under samtidig administration af asciminib og CYP3A4-substrater, som er kendte for at have et snævert terapeutisk indeks, herunder, men ikke begrænset til, CYP3A4-substraterne fentanyl, alfentanil, dihydroergotamin eller ergotamin (se pkt. 5.2). Dosisjustering af asciminib er ikke påkrævet.

CYP2C9-substrater

Samtidig administration af asciminib og et CYP2C9-substrat (warfarin) forøgede S-warfarins AUC_{inf} og C_{max} med henholdsvis 41 % og 8 % hos raske studiedeltagere, som fik asciminib 40 mg to gange dagligt.

Der skal udvises forsigtighed under samtidig administration af asciminib og CYP2C9-substrater, som er kendte for at have et snævert terapeutisk indeks, herunder, men ikke begrænset til, phenytoin og warfarin (se pkt. 5.2). Dosisjustering af asciminib er ikke påkrævet.

OATP1B, BCRP-substrater eller substrater for begge transportører

Baseret på af PBPK-modellering skal der udvises forsigtighed ved samtidig administration af asciminib med OATP1B, BCRP-substrater eller substrater for begge transportører, herunder, men ikke begrænset til, sulfasalazin, methotrexat, pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin og simvastatin. Der er ikke udført kliniske lægemiddelinteraktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception

Kvinder i den fertile alder skal have taget en graviditetstest, inden de påbegynder behandling med asciminib.

Seksuelt aktive kvinder i den fertile alder skal bruge sikker kontraception (metoder, hvor risikoen for graviditet er under 1 %) i løbet af behandlingen med asciminib og i mindst 3 dage efter behandlingens ophør.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af asciminib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Asciminib bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception. Patienten skal informeres om den mulige risiko for fosteret, hvis asciminib anvendes under graviditeten, eller hvis patienten bliver gravid, mens hun tager asciminib.

Amning

Det er ukendt, om asciminib/metabolitter udskilles i human mælk. Der foreligger ingen data om virkningerne af asciminib på ammede nyfødte/spædbørn eller på mælkeproduktionen. Grundet risikoen for alvorlige bivirkninger hos ammede nyfødte/spædbørn bør amning seponeres under behandlingen og i mindst 3 dage efter behandling med asciminib er ophørt.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af asciminib på human fertilitet. I fertilitetsstudier af rotter påvirkede asciminib ikke reproduktionsevnen hos han- og hunrotter. Der blev dog observeret negative virkninger på rotters sædmotilitet og antal af spermatozoer ved doser på 200 mg/kg/dag (se pkt. 5.3). Relevansen for mennesker er ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Asciminib påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter, som oplever svimmelhed, træthed eller andre bivirkninger (se pkt. 4.8), som kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, rådes dog til at afholde sig fra disse aktiviteter, så længe disse bivirkninger vedvarer.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger uanset grad (forekomst ≥ 20 %) hos patienter, der fik asciminib, var muskuloskeletale smerter (37,1 %), infektioner i øvre luftveje (28,1 %), trombocytopeni (27,5 %), træthed (27,2 %), hovedpine (24,2 %), artralgi (21,6 %), forhøjede pancreasenzymmer (21,3 %), abdominale smerter (21,3 %), diarré (20,5 %) og kvalme (20,2 %).

De mest almindelige bivirkninger af \geq grad 3 (forekomst ≥ 5 %) hos patienter, der fik asciminib, var trombocytopeni (18,5 %), neutropeni (15,7 %), forhøjede pancreasenzymmer (12,4 %), hypertension (8,7 %) og anæmi (5,3 %).

Alvorlige bivirkninger forekom hos 12,4 % af de patienter, der fik asciminib. De hyppigste alvorlige bivirkninger (forekomst ≥ 1 %) var pleuraeffusion (2,5 %), infektioner i nedre luftveje (2,2 %), trombocytopeni (1,7 %), pyreksi (1,4 %), pancreatitis (1,1 %), ikke-kardielle brystmerter (1,1 %) og opkastning (1,1 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Asciminibs overordnede sikkerhedsprofil er blevet evalueret hos 356 patienter med Ph+ CML i kronisk (CP) og accelereret (AP) fase i det pivotale fase III-studie A2301 (ASCEMBL) og fase I-studiet X2101. I ASCEMBL fik patienterne asciminib som monoterapi med en dosis på 40 mg to gange dagligt. I X2101 fik patienterne asciminib som monoterapi med doser i intervallet 10 til 200 mg to gange dagligt og 80 til 200 mg én gang dagligt. I det puljede datasæt var den mediane varighed af eksponering for asciminib 116 uger (interval: 0,1 til 342 uger).

Bivirkninger fra kliniske studier (tabel 2) er anført efter MedDRA-systemorganklasse. Inden for den enkelte systemorganklasse er bivirkningerne anført efter faldende hyppighed. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne anført efter faldende alvorsgrad. Desuden er de tilsvarende hyppighedskategorier for hver bivirkning baseret på følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$), meget sjælden ($< 1/10000$).

Tabel 2 Bivirkninger observeret med asciminib i kliniske studier

Systemorganklasse	Hyppighedskategori	Bivirkning
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Infektion i øvre luftveje ¹
	Almindelig	Infektion i nedre luftveje ² , influenza
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Trombocytopeni ³ , neutropeni ⁴ , anæmi ⁵
	Ikke almindelig	Febril neutropeni
Immunsystemet	Ikke almindelig	Overfølsomhed
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Dyslipidæmi ⁶
	Almindelig	Nedsat appetit, hyperglykæmi
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine, svimmelhed
Øjne	Almindelig	Tørre øjne, sløret syn
Hjerte	Almindelig	Palpitationer
Vaskulære sygdomme	Meget almindelig	Hypertension ⁷
Luftveje, thorax og mediastinum	Meget almindelig	Hoste
	Almindelig	Pleuraeffusion, dyspnø, ikke-kardielle brystmerter
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Forhøjede pancreaszymer ⁸ , opkastning, diarré, kvalme, abdominalsmerter ⁹
	Almindelig	Pancreatitis ¹⁰
Lever og galdeveje	Meget almindelig	Forhøjede leverenzymer ¹¹
	Almindelig	Forhøjet bilirubin i blodet ¹²
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Udslæt ¹³
	Almindelig	Urticaria
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Muskuloskeletale smerter ¹⁴ , artralgi
	Meget almindelig	Træthed ¹⁵ , pruritus
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Pyreksi ¹⁶ , ødem ¹⁷
	Almindelig	Forhøjet kreatinfosfokinase i blodet
Undersøgelser	Ikke almindelig	QT-forlængelse på elektrokardiogram

¹ Infektion i øvre luftveje omfatter: infektion i øvre luftveje, nasofaryngitis, faryngitis og rinitis.
² Infektion i nedre luftveje omfatter: pneumoni, bronkitis og trakeobronkitis.
³ Trombocytopeni omfatter: trombocytopeni og nedsat trombocytal.
⁴ Neutropeni omfatter: neutropeni og nedsat neutrofil.
⁵ Anæmi omfatter: anæmi, nedsat hæmoglobin og normocytisk anæmi.
⁶ Dyslipidæmi omfatter: hypertriglyceridæmi, forhøjet kolesterol i blodet, hyperkolesterolemie, forhøjede triglycerider i blodet, hyperlipidæmi og dyslipidæmi.
⁷ Hypertension omfatter: hypertension og forhøjet blodtryk.
⁸ Forhøjede pancreaszymer omfatter: forhøjet lipase, forhøjet amylase og hyperlipasæmi.
⁹ Abdominalsmerter omfatter: abdominalsmerter og smerter i øvre abdomen.
¹⁰ Pancreatitis omfatter: pancreatitis og akut pancreatitis.
¹¹ Forhøjede leverenzymer omfatter: forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet gammaglutamyltransferase og forhøjede transaminaser.
¹² Forhøjet bilirubin i blodet omfatter: forhøjet bilirubin i blodet, forhøjet konjugeret bilirubin og hyperbilirubinæmi.
¹³ Udslæt omfatter: udslæt og makulopapuløst udslæt.
¹⁴ Muskuloskeletale smerter omfatter: smerter i ekstremitet, rygsmerter, myalgi, knoglesmerter, muskuloskeletale smerter, nakkesmerter, muskuloskeletale brystmerter og muskuloskeletalt ubehag.
¹⁵ Træthed omfatter: træthed og asteni.
¹⁶ Pyreksi omfatter: pyreksi og forhøjet legemstemperatur.
¹⁷ Ødem omfatter: ødem og perifert ødem.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Myelosuppression

Trombocytopeni forekom hos 27,5 % af de patienter, der fik asciminib, og der blev rapporteret bivirkninger af grad 3 og 4 hos henholdsvis 6,7 % og 11,8 % af patienterne. Hos patienterne med trombocytopeni \geq grad 3 var mediantiden til første forekomst af bivirkninger 6 uger (interval: 0,14 til 64 uger), med en medianvarighed for en hvilken som helst forekommende bivirkning på 1,71 uger (95 % CI, interval: 1,43 til 2 uger). 2 % af patienterne, der blev behandlet med asciminib, seponerede asciminib permanent på grund af trombocytopeni, mens behandling med asciminib blev afbrudt midlertidigt hos 12,6 % af patienterne på grund af bivirkningen.

Neutropeni forekom hos 19,4 % af de patienter, der fik asciminib, og der blev rapporteret bivirkninger af grad 3 og 4 hos henholdsvis 7,3 % og 8,4 % af patienterne. Hos patienterne med neutropeni \geq grad 3 var mediantiden til første forekomst af bivirkninger 6 uger (interval: 0,14 til 180 uger), med en medianvarighed for en hvilken som helst forekommende bivirkning på 1,79 uger (95 % CI, interval: 1,29 til 2 uger). 1,1 % af patienterne, der blev behandlet med asciminib, seponerede asciminib permanent på grund af neutropeni, mens behandling med asciminib blev afbrudt midlertidigt hos 9,6 % af patienterne på grund af bivirkningen.

Anæmi forekom hos 12,9 % af de patienter, der fik asciminib, og bivirkninger af grad 3 forekom hos 5,3 % af patienterne. Hos patienterne med anæmi \geq grad 3 var mediantiden til første forekomst af bivirkninger 30 uger (interval: 0,4 til 207 uger), med en medianvarighed for en hvilken som helst forekommende bivirkning på 0,9 uger (95 % CI, interval: 0,43 til 2,14 uger). Asciminib blev afbrudt midlertidigt hos 0,6 % af patienterne på grund af bivirkningen.

Pancreastoksicitet

Pancreatitis forekom hos 2,5 % af de patienter, der fik asciminib, og bivirkninger af grad 3 forekom hos 1,1 % af patienterne. Alle disse bivirkninger forekom i fase I-studiet (X2101). 0,6 % af patienterne, der blev behandlet med asciminib, seponerede asciminib permanent på grund af pancreatitis, mens behandling med asciminib blev afbrudt midlertidigt hos 1,1 % af patienterne på grund af bivirkningen. Asymptomatiske forhøjelser af serumlipase og -amylase forekom hos 21,3 % af de patienter, der fik asciminib, og der forekom bivirkninger af grad 3 og 4 hos henholdsvis 10,1 % og 2,2 % af patienterne. Af patienterne med forhøjede pancreasenzym blev behandling med asciminib seponeret permanent hos 2,2 % af patienterne på grund af bivirkningen.

QT-forlængelse

QT-forlængelse på elektrokardiogram forekom hos 0,8 % af de patienter, der fik asciminib. I det kliniske studie ASCEMBL havde én patient et forlænget QTcF på over 500 millisekunder (ms) sammen med en stigning på over 60 ms QTcF i forhold til *baseline*, og én patient havde et forlænget QTcF med en stigning på over 60 ms OTcF i forhold til *baseline*.

Hypertension

Hypertension forekom hos 18,5 % af de patienter, der fik asciminib, og der blev rapporteret bivirkninger af grad 3 og 4 hos henholdsvis 8,4 % og 0,3 % af patienterne. Hos patienterne med hypertension \geq grad 3 var mediantiden til første forekomst af bivirkninger 14 uger (interval: 0,1 til 156 uger). Asciminib blev midlertidigt afbrudt hos 0,8 % af patienterne på grund af bivirkningen.

Unormale laboratorieværdier

Nedsatte fosfatniveauer forekom som unormale laboratorieværdier hos 17,9 % (alle grader) og 6,4 % (grad 3/4) af 156 patienter, der fik 40 mg asciminib to gange dagligt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I kliniske studier er asciminib blevet administreret ved doser på op til 280 mg to gange dagligt uden dokumentation for øget toksicitet.

Der skal iværksættes generelle understøttende tiltag og symptomatisk behandling i tilfælde af formodet overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, proteinkinasehæmmere, ATC-kode: L01EA06

Virkningsmekanisme

Asciminib er en potent hæmmer af BCR::ABL1-tyrosinkinase. Asciminib hæmmer BCR::ABL1-fusionsproteinets ABL1-kinaseaktivitet ved specifikt at ramme ABL-myristoyl-lommen.

Farmakodynamisk virkning

In vitro: asciminib hæmmer ABL1's tyrosinkinaseaktivitet ved middelværdier for IC₅₀ under 3 nanomol. Asciminib hæmmer specifikt proliferation af celler med BCR::ABL1 med IC₅₀-værdier på mellem 1 og 25 nanomol i cancerceller fra patienter. Asciminib hæmmer cellevækst med middelværdier af IC₅₀ på henholdsvis $0,61 \pm 0,21$ og $7,64 \pm 3,22$ nanomol i celler fremstillet til at udtrykke enten vildtype- eller T315I-mutantudgaven af BCR::ABL1.

Asciminib hæmmede vækst af tumorer med enten vildtype eller T315I-mutantudgaven af BCR::ABL1 på en dosisafhængig måde i xenograft musemodeller af CML, hvor tumorregression blev observeret ved doser over henholdsvis 7,5 mg/kg eller 30 mg/kg to gange dagligt.

Kardiel elektrofysiologi

Asciminib-behandling er forbundet med en eksponeringsrelateret forlængelse af QT-intervallet.

Sammenhængen mellem asciminib-koncentration og den estimerede middelændring i forhold til *baseline* af QT-intervallet med Fridericias korrektion (Δ QTcF) blev evalueret hos 239 patienter med Ph+ CML eller Ph+ akut lymfoblastisk leukæmi (ALL), som fik asciminib ved doser i intervallet 10 til 280 mg to gange dagligt og 80 til 200 mg én gang dagligt. Den estimerede middelværdi for Δ QTcF var 3,35 ms (øvre grænse på 90 % CI: 4,43 ms) for asciminib 40 mg med dosering to gange dagligt. Se pkt. 4.4.

Klinisk virkning og sikkerhed

Ph+ CML-CP

Asciminibs kliniske virkning og sikkerhed ved behandling af patienter med Philadelphia-kromosompositiv myeloid leukæmi i kronisk fase (Ph+ CML-CP) med behandlingssvigt eller intolerans over for to eller flere tyrosinkinasehæmmere blev evalueret i det randomiserede, aktivt kontrollerede og ublindede fase III-multicenterstudie ASCSEMBL. Resistens over for den seneste TKI blev defineret som en af følgende: manglende opnåelse af enten hæmatologisk eller cytogenetisk respons efter 3 måneder; BCR::ABL1 (på den internationale skala, IS) >10 % efter 6 måneder eller mere; >65 % Ph+-metafaser efter 6 måneder eller >35 % efter 12 måneder eller mere; tab af komplet hæmatologisk respons (CHR), partielt cytogenetisk respons (PCyR), komplet cytogenetisk respons (CCyR) eller major molekylær respons (MMR) når som helst; nye BCR::ABL1-mutationer, som potentielt forårsager resistens over for studielægemidlet eller klonal udvikling i Ph+-metafaser når som helst. Intolerans over for den seneste TKI blev defineret som ikke-hæmatologiske toksiciteter, som ikke reagerede på optimal behandling, eller som hæmatologiske toksiciteter, som recidiverede efter dosisreduktion til den laveste anbefalede dosis.

I dette studie blev i alt 233 patienter randomiseret i et 2:1-forhold og inddelt i henhold til MCyR-status (major cytogenetisk respons) ved *baseline* til at få enten asciminib 40 mg to gange dagligt (N=157) eller bosutinib 500 mg én gang dagligt (N=76). Patienter med kendt tilstedeværelse af T315I og/eller V299L-mutationer før indtræden i studiet blev ikke inkluderet i ASCSEMBL. Patienterne fortsatte behandlingen, indtil der opstod uacceptabel toksicitet eller behandlingssvigt.

Af patienterne med Ph+ CML-CP var 51,5 % kvinder, og 48,5 % var mænd, og medianalderen var 52 år (interval: 19 til 83 år). Af de 233 patienter var 18,9 % i alderen 65 år eller derover, og 2,6 % var i alderen 75 år eller derover. Patienterne var kaukasiske (74,7 %), asiatiske (14,2 %) og sorte (4,3 %). Af de 233 patienter havde henholdsvis 80,7 % og 18 % ECOG-performancestatus (Eastern Cooperative Oncology Group) på henholdsvis 0 eller 1. Patienter, som havde fået 2, 3, 4 eller 5 eller flere behandlingslinjer med TKI'er, udgjorde henholdsvis 48,1 %, 31,3 %, 14,6 % og 6 %.

Medianvarigheden af den randomiserede behandling var 103 uger (interval: 0,1 til 201 uger) for patienter, der fik asciminib, og 31 uger (interval: 1 til 188 uger) for patienter, der fik bosutinib.

Resultater

Studiets primære endepunkt var MMR-forekomst efter 24 uger og studiets sekundære endepunkt var MMR-forekomst efter 96 uger. MMR defineres som BCR::ABL1 IS-forhold $\leq 0,1$ %. Andre sekundære endepunkter var CCyR-forekomst efter 24 og 96 uger, defineret som ingen Philadelphia-positive metafaser i knoglemarv med mindst 20 metafaser undersøgt.

De vigtigste effektresultater fra ASCSEMBL-studiet er opsummeret i tabel 3.

Tabel 3 Effektræsultater hos patienter behandlet med to eller flere tyrosinkinasehæmmere (ASCEMBL)

	Asciminib 40 mg to gange dagligt	Bosutinib 500 mg én gang dagligt	Forskel (95 % CI)¹	p-værdi
	N = 157	N = 76		
MMR-forekomst, % (95 % CI) efter 24 uger	25,48 (18,87; 33,04)	13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 ²
MMR-forekomst, % (95 % CI) efter 96 uger	37,58 (29,99; 45,65)	15,79 (8,43; 25,96)	21,74 (10,53; 32,95)	0,001 ²
	N = 103³	N = 62³		
CCyR-forekomst, % (95 % CI) efter 24 uger	40,78 (31,20; 50,90)	24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Ikke formelt testet
CCyR-forekomst, % (95 % CI) efter 96 uger	39,81 (30,29; 49,92)	16,13 (8,02; 27,67)	23,87 (10,3; 37,43)	Ikke formelt testet

¹ Efter justering for status for major cytogenetisk respons ved *baseline*
² Cochran-Mantel-Haenszel tosidet test inddelt efter status for major cytogenetisk respons ved *baseline*
³ CCyR-analyse baseret på patienter, som ikke var i CCyR ved *baseline*

De primære og sekundære endepunkter var de eneste, der formelt blev testet for statistisk signifikans ifølge protokollen.

I ASCEMBL havde 12,7 % af de patienter, der blev behandlet med asciminib, og 13,2 % af de patienter, der fik bosutinib, en eller flere BCR::ABL1-mutationer påvist ved *baseline*. MMR efter 24 uger blev observeret hos henholdsvis 35,3 % og 24,8 % af de patienter, der fik asciminib, som havde eller ikke havde en BCR::ABL1-mutation ved *baseline*. MMR efter 24 uger blev observeret hos henholdsvis 25 % og 11,1 % af de patienter, der fik bosutinib, som havde eller ikke havde en mutation ved *baseline*. MMR-forekomsten efter 24 uger hos patienter, hos hvem den randomiserede behandling var den tredje, fjerde, femte eller højere TKI-behandlingslinje, var TKI henholdsvis 29,3 %, 25 % og 16,1 % hos de patienter, der fik behandling med asciminib, og 20 %, 13,8 % og 0 % hos de patienter, der fik bosutinib.

Den Kaplan-Meier-estimerede andel af patienter, der fik asciminib og opretholdt MMR i mindst 72 uger, var 96,7 % (95 % CI: 87,4; 99,2).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Scemblix i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population med CML (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Asciminib absorberes hurtigt, og det mediane maksimale plasmaniveau (T_{max}) nås 2 til 3 timer efter oral administration, uafhængigt af dosen. Den geometriske middelværdi (geoCV %) for C_{max} og AUC_{tau} ved *steady state* er henholdsvis 793 ng/ml (49 %) og 5262 ng*t/ml (48 %) efter administration af asciminib 40 mg med dosering to gange dagligt. Fysiologisk baserede farmakokinetik (PBPK) modeller forudsiger, at absorption af asciminib er ca. 100 %, mens biotilgængelighed er ca. 73 %.

Asciminibs biotilgængelighed kan blive reduceret ved samtidig administration af orale lægemidler, som indeholder hydroxypropyl- β -cyclodextrin som hjælpestof. Samtidig administration af flere doser itraconazol oral opløsning, som indeholder hydroxypropyl- β -cyclodextrin med i alt 8 g pr. dosis, og en 40 mg-dosis asciminib nedsatte asciminibs AUC_{inf} med 40,2 % hos raske studiedeltagere.

Virkning af mad

Indtagelse af mad nedsætter asciminibs biotilgængelighed, hvor et fedtrigt måltid har en større indvirkning på asciminibs farmakokinetik end et fedtfattigt måltid. Asciminibs AUC nedsættes med 62,3 % med et fedtrigt måltid og med 30 % med et fedtfattigt måltid sammenlignet med fastende tilstand (se pkt. 4.2).

Fordeling

Asciminibs tilsyneladende fordelingsvolumen ved *steady state* er 111 liter baseret på farmakokinetiske populationsanalyser. Asciminib fordeles hovedsagelig til plasma, og middelværdien for blod-til-plasma-forholdet er 0,58 uafhængigt af dosis, baseret på *in vitro*-data. Asciminib er 97,3 % bundet til humane plasmaproteiner, uafhængigt af dosis.

Biotransformation

Asciminib bliver primært metaboliseret via CYP3A4-medieret oxidation samt UGT2B7- og UGT2B17-medieret glukuronidering. Asciminib er den vigtigste cirkulerende komponent i plasma (92,7 % af den administrerede dosis).

Elimination

Asciminib udskilles hovedsagelig via fækal ekskretion, med et mindre bidrag via nyrerne. Henholdsvis 80 % og 11 % af asciminib-dosen blev genfundet i fæces og urin hos raske studiedeltagere efter oral administration af en enkelt 80 mg-dosis af [^{14}C]-mærket asciminib. Fækal udskillelse af uændret asciminib udgør 56,7 % af den administrerede dosis.

Asciminib udskilles ved biliær sekretion via brystcancer-resistensprotein (BCRP).

Asciminibs samlede orale clearance (CL/F) er 6,31 l/time efter 40 mg to gange dagligt baseret på farmakokinetisk populationsanalyse. Eliminationshalveringstiden for asciminib er mellem 7 og 15 timer ved 40 mg to gange dagligt.

Linearitet/non-linearitet

Asciminib udviser en let dosis-overproportional stigning i *steady state*-eksponering (AUC og C_{max}) på tværs af dosisintervallet 10 til 200 mg administreret én eller to gange dagligt.

Den geometriske middelværdi for akkumulationsforhold er ca. 2 gange. *Steady state*-forhold opnås inden for 3 dage ved 40 mg med dosering to gange dagligt.

In vitro-evaluering af potentiale for lægemiddelinteraktion

Asciminib metaboliseres ad flere veje, herunder CYP3A4-, UGT2B7- og UGT2B17-enzymmer, og galde, der udskilles af transportøren BCRP. Lægemidler, som hæmmer eller fremmer CYP3A4-, UGT- og/eller BCRP-veje, kan ændre eksponeringen for asciminib.

CYP450- og UGT-enzymmer

In vitro: asciminib hæmmer CYP3A4/5, CYP2C9 og UGT1A1 reversibelt ved plasmakoncentrationer nået ved en dosis på 40 mg to gange dagligt. Asciminib kan øge eksponeringen for lægemidler, der er CYP3A4/5- og CYP2C9-substrater (se pkt. 4.5).

Transportører

Asciminib er et substrat af BCRP og P-gp.

Asciminib hæmmer BCRP, P-gp og OATP1B med K_i -værdier på henholdsvis 24, 22 og 2 mikromol. Baseret på PBPK-modeller kan asciminib øge eksponeringen for lægemidler, der er substrater for disse transportører.

Særlige populationer

Køn, race, legemsvægt

Asciminibs systemiske eksponering påvirkes ikke af køn, race eller legemsvægt i et klinisk relevant omfang.

Nedsat nyrefunktion

Der er blevet gennemført et dedikeret studie af nedsat nyrefunktion, som omfattede 6 deltagere med normal nyrefunktion (absolut glomerulær filtrationsrate [aGFR] ≥ 90 ml/min) og 8 deltagere med svært nedsat nyrefunktion, som ikke havde behov for dialyse (aGFR 15 til < 30 ml/min). Asciminibs AUC_{inf} og C_{max} blev øget med henholdsvis 56 % og 8 % hos deltagere med svært nedsat nyrefunktion sammenlignet med deltagere med normal nyrefunktion efter oral administration af en enkelt 40 mg-dosis asciminib (se pkt. 4.2). Farmakokinetiske populationsmodeller tyder på en stigning i asciminibs mediane *steady state*- AUC_{0-24h} med 11,5 % hos deltagere med let til moderat nedsat nyrefunktion, sammenlignet med deltagere med normal nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Der blev gennemført et dedikeret studie af nedsat leverfunktion, som omfattede 8 studiedeltagere med normal leverfunktion, let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A-score 5-6), moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B-score 7-9) eller svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C-score 10-15). Asciminibs AUC_{inf} blev øget med henholdsvis 22 %, 3 % og 66 % hos deltagere med let, moderat og svært nedsat leverfunktion sammenlignet med deltagere med normal leverfunktion efter oral administration af en enkelt 40 mg-dosis asciminib (se pkt. 4.2).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Sikkerhedsfarmakologi

Der er observeret moderate kardiovaskulære virkninger (øget hjertefrekvens, nedsat systolisk blodtryk, nedsat arterielt middeltryk og nedsat arterielt pulstryk) i *in vivo*-sikkerhedsstudier af hjertet hos hunde, sandsynligvis ved AUC-eksponeringer, som var 12 gange højere end dem, der blev opnået hos patienter, som fik den anbefalede dosis (RD) på 40 mg med dosering to gange dagligt.

Toksicitet ved gentagen dosering

Pankreatiske virkninger (forhøjelse af serumamylase og -lipase, asinær cellelæsion) forekom hos hunde ved AUC-eksponeringer under dem, der blev opnået hos patienter, som fik RD på 40 mg med dosering to gange dagligt. En tendens til bedring blev observeret.

Der blev observeret forhøjelser af leverenzymmer og/eller bilirubin hos rotter, hunde og aber. Der blev observeret histopatologiske leverforandringer (centrilobulær hepatocythypertrofi, let galdegangshyperplasi, øget individuel hepatocytnekrose og diffus hepatocellulær hypertrofi) hos rotter og aber. Disse forandringer forekom ved AUC-eksponeringer, der enten svarede til (rotter) eller var 12 til 18 gange højere (henholdsvis hunde og aber) end dem, der blev opnået hos patienter, som fik RD på 40 mg to gange dagligt. Disse forandringer var fuldt reversible.

Virkninger på det hæmatopoietiske system (reduktion af røde blodlegemers masse, øget milt- eller knoglemarvspigment og øget retikulocytter) var konsistente med en let og regenerativ, ekstravaskulær, hæmolytisk anæmi hos alle arter. Disse forandringer forekom ved AUC-eksponeringer, der enten svarede til (rotter) eller var 12 til 14 gange højere (henholdsvis hunde og aber) end dem, der blev opnået hos patienter, som fik RD på 40 mg med dosering to gange dagligt. Disse forandringer var fuldt reversible.

Hos rotter var der minimal mukosal hypertrofi/hyperplasi (øget mukosal tykkelse med hyppig forlængelse af villi) i duodenum ved AUC-eksponeringer, som var 30 gange højere end dem, der blev opnået hos patienter, som fik RD på 40 mg to gange dagligt. Denne forandring var fuldt reversibel.

Der blev observeret minimal eller let hypertrofi af binyren og let til moderat nedsat vakuolation i zona fasciculata ved AUC-eksponeringer, som enten svarede til (aber) eller var 19 gange højere (rotter) end dem, der blev opnået hos patienter, som fik RD på 40 mg to gange dagligt. Disse forandringer var fuldt reversible.

Karcinogenicitet og mutagenicitet

Asciminib havde intet mutagent, klastogent eller aneugent potentiale, hverken *in vitro* eller *in vivo*.

I et 2-års karcinogenicitetsstudie i rotter blev der observeret ikke-neoplastiske, proliferative ændringer bestående af Sertoli-celle hyperplasi i hundyr ved doser på eller over 30 mg/kg/dag. Der blev observeret benigne Sertoli-celle tumorer i ovarierne hos hunrotter ved den højeste dosis på 66 mg/kg/dag. AUC-eksponeringer for asciminib i hunrotter ved 66 mg/kg/dag var generelt 8 gange højere end dem, der blev opnået hos patienter ved doser på 40 mg to gange dagligt.

Den kliniske relevans af disse fund er ikke kendt på nuværende tidspunkt.

Reproduktionstoksicitet

Reproduktionsstudier med drægtige rotter og kaniner viste, at oral administration af asciminib under organogenese fremkaldte embryotoksicitet, føtotoksicitet og teratogenicitet.

I studier af embryoføtal udvikling hos rotter blev der observeret en let stigning i føtale misdannelser (anasarca og kardielle misdannelser) og et øget antal viscerale- og skeletvarianter. Hos kaniner blev der observeret en øget forekomst af resorptioner, som indikerer embryoføtal mortalitet, og en lav forekomst af kardielle misdannelser, som indikerer teratogenicitet. Hos rotter var AUC-eksponeringerne ved den føtale niveau for ingen observeret effekt (NOAEL) på 25 mg/kg/dag svarende til dem, der blev opnået hos patienter ved RD på 40 mg med dosering to gange dagligt. Hos kaniner var AUC-eksponeringerne ved den føtale NOAEL på 15 mg/kg/dag svarende til dem, der blev opnået hos patienter ved RD på 40 mg med dosering to gange dagligt.

I fertilitetsstudiet af rotter påvirkede asciminib ikke reproduktionsevnen hos han- og hunrotter. Der blev observeret en lille effekt på hanners sædmotilitet og antal af spermatozoer ved doser på 200 mg/kg/dag, sandsynligvis ved AUC-eksponeringer, som var 19 gange højere end dem, der blev opnået hos patienter, som fik RD på 40 mg med dosering to gange dagligt.

Det blev ikke udført et præ- og postnatal udviklingstoksicitetsstudie.

Fototoksicitet

Hos mus viste asciminib dosisafhængige fototoksiske virkninger begyndende ved 200 mg/kg/dag. Ved NOAEL på 60 mg/kg/dag var eksponering baseret på C_{max} i plasma henholdsvis 15 gange højere end eksponeringen hos patienter, som fik RD på 40 mg to gange dagligt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Scemblix 20 mg og 40 mg filmovertrukne tabletter

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose (E460i)
Hydroxypropylcellulose (E463)
Croscarmellosenatrium (E468)
Polyvinylalkohol (E1203)
Titandioxid (E171)
Magnesiumstearat
Talcum (E553b)
Kolloidal siliciumdioxid
Lecitin (E322)
Xanthangummi (E415)
Rød jernoxid (E172)

Kun Scemblix 20 mg filmovertrukne tabletter

Gul jernoxid (E172)

Kun Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter

Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Scemblix leveres i en PCTFE/PVC/Alu-blister med 10 filmovertrukne tabletter.

Følgende pakningsstørrelser fås:

Pakninger med 20 eller 60 filmovertrukne tabletter.

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter er også tilgængelige i multipakninger med 180 (3 pakninger med 60) filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1670/001-005

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

25. august 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanien

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Scemblix 20 mg filmovertrukne tabletter
asciminib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder asciminibhydrochlorid svarende til 20 mg asciminib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

20 filmovertrukne tabletter
60 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1670/001	20 filmovertukne tabletter med 20 mg
EU/1/22/1670/002	60 filmovertukne tabletter med 20 mg

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Scemblix 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Scemblix 20 mg tabletter
asciminib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter
asciminib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder asciminibhydrochlorid svarende til 40 mg asciminib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

20 filmovertrukne tabletter
60 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1670/003	20 fillovertrukne tabletter med 40 mg
EU/1/22/1670/004	60 fillovertrukne tabletter med 40 mg

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Scemblix 40 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE KARTON TIL MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter
asciminib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder asciminibhydrochlorid svarende til 40 mg asciminib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

Multipakning: 180 (3 x 60) filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) filmovertrukne tabletter med 40 mg

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Scemblix 40 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

DELPÅKNING AF MULTIPÅKNING (UDEN BLUE BOX)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter
asciminib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder asciminibhydrochlorid svarende til 40 mg asciminib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PÅKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

60 filmovertrukne tabletter
Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) filmovertrukne tabletter med 40 mg

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Scemblix 40 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Scemblix 40 mg tabletter
asciminib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Novartis Europharm Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Scemblix 20 mg fillovertrukne tabletter

Scemblix 40 mg fillovertrukne tabletter

asciminib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Scemblix
3. Sådan skal du tage Scemblix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Hvad Scemblix er

Scemblix indeholder det aktive stof asciminib, som tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes proteinkinasehæmmere.

Anvendelse

Scemblix er et lægemiddel mod kræft, der bruges til behandling af voksne med en type blodkræft (leukæmi) kaldet Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloid leukæmi i kronisk fase (Ph+ CML-CP). Det gives til patienter, som tidligere er blevet behandlet med to eller flere lægemidler mod kræft, der kaldes tyrosinkinasehæmmere.

Sådan virker Scemblix

I Ph+ CML producerer kroppen et stort antal unormale hvide blodlegemer. Scemblix blokerer virkningen af et protein (BCR::ABL1), der dannes af disse unormale hvide blodlegemer, og stopper dem i at dele sig og vokse.

Hvis du har spørgsmål til, hvordan dette lægemiddel virker, eller hvorfor dette lægemiddel er blevet udskrevet til dig, så tal med lægen eller apotekspersonalet.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Scemblix

Tag ikke Scemblix

- hvis du er allergisk over for asciminib eller et af de øvrige indholdsstoffer i Scemblix (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Scemblix, hvis noget af nedenstående gælder for dig:

- hvis du har eller nogensinde har haft kraftige smerter i den øverste del af maven, som kunne være på grund af problemer med din bugspytkirtel (betændelse i bugspytkirtlen, pancreatitis).
- hvis du nogensinde har haft eller lige nu kan have en bestemt form for leverbetændelse (hepatitis B-infektion). Det skyldes, at Scemblix kan få hepatitis B til at blive aktiv igen. Din læge vil nøje kontrollere, om du har tegn på denne infektion, inden behandlingen påbegyndes.

Fortæl det straks til lægen eller apotekspersonalet, hvis noget af nedenstående sker, mens du er i behandling med Scemblix:

- hvis du oplever svækkelse, pludselig blødning eller blå mærker og hyppige infektioner med symptomer, som fx feber, kulderystelser, ondt i halsen eller mundsår. Disse kan være tegn på nedsat knoglemarvsaktivitet, hvilket medfører myelosuppression (nedsat produktion af hvide blodlegemer, røde blodlegemer og blodplader).
- hvis blodprøver viser, at du har høje niveauer af enzymer, der kaldes lipase og amylase (tegn på beskadigelse af bugspytkirtlen, også kaldet pancreastoksicitet).
- hvis du har en hjertelidelse eller hjerterytmeforstyrrelse, som fx uregelmæssig hjerterytme, eller en unormal elektrisk aktivitet i hjertet kaldet forlænget QT-interval, som kan ses på et elektrokardiogram (EKG).
- hvis blodprøver viser, at du har lave niveauer af kalium eller magnesium (også kaldet hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi).
- hvis du er i behandling med lægemidler, som kan have en uønsket virkning på hjertets funktion (*torsades de pointes*) (se "Brug af andre lægemidler sammen med Scemblix").
- hvis du får hovedpine, svimmelhed, smerter i brystet eller åndenød (mulige tegn på for højt blodtryk, også kaldet hypertension).

Overvågning under din behandling med Scemblix

Din læge vil regelmæssigt tjekke din tilstand for at kontrollere, at behandlingen har den ønskede virkning. Du vil få taget prøver med jævne mellemrum under behandlingen, herunder blodprøver. Disse prøver vil vise:

- mængden af blodlegemer (hvide blodlegemer, røde blodlegemer og blodplader).
- niveauerne af bugspytkirtel-enzymen (amylase og lipase).
- niveauerne af elektrolytter (kalium, magnesium).
- din hjertefrekvens og dit blodtryk.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn eller unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Scemblix

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Fortæl det især til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager:

- lægemidler, der sædvanligvis anvendes til behandling af krampeanfald, som fx carbamazepin, phenobarbital eller phenytoin.
- lægemidler til behandling af smerter og/eller som beroligende middel før eller under en medicinsk behandling eller operation, som fx alfentanil eller fentanyl.
- lægemidler til behandling af migræne eller demens, som fx dihydroergotamin eller ergotamin.
- lægemidler, der kan have en uønsket virkning på hjertets elektriske aktivitet (*torsades de pointes*), som fx bepridil, chloroquin, clarithromycin, halofantrin, haloperidol, methadon, moxifloxacin eller pimozid.
- lægemidler, der bruges til at nedsætte blodets evne til at størkne, som fx warfarin.
- lægemidler til behandling af alvorlig betændelse i tarmen eller alvorlig betændelse i leddene, som fx sulfasalazin.
- lægemidler til behandling af kræft, alvorlig betændelse i leddene eller psoriasis, som fx methotrexat.
- lægemidler, der anvendes til at sænke kolesterolniveauet i blodet, som fx pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin og simvastatin.
- prikbladet perikon (også kaldet *Hypericum perforatum*), et naturlægemiddel, der bruges til behandling af depression.

Hvis du allerede tager Scemblix, skal du fortælle det til lægen, hvis lægen udskriver et nyt lægemiddel.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis du er i tvivl, om hvorvidt et lægemiddel, du tager, er omfattet af ovenstående liste.

Brug af Scemblix sammen med mad og drikke

Tag ikke dette lægemiddel sammen med mad. Tag det mindst 2 timer efter og 1 time før du spiser. Der er flere oplysninger i "Hvornår du skal tage Scemblix" i punkt 3.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Scemblix kan skade det ufødte barn. Hvis du er kvinde og kan blive gravid, vil din læge tale med dig om de mulige risici ved at tage det under graviditet eller amning.

Hvis du er kvinde og kan blive gravid, vil din læge muligvis undersøge, om du er gravid (graviditetstest), inden du påbegynder behandlingen med Scemblix.

Hvis du bliver gravid eller har mistanke om, at du er gravid, efter at du er begyndt på behandlingen med Scemblix, skal du fortælle det til lægen med det samme.

Prævention til kvinder

Hvis du er kvinde og kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen med Scemblix og i mindst 3 dage efter, at du er holdt op med at tage det, så du undgår at blive gravid. Tal med lægen om sikker prævention.

Amning

Det vides ikke, om Scemblix udskilles i modermælken. Derfor bør du stoppe med at amme, mens du tager det og i mindst 3 dage efter, at du er holdt op med at tage det.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du får bivirkninger (fx svimmelhed eller synsforstyrrelser), som kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, efter at du har taget dette lægemiddel, skal du afholde dig fra disse aktiviteter, indtil virkningerne er forsvundet.

Scemblix indeholder lactose og natrium

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Scemblix

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Så meget Scemblix skal du tage

Din læge vil fortælle dig, nøjagtigt hvor mange tabletter, du skal tage om dagen, og hvordan du skal tage dem.

Den anbefalede dosis er 1 tablet med Scemblix 40 mg to gange dagligt. Tag 1 tablet, og tag derefter den anden omtrent 12 timer senere.

Afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen og på eventuelle bivirkninger, kan det være, at lægen beder dig om at skifte til en lavere dosis eller til midlertidigt eller permanent at stoppe behandlingen.

Hvornår du skal tage Scemblix

Tag Scemblix:

- mindst 2 timer efter du har spist
- vent derefter mindst 1 time, før du spiser igen.

Hvis du tager dette lægemiddel på samme tidspunkt hver dag, vil det være lettere for dig at huske at tage det.

Sådan tager du Scemblix

Synk tabletterne hele med et glas vand. For at sikre korrekt dosering må du ikke knække, knuse eller tygge tabletterne.

Så længe skal du tage Scemblix

Fortsæt med at tage dette lægemiddel, så længe lægen beder dig om det. Dette er en langvarig behandling, der muligvis kan vare i måneder eller år. Din læge vil regelmæssigt tjekke din tilstand for at kontrollere, at behandlingen har den ønskede virkning.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis du har spørgsmål om, hvor længe du skal tage dette lægemiddel.

Hvis du har taget for meget Scemblix

Hvis du har taget for mange tabletter, eller hvis en anden ved et uheld kommer til at tage dit lægemiddel, skal du kontakte en læge med det samme for at få rådgivning. Vis lægen pakken. Der kan være behov for medicinsk behandling.

Hvis du har glemt at tage Scemblix

Hvis der er mindre end 6 timer til, at du skal have din næste dosis, skal du springe den glemte dosis over og tage den næste dosis som planlagt.

Hvis der er mere end 6 timer til, at du skal have din næste dosis, skal du tage den glemte dosis og derefter tage den næste dosis som planlagt.

Hvis du holder op med at tage Scemblix

Hold ikke op med at tage dette lægemiddel, medmindre lægen beder dig om det.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige

Hvis du får alvorlige bivirkninger, skal du holde op med at tage dette lægemiddel og fortælle det til lægen med det samme.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- pludselig blødning eller blå mærker (tegn på et lavt niveau af blodplader, trombocytopeni)
- feber, ondt i halsen, hyppige infektioner (tegn på et lavt niveau af hvide blodlegemer, neutropeni)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- uregelmæssig hjerterytme, forandringer i hjertets elektriske aktivitet (forlænget QT-interval)
- feber over 38 °C samtidig med et lavt niveau af hvide blodlegemer (febril neutropeni)

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er anført nedenfor. Hvis disse bivirkninger bliver alvorlige, så fortæl det til lægen eller apotekspersonalet.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- infektioner i næse og svælg (infektion i øvre luftveje)
- træthed, udmattelse, bleghed (tegn på et lavt niveau af røde blodlegemer, anæmi)
- hovedpine, svimmelhed, smerter i brystet, åndenød (tegn på højt blodtryk, hypertension)
- hovedpine
- svimmelhed
- hoste
- opkastning
- diarré
- kvalme
- mavesmerter
- udslæt
- smerter i muskler, knogler eller led (muskuloskeletale smerter)
- ledsmerter (artragi)
- træthed (udmattelse)
- kløe (pruritus)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- feber, hoste, vejrtrækningsbesvær, hvæsende vejrtrækning (tegn på infektion i nedre luftveje)
- influenza
- appetitløshed
- sløret syn
- tørre øjne
- hjertebanken
- brystmerter, hoste, hikke, hurtig vejrtrækning, væskeansamling mellem lunger og brysthule, som kan give dig åndenød, hvis det bliver alvorligt (pleuraeffusion)
- åndenød, besværet vejrtrækning (tegn på dyspnø)
- brystmerter (ikke-kardielle brystmerter)
- kraftige smerter i den øverste del af maven (tegn på betændelse i bugspytkirtlen, pancreatitis)
- kløende udslæt (nældefeber/urticaria)
- feber (pyreksi)
- generel hævelse (ødem)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- allergisk reaktion, som kan omfatte udslæt, nældefeber, åndedrætsbesvær eller lavt blodtryk (overfølsomhed)

Unormale blodprøveresultater

Under behandling kan blodprøveresultater være unormale, hvilket kan give lægen information om, hvordan dine organer fungerer. Eksempler:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- høje niveauer af enzymerne lipase og amylase (bugspytkirtlens funktion)
- høje niveauer af enzymerne transaminaser, som omfatter alaninaminotransferase (ALAT), aspartataminotransferase (ASAT) og gammaglutamyltransferase (GGT) (leverfunktion)
- høje niveauer af fedt/lipider

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- høje niveauer af stoffet bilirubin (leverfunktion)
- høje niveauer af enzymet kreatinfosfokinase (muskelfunktion)
- høje niveauer af blodsukker

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blister og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at emballagen er beskadiget, eller hvis der er tegn på, at den har været åbnet.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Scemblix indeholder:

- Aktivt stof: asciminib.
Hver 20 mg filmovertrukket tablet indeholder asciminibhydrochlorid svarende til 20 mg asciminib.
Hver 40 mg filmovertrukket tablet indeholder asciminibhydrochlorid svarende til 40 mg asciminib.
- Øvrige indholdsstoffer:
20 mg og 40 mg filmovertrukne tabletter: lactosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose (E460i), hydroxypropylcellulose (E463), croscarmellosenatrium (E468), polyvinylalkohol (E1203), titandioxid (E171), magnesiumstearat, talcum (E553b), kolloidal siliciumdioxid, lecitin (E322), xanthangummi (E415), rød jernoxid (E172).
Kun 20 mg filmovertrukne tabletter: gul jernoxid (E172)
Kun 40 mg filmovertrukne tabletter: sort jernoxid (E172).
Se "Scemblix indeholder lactose og natrium" i punkt 2.

Udseende og pakningsstørrelser

Scemblix 20 mg filmovertrukne tabletter (tabletter): lysegul, rund, bikonveks tablet med facetterede kanter på ca. 6 mm i diameter, præget med virksomhedens logo på den ene side og "20" på den anden side.

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter (tabletter): violet-hvid, rund, bikonveks tablet med facetterede kanter på ca. 8 mm i diameter, præget med virksomhedens logo på den ene side og "40" på den anden side.

Scemblix leveres i blistere med 10 filmovertrukne tabletter.

Følgende pakningsstørrelser er tilgængelige:
Pakninger med 20 eller 60 filmovertrukne tabletter.

Scemblix 40 mg filmovertrukne tabletter er også tilgængelige i multipakninger med 180 (3 pakninger med 60) filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Fremstiller

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spanien

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.