

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scemblix 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Scemblix 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 21,62 mg υδροχλωρικής ασιμινίμπης, που ισοδυναμεί με 20 mg ασιμινίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 43 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 43,24 mg υδροχλωρικής ασιμινίμπης, που ισοδυναμεί με 40 mg ασιμινίμπης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 86 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Scemblix 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτά κίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με στρογγυλεμένες άκρες με διάμετρο περίπου 6 mm, με χαραγμένο το λογότυπο της εταιρείας στη μία πλευρά και “20” στην άλλη πλευρά.

Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Βιολετί λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με στρογγυλεμένες άκρες με διάμετρο περίπου 8 mm, με χαραγμένο το λογότυπο της εταιρείας στη μία πλευρά και “40” στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Scemblix ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με θετική στο χρωμόσωμα Φιλαδέλφειας χρόνια μυελογενή λευχαιμία σε χρόνια φάση (Ph+ CML-CP) που έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία με δύο ή περισσότερους αναστολείς τυροσινικής κινάσης (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπευτική αντιμετώπιση ασθενών με λευχαιμία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 40 mg δις ημερησίως σε μεσοδιαστήματα περίπου 12 ωρών.

Παραληφθείσα δόση

Αν μια δόση παραληφθεί για λιγότερο από 6 ώρες, πρέπει να λαμβάνεται και η επόμενη δόση πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με το πρόγραμμα.

Αν μια δόση παραληφθεί για περισσότερο από περίπου 6 ώρες, πρέπει να μην λαμβάνεται και η επόμενη δόση πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με το πρόγραμμα.

Διάρκεια θεραπείας

Η θεραπεία με ασιμινίμη πρέπει να συνεχίζεται όσο παρατηρείται κλινικό όφελος ή μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα.

Προσαρμογές δόσης για ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Η δόση έναρξης είναι 40 mg δις ημερησίως, ενώ η μειωμένη δόση είναι 20 mg δις ημερησίως. Η δόση μπορεί να τροποποιηθεί με βάση την ασφάλεια και την ανεκτικότητα του ατόμου όπως φαίνεται στον Πίνακα 1. Η ασιμινίμη πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχτούν μια δόση των 20 mg δις ημερησίως.

Πίνακας 1 Πρόγραμμα τροποποίησης δόσης ασιμινίμπης για την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Ανεπιθύμητη αντίδραση	Τροποποίηση δόσης
Θρομβοπενία ή/και ουδετεροπενία	
ANC <1.0 x 10 ⁹ /l ή/και PLT <50 x 10 ⁹ /l	<p>Διακόψτε την ασιμινίμπη έως ότου ANC ≥1 x 10⁹/l ή/και PLT ≥50 x 10⁹/l.</p> <p>Αν επιλυθεί:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εντός 2 εβδομάδων: συνεχίστε με την δόση έναρξης. • Μετά από περισσότερες από 2 εβδομάδες: συνεχίστε με τη μειωμένη δόση. <p>Για σοβαρή θρομβοπενία ή/και ουδετεροπενία που επανεμφανίζεται, διακόψτε την ασιμινίμπη έως ότου ANC ≥1 x 10⁹/l και PLT ≥50 x 10⁹/l, έπειτα συνεχίστε με τη μειωμένη δόση.</p>
Ασυμπτωματική αύξηση αμυλάσης ή/και λιπάσης	
Αύξηση >2.0 x ULN	<p>Διακόψτε την ασιμινίμπη μέχρι την υποχώρηση σε <1.5 x ULN.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αν υποχωρήσει: συνεχίστε με την μειωμένη δόση. Αν τα συμβάντα συμβούν ξανά με τη μειωμένη δόση, διακόψτε οριστικά. • Αν δεν υποχωρήσει: διακόψτε οριστικά. Διενεργήστε διαγνωστικές εξετάσεις για να αποκλείσετε την παγκρεατίτιδα.
Μη αιματολογικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις	
Ανεπιθύμητες αντιδράσεις βαθμού 3 ή μεγαλύτερου ¹	<p>Διακόψτε την ασιμινίμπη μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμό 1 ή χαμηλότερο.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Αν υποχωρήσει: συνεχίστε με τη μειωμένη δόση. • Αν δεν υποχωρήσει: διακόψτε οριστικά.
<p>ANC: απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, PLT: αιμοπετάλια, ULN: ανώτατο φυσιολογικό όριο</p> <p>¹Με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητα Συμβάντα του National Cancer Institute (NCI CTCAE) v 4.03.</p>	

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Scemblix σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Scemblix προορίζεται για από του στόματος χρήση. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό και δεν πρέπει να σπάζονται, να συνθλίβονται ούτε να μασώνται.

Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται από του στόματος χωρίς φαγητό. Η κατανάλωση φαγητού πρέπει να αποφεύγεται για τουλάχιστον 2 ώρες πριν και 1 ώρα μετά τη λήψη ασιμινίμπης (βλ. παράγραφο 5.2).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Μυελοκαταστολή

Θρομβοπενία, ουδετεροπενία και αναιμία παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ασιμινίμπη. Σοβαρή (NCI CTCAE βαθμού 3 ή 4) θρομβοπενία και ουδετεροπενία αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ασιμινίμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Η μυελοκαταστολή ήταν γενικά αναστρέψιμη και αντιμετωπίστηκε με προσωρινή διακοπή της θεραπείας. Πρέπει να διενεργείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος κάθε δύο εβδομάδες για τους πρώτους 3 μήνες θεραπείας και έπειτα μηνιαίως ή όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα μυελοκαταστολής.

Με βάση τη βαρύτητα της θρομβοπενίας ή/και της ουδετεροπενίας η δόση πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, να μειώνεται ή να διακόπτεται οριστικά όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2).

Παγκρεατική τοξικότητα

Σε ασθενείς που λάμβαναν ασιμινίμπη εμφανίστηκαν παγκρεατίτιδα και ασυμπτωματικές αυξήσεις λιπάσης και αμυλάσης στον ορό, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα επίπεδα λιπάσης και αμυλάσης στον ορό πρέπει να αξιολογούνται μηνιαίως κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ασιμινίμπη ή όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα παγκρεατικής τοξικότητας. Πρέπει να διενεργείται πιο συχνή παρακολούθηση σε ασθενείς με ιστορικό παγκρεατίτιδας. Αν οι αυξήσεις λιπάσης και αμυλάσης στον ορό συνοδεύονται από κοιλιακά συμπτώματα, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και να εξετάζεται το ενδεχόμενο διενέργειας κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων για τον αποκλεισμό της παγκρεατίτιδας (βλ. παράγραφο 4.2).

Με βάση τη βαρύτητα των αυξήσεων της λιπάσης και της αμυλάσης στον ορό, η δόση πρέπει να διακόπτεται προσωρινά, να μειώνεται ή να διακόπτεται οριστικά όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1 (βλ. παράγραφο 4.2).

Παράταση του διαστήματος QT

Παρατηρήθηκε παράταση του διαστήματος QT σε ασθενείς που λάμβαναν ασιμινίμπη (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνιστάται η διενέργεια ενός ηλεκτροκαρδιογραφήματος πριν από την έναρξη της θεραπείας με ασιμινίμπη και η παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας όπως ενδείκνυται κλινικά. Η υποκαλιαιμία και η υπομαγνησιαιμία πρέπει να διορθώνονται πριν από τη χορήγηση ασιμινίμπης και να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας όπως ενδείκνυται κλινικά.

Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την χορήγηση ασιμινίμπης ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστό κίνδυνο για κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (*torsades de pointes*) (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Υπέρταση

Υπέρταση, συμπεριλαμβανομένης σοβαρής υπέρτασης, εμφανίστηκε σε ασθενείς που έλαβαν ασιμινίμη (βλ. παράγραφο 4.8).

Η υπέρταση και άλλοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και να αντιμετωπίζονται με τη χρήση καθιερωμένων θεραπειών κατά την θεραπεία με ασιμινίμη.

Επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β

Έχει εμφανιστεί επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV) σε ασθενείς που είναι χρόνιοι φορείς του ιού μετά τη χορήγηση άλλων αναστολέων τυροσινικής κινάσης (TKI) της BCR::ABL1. Οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από HBV πριν από την έναρξη της θεραπείας με ασιμινίμη. Οι φορείς του HBV που χρειάζονται θεραπεία με ασιμινίμη πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ενεργής λοίμωξης από HBV καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για αρκετούς μήνες μετά τον τερματισμό της θεραπείας.

Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστό κίνδυνο για *torsades de pointes*

Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την παράλληλη χορήγηση ασιμινίμης και φαρμακευτικών προϊόντων με γνωστό κίνδυνο για *torsades de pointes*, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των βεπριδίλη, χλωροκίνη, κλαριθρομυκίνη, αλοφαντρίνη, αλοπεριδόλη, μεθαδόνη, μοξιφλοξασίνη ή πιμοζίδη (βλ. παράγραφο 5.1).

Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις ασιμινίμης στο πλάσμα

Ισχυροί επαγωγείς CYP3A4

Η συγχορήγηση ισχυρού επαγωγέα CYP3A4 (ριφαμπικίνη) μείωσε την AUC_{inf} της ασιμινίμης κατά 15% και αύξησε την C_{max} κατά 9% σε υγιή άτομα που έλαβαν εφάπαξ δόση ασιμινίμης 40 mg.

Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την παράλληλη χορήγηση ασιμινίμης με ισχυρούς επαγωγείς CYP3A4, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της καρβαμαζεπίνης, της φαινοβαρβιτάλης, της φαινυτοΐνης ή του βαλσαμόχορτου (*Hypericum perforatum*), τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε μειωμένη αποτελεσματικότητα της ασιμινίμης.

Φαρμακευτικά προϊόντα των οποίων οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα μπορεί να μεταβληθούν από την ασιμινίμπη

Υποστρώματα CYP3A4 με στενό θεραπευτικό δείκτη

Η συγχορήγηση ασιμινίμπης με υπόστρωμα CYP3A4 (μιδαζολάμη) αύξησε την AUC_{inf} και C_{max} της μιδαζολάμης κατά 28% και 11%, αντίστοιχα, σε υγιή άτομα που λάμβαναν ασιμινίμπη 40 mg δις ημερησίως.

Πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την παράλληλη χορήγηση ασιμινίμπης με υποστρώματα CYP3A4 που είναι γνωστό ότι έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των υποστρωμάτων CYP3A4 φαιντανύλη, αλφεντανίλη, διυδροεργοταμίνη ή εργοταμίνη (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της ασιμινίμπης.

Υποστρώματα CYP2C9

Η συγχορήγηση ασιμινίμπης με υπόστρωμα CYP2C9 (βαρφαρίνη) αύξησε την AUC_{inf} και C_{max} της S-βαρφαρίνης κατά 41% and 8%, αντίστοιχα, σε υγιή άτομα που λάμβαναν ασιμινίμπη 40 mg δις ημερησίως.

Προσοχή πρέπει να δίνεται κατά την παράλληλη χορήγηση ασιμινίμπης με υποστρώματα CYP2C9 που είναι γνωστό ότι έχουν στενό θεραπευτικό δείκτη, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, των φαινυτοΐνη ή βαρφαρίνη (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης της ασιμινίμπης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να εξακριβώνεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ασιμινίμπη.

Οι σεξουαλικά ενεργές γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη (μέθοδοι που έχουν ως αποτέλεσμα ποσοστά εγκυμοσύνης χαμηλότερα του 1%) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ασιμινίμπη και για τουλάχιστον 3 μέρες μετά την διακοπή της θεραπείας.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση ασιμινίμπης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η ασιμινίμπη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης. Η ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για το δυνητικό κίνδυνο προς το έμβρυο αν η ασιμινίμπη χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή αν η ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια λήψης ασιμινίμπης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ασιμινίμπη/οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση της ασιμινίμπης στο θηλάζον νεογέννητο/βρέφος ή στην παραγωγή γάλακτος. Εξαιτίας της πιθανότητας για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στο θηλάζον νεογέννητο/βρέφος, ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 μέρες μετά την διακοπή της θεραπείας με ασιμινίμπη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση της ασιμινίμπης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Σε μελέτες γονιμότητας σε επίμυες η ασιμινίμπη δεν επηρέασε την αναπαραγωγική λειτουργία σε αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες. Ωστόσο, ανεπιθύμητες ενέργειες στην κινητικότητα και τον αριθμό των σπερματοζωαρίων παρατηρήθηκαν σε επίμυες σε δόσεις των 200 mg/kg/ημέρα (βλ.παράγραφο 5.3). Οι επιπτώσεις για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστές.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ασιμινίμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, συνιστάται οι ασθενείς που εμφανίζουν ζάλη, κόπωση ή άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8) με πιθανό αντίκτυπο στην ικανότητα ασφαλούς οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων να απέχουν από αυτές τις δραστηριότητες για όσο χρονικό διάστημα συνεχίζονται αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις όλων των βαθμών (επίπτωση $\geq 20\%$) σε ασθενείς που λάμβαναν ασιμινίμπη ήταν μυοσκελετικός πόνος (37,1%), λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (28,1%), θρομβοπενία (27,5%), κόπωση (27,2%), κεφαλαλγία (24,2%), αρθραλγία (21,6%), αυξημένα παγκρεατικά ένζυμα (21,3%), κοιλιακό άλγος (21,3%), διάρροια (20,5%) και ναυτία (20,2%).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις \geq βαθμού 3 (επίπτωση $\geq 5\%$) σε ασθενείς που λάμβαναν ασιμινίμπη ήταν θρομβοπενία (18,5%), ουδετεροπενία (15,7%), αυξημένα παγκρεατικά ένζυμα (12,4%), υπέρταση (8,7%) και αναιμία (5,3%).

Σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατηρήθηκαν στο 12,4% των ασθενών που λάμβαναν ασιμινίμπη. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (επίπτωση $\geq 1\%$) ήταν πλευριτική συλλογή (2,5%), λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (2,2%), θρομβοπενία (1,7%), πυρεξία (1,4%), παγκρεατίτιδα (1,1%), μη καρδιακό θωρακικό άλγος (1,1%) και έμετος (1,1%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε μορφή πίνακα

Το συνολικό προφίλ ασφάλειας της ασιμινίμπης έχει αξιολογηθεί σε 356 ασθενείς με Ph+ CML στη χρόνια (CP) και στην επιταχυνόμενη (AP) φάση στη βασική μελέτη φάσης III A2301 (ASCSEMBL) και στη μελέτη φάσης I X2101. Στην ASCSEMBL, οι ασθενείς έλαβαν ασιμινίμπη ως μονοθεραπεία σε δόση 40 mg δις ημερησίως. Στην X2101, οι ασθενείς έλαβαν ασιμινίμπη ως μονοθεραπεία σε δόσεις που κυμαίνονταν από 10 ως 200 mg δις ημερησίως και 80 ως 200 mg άπαξ ημερησίως. Στο συγκεντρωτικό σύνολο δεδομένων, η διάμεση διάρκεια έκθεσης στην ασιμινίμπη ήταν 116 βδομάδες (εύρος: 0,1 ως 342 εβδομάδες).

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις από τις κλινικές μελέτες (Πίνακας 2) παρατίθενται με βάση την κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Εντός κάθε κατηγορίας/οργανικού συστήματος οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις ταξινομούνται κατά συχνότητα και οι πιο συχνές αντιδράσεις είναι πρώτες. Εντός κάθε ομαδοποίησης συχνότητας οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Πίνακας 2 *Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν με την ασιμινίμπη σε κλινικές μελέτες*

Κατηγορία/Όργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη αντίδραση
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος ¹
	Συχνές	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος ² , γρίπη
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Θρομβοπενία ³ , ουδετεροπενία ⁴ , αναιμία ⁵
	Όχι συχνές	Εμπύρετη ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Δυσλιπιδαιμία ⁶
	Συχνές	Όρεξη μειωμένη, υπεργλυκαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία, ζάλη
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Ξηροφθαλμία, όραση θαμπή
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Αίσθημα παλμών
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Υπέρταση ⁷
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές	Βήχας
	Συχνές	Πλευριτική συλλογή, δύσπνοια, μη καρδιακός θωρακικός πόνος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Παγκρεατικά ένζυμα αυξημένα ⁸ , έμετος, διάρροια, ναυτία, κοιλιακό άλγος ⁹
	Συχνές	Παγκρεατίτιδα ¹⁰
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Πολύ συχνές	Ηπατικά ένζυμα αυξημένα ¹¹
	Συχνές	Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη ¹²
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα ¹³
	Συχνές	Κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος ¹⁴ , αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση ¹⁵ , κνησμός
	Συχνές	Πυρεξία ¹⁶ , οίδημα ¹⁷
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Κρεατινοφωσφοκίνηση αίματος αυξημένη
	Όχι συχνές	Ηλεκτροκαρδιογράφημα, διάστημα QT παρατεταμένο

¹ Η λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος περιλαμβάνει: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα και ρινίτιδα.

² Η λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού συστήματος περιλαμβάνει: πνευμονία, βρογχίτιδα και τραχειοβρογχίτιδα.

³ Η θρομβοπενία περιλαμβάνει: θρομβοπενία και αριθμό αιμοπεταλίων μειωμένο.

⁴ Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει: ουδετεροπενία και αριθμό ουδετερόφιλων μειωμένο.

⁵ Η αναιμία περιλαμβάνει: αναιμία, αιμοσφαιρίνη μειωμένη και νορμοκυτταρική αναιμία.

⁶ Η δυσλιπιδαιμία περιλαμβάνει: υπερτριγλυκεριδαιμία, χοληστερόλη αίματος αυξημένη, υπερχοληστερολαιμία, τριγλυκερίδια αίματος αυξημένα, υπερλιπιδαιμία και δυσλιπιδαιμία.

⁷ Η υπέρταση περιλαμβάνει: υπέρταση και αρτηριακή πίεση αυξημένη.

⁸ Τα παγκρεατικά ένζυμα αυξημένα περιλαμβάνουν: λιπάση αυξημένη, αμυλάση αυξημένη και υπερλιπιδαιμία.

⁹ Το κοιλιακό άλγος περιλαμβάνει: άλγος στην κοιλιακή χώρα και άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα.

¹⁰ Η παγκρεατίτιδα περιλαμβάνει: παγκρεατίτιδα και οξεία παγκρεατίτιδα.

¹¹ Τα ηπατικά ένζυμα αυξημένα περιλαμβάνουν: αλανινική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, ασπартική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη και τρανσαμινάσες αυξημένες.

¹² Η χολερυθρίνη αίματος αυξημένη περιλαμβάνει: χολερυθρίνη αίματος αυξημένη, χολερυθρίνη συζευγμένη αυξημένη και υπερχολερυθριναιμία.

¹³ Το εξάνθημα περιλαμβάνει: εξάνθημα και κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα.

¹⁴ Ο μυοσκελετικός πόνος περιλαμβάνει: πόνο στα άκρα, ραχιαλγία, μυαλγία, οστικό πόνο, μυοσκελετικό πόνο, πόνο στον αυχένα, μυοσκελετικό θωρακικό πόνο και μυοσκελετική δυσφορία.

¹⁵ Η κόπωση περιλαμβάνει: κόπωση και εξασθένιση.

¹⁶ Η πυρεξία περιλαμβάνει: πυρεξία και αυξημένη θερμοκρασία σώματος.

¹⁷ Το οίδημα περιλαμβάνει: οίδημα και περιφερικό οίδημα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Μυελοκαταστολή

Θρομβοπενία παρατηρήθηκε στο 27,5% των ασθενών που λάμβαναν ασιμινίμη, και αναφέρθηκαν αντιδράσεις βαθμού 3 και 4 στο 6,7% και 11,8% των ασθενών, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών με θρομβοπενία \geq βαθμού 3, ο διάμεσος χρόνος ως την πρώτη εμφάνιση αντιδράσεων ήταν 6 εβδομάδες (εύρος: 0,14 ως 64 εβδομάδες), με διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε εμφανιζόμενης αντίδρασης 1,71 εβδομάδες (95% CI, εύρος: 1,43 ως 2 εβδομάδες). 2% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη διέκοψαν οριστικά λόγω θρομβοπενίας, ενώ η ασιμινίμη διακόπηκε προσωρινά στο 12,6% των ασθενών λόγω της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Ουδετεροπενία παρατηρήθηκε στο 19,4% των ασθενών που λάμβαναν ασιμινίμη, και αναφέρθηκαν αντιδράσεις βαθμού 3 και 4 στο 7,3% και 8,4% των ασθενών, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών με ουδετεροπενία \geq βαθμού 3, ο διάμεσος χρόνος ως την πρώτη εμφάνιση αντιδράσεων ήταν 6 εβδομάδες (εύρος: 0,14 ως 180 εβδομάδες), με διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε εμφανιζόμενης αντίδρασης 1,79 εβδομάδες (95% CI, εύρος: 1,29 ως 2 εβδομάδες). 1,1% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη διέκοψαν οριστικά λόγω ουδετεροπενίας, ενώ η ασιμινίμη διακόπηκε προσωρινά στο 9,6% των ασθενών λόγω της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Αναιμία παρατηρήθηκε στο 12,9% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη, και αντιδράσεις βαθμού 3 παρατηρήθηκαν στο 5,3% των ασθενών. Μεταξύ των ασθενών με αναιμία \geq βαθμού 3, ο διάμεσος χρόνος ως την πρώτη εμφάνιση των αντιδράσεων ήταν 30 εβδομάδες (εύρος: 0,4 ως 207 εβδομάδες), με διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε εμφανιζόμενης αντίδρασης 0,9 εβδομάδες (95% CI, εύρος: 0,43 ως 2,14 εβδομάδες). Η ασιμινίμη διακόπηκε προσωρινά στο 0,6% των ασθενών λόγω της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Παγκρεατική τοξικότητα

Παγκρεατίτιδα εμφανίστηκε στο 2,5% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη, ενώ αντιδράσεις βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 1,1% των ασθενών. Όλες αυτές οι αντιδράσεις εμφανίστηκαν στην μελέτη φάσης I (X2101). 0,6% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη διέκοψε οριστικά λόγω παγκρεατίτιδας, ενώ η ασιμινίμη διακόπηκε προσωρινά στο 1,1% των ασθενών λόγω της ανεπιθύμητης αντίδρασης. Εμφανίστηκαν ασυμπτωματικές αυξήσεις της λιπάσης και της αμυλάσης στον ορό στο 21,3% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη, με τις αντιδράσεις βαθμού 3 και 4 να εμφανίζονται στο 10,1% και 2,2% των ασθενών, αντίστοιχα. Από τους ασθενείς με αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων, η ασιμινίμη διακόπηκε οριστικά στο 2,2% των ασθενών λόγω της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Παράταση του διαστήματος QT

Παράταση του διαστήματος QT εμφανίστηκε στο 0,8% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη. Στην κλινική μελέτη ASCEMBL ένας ασθενής είχε παρατεταμένο διάστημα QTcF μεγαλύτερο από 500 χιλιοστά του δευτερολέπτου (ms) μαζί με αύξηση του QTcF μεγαλύτερη από 60 ms σε σχέση με το σημείο αναφοράς, και ένας ασθενής είχε παρατεταμένο διάστημα QTcF με αύξηση του QTcF μεγαλύτερη από 60 ms από το σημείο αναφοράς.

Υπέρταση

Υπέρταση εμφανίστηκε στο 18,5% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη, ενώ αντιδράσεις βαθμού 3 και 4 αναφέρθηκαν στο 8,4% και το 0,3% των ασθενών, αντίστοιχα. Μεταξύ των ασθενών με υπέρταση \geq βαθμού 3, ο διάμεσος χρόνος ως την πρώτη εμφάνιση αντιδράσεων ήταν 14 εβδομάδες (εύρος: 0,1 ως 156 εβδομάδες). Η ασιμινίμη διακόπηκε προσωρινά στο 0,8% των ασθενών λόγω της ανεπιθύμητης αντίδρασης.

Μη φυσιολογικά εργαστηριακά ευρήματα

Μείωση στα επίπεδα φωσφορικών ως μη φυσιολογικό εργαστηριακό εύρημα εμφανίστηκε στο 17,9% (όλοι οι βαθμοί) και στο 6,4% (βαθμού 3/4) των 156 ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη στα 40 mg δις ημερησίως.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες η ασιμινίμη χορηγήθηκε σε δόσεις έως και 280 mg δις ημερησίως χωρίς καμία ένδειξη αυξημένης τοξικότητας.

Πρέπει να ξεκινάει η εφαρμογή γενικών υποστηρικτικών μέτρων και συμπτωματικής θεραπείας στις περιπτώσεις που υπάρχει υποψία για υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης, κωδικός ATC: L01EA06

Μηχανισμός δράσης

Η ασιμινίμη είναι ισχυρός αναστολέας της τυροσινικής κινάσης ABL/BCR::ABL1. Η ασιμινίμη αναστέλλει την δραστηριότητα της κινάσης ABL1 της πρωτεΐνης σύντηξης BCR::ABL1 στοχεύοντας ειδικά τον μυριστουλικό θύλακα της ABL.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

In vitro, η ασιμινίμη αναστέλλει τη δραστηριότητα της τυροσινικής κινάσης της ABL1 σε τιμές μέσης IC₅₀ κάτω των 3 nanomolar. Σε καρκινικά κύτταρα που προέρχονται από ασθενείς η ασιμινίμη στοχεύει ειδικά τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων που φέρουν την BCR::ABL1 με τιμές IC₅₀ μεταξύ 1 και 25 nanomolar. Σε κύτταρα σχεδιασμένα να εκφράζουν είτε τον άγριο τύπο ή τη μεταλλαγμένη μορφή T315I του BCR::ABL1, η ασιμινίμη αναστέλλει την κυτταρική ανάπτυξη με μέσες τιμές IC₅₀ 0,61 ± 0,21 και 7,64 ± 3,22 nanomolar, αντίστοιχα.

Σε μοντέλα ξеноμοσχευμάτων αρουραίων για χρόνια μυελογενή λευχαιμία, η ασιμινίμη με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο ανέστειλε την ανάπτυξη των όγκων που περιείχαν είτε τον άγριο τύπο ή την μεταλλαγμένη μορφή T315I του BCR::ABL1, και η υποχώρηση του όγκου παρατηρήθηκε σε δόσεις πάνω από 7,5 mg/kg ή 30 mg/kg δις ημερησίως, αντίστοιχα.

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Η θεραπεία με ασιμινίμη συσχετίζεται με σχετιζόμενη με την έκθεση παράταση του διαστήματος QT.

Η συσχέτιση μεταξύ συγκέντρωσης ασιμινίμης και εκτιμώμενης μέσης μεταβολής από το σημείο αναφοράς του διαστήματος QT με διόρθωση Fridericia (ΔQTcF) αξιολογήθηκε σε 239 ασθενείς με Ph+ CML ή Ph+ οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL) που λάμβαναν ασιμινίμη σε δόσεις που κυμαίνονταν από 10 ως 280 mg δις ημερησίως και 80 ως 200 mg άπαξ ημερησίως. Το εκτιμώμενο μέσο ΔQTcF ήταν 3,35 ms (ανώτερο όριο του 90% CI: 4,43 ms) για την ασιμινίμη 40 mg σε δόση δις ημερησίως. Βλ. παράγραφο 4.4.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ph+ CML-CP

Η κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της ασιμινίμπης στη θεραπεία των ασθενών με Ph+ CML-CP με αποτυχία θεραπείας ή δυσανεξία σε δύο ή περισσότερους αναστολείς τυροσινικής κινάσης αξιολογήθηκαν στην πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ενεργά ελεγχόμενη και ανοικτής επισήμανσης μελέτη φάσης III ASCEMBL. Η αντίσταση στον τελευταίο αναστολέα τυροσινικής κινάσης ορίστηκε ως οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: αποτυχία επίτευξης είτε αιματολογικής είτε κυτταρογενετικής ανταπόκρισης στους 3 μήνες, BCR::ABL1 (στη Διεθνή Κλίμακα, IS) >10% στους 6 μήνες ή αργότερα, >65% Ph+ μεταφάσεις στους 6 μήνες ή >35% στους 12 μήνες ή αργότερα, απώλεια πλήρους αιματολογικής ανταπόκρισης (CHR), μερικής κυτταρογενετικής ανταπόκρισης (PCyR), πλήρους κυτταρογενετικής ανταπόκρισης (CCyR) ή μείζονος μοριακής ανταπόκρισης (MMR) οποιαδήποτε χρονική στιγμή, νέες μεταλλάξεις BCR::ABL1 που δυνητικά προκαλούν αντίσταση στο υπό μελέτη φαρμακευτικό προϊόν ή κλωνική εξέλιξη σε Ph+ μεταφάσεις οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Η δυσανεξία στον τελευταίο TKI ορίστηκε ως μη αιματολογικές τοξικότητες μη ανταποκρινόμενες στη βέλτιστη αντιμετώπιση ή ως αιματολογικές τοξικότητες που επανεμφανίζονται μετά από τη μείωση δόσης στη χαμηλότερη συνιστώμενη δόση.

Σε αυτή τη μελέτη συνολικά 233 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 και στρωματοποιήθηκαν σύμφωνα με την κατάσταση μείζονος κυτταρογενετικής ανταπόκρισης (MCyR) κατά την έναρξη ώστε να λάβουν είτε ασιμινίμπη 40 mg δις ημερησίως (N=157) ή βοσουτινίμπη 500 mg άπαξ ημερησίως (N=76). Οι ασθενείς με γνωστή παρουσία των μεταλλάξεων T315I ή/και V299L σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή πριν από την έναρξη στη μελέτη δεν συμπεριλήφθηκαν στην ASCEMBL. Οι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία μέχρι να εμφανιστεί μη αποδεκτή τοξικότητα ή αποτυχία θεραπείας.

Οι ασθενείς με Ph+ CML-CP ήταν στο 51,5% γυναίκες και 48,5% άντρες, με διάμεση ηλικία τα 52 έτη (εύρος: 19 ως 83 έτη). Από τους 233 ασθενείς, 18,9% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι, ενώ το 2,6% ήταν 75 ετών ή μεγαλύτεροι. Οι ασθενείς ήταν Καυκάσιοι (74,7%), Ασιάτες (14,2%) και Μαύροι (4,3%). Από τους 233 ασθενείς, το 80,7% και το 18% είχαν κατάσταση λειτουργικότητας 0 ή 1 αντίστοιχα κατά ECOG (Easten Cooperative Oncology Group). Οι ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει 2, 3, 4, 5 ή περισσότερες γραμμές θεραπείας με TKI ήταν 48,1%, 31,3%, 14,6% και 6%, αντίστοιχα.

Η διάμεση διάρκεια της τυχαιοποιημένης θεραπείας ήταν 103 εβδομάδες (εύρος: 0,1 ως 201 εβδομάδες) για ασθενείς που λάμβαναν ασιμινίμπη και 31 εβδομάδες (εύρος: 1 ως 188 εβδομάδες) για τους ασθενείς που λάμβαναν βοσουτινίμπη.

Αποτελέσματα

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό MMR στις 24 εβδομάδες και το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν το ποσοστό MMR στις 96 εβδομάδες. Η MMR ορίζεται ως BCR::ABL1 IS αναλογία $\leq 0.1\%$. Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν το ποσοστό CCyR στις 24 και 96 εβδομάδες, οριζόμενο ως απουσία Ph+ μετάφασης στο μυελό των οστών κατά την εξέταση ελάχιστου αριθμού 20 μεταφάσεων.

Οι βασικές εκβάσεις αποτελεσματικότητας από την μελέτη ASCEMBL συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Δεδομένα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς που έλαβαν δύο ή περισσότερους αναστολείς τυροσινικής κινάσης (ASCEMBL)

	Ασιμινίμη 40 mg δισ ημερησίως	Βοσουτινίμη 500 mg άπαξ ημερησίως	Διαφορά (95% CI)¹	p-τιμή
	N=157	N=76		
Ποσοστό MMR, % (95% CI) στις 24 εβδομάδες	25,48 (18,87, 33,04)	13,16 (6,49, 22,87)	12,24 (2,19, 22,30)	0,029 ²
Ποσοστό MMR, % (95% CI) στις 96 εβδομάδες	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		
Ποσοστό CCyR, % (95% CI) στις 24 εβδομάδες	40,78 (31,20, 50,90)	24,19 (14,22, 36,74)	17,30 (3,62, 30,99)	Δεν εξετάστηκε επίσημα
Ποσοστό CCyR, % (95% CI) στις 96 εβδομάδες	39,81 (30,29, 49,92)	16,13 (8,02, 27,67)	23,87 (10,3, 37,43)	Δεν εξετάστηκε επίσημα

¹ Με προσαρμογή ως προς την κατάσταση μείζονος κυτταρογενετικής ανταπόκρισης κατά την έναρξη
² Cochran-Mantel-Haenszel αμφίπλευρος έλεγχος με στρωματοποίηση με βάση την κατάσταση μείζονος κυτταρογενετικής ανταπόκρισης κατά την έναρξη
³ Ανάλυση CCyR με βάση τους ασθενείς που δεν ήταν σε CCyR κατά την έναρξη

Τα κύρια και βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν τα μόνα που ελέγχθηκαν επίσημα για στατιστική σημαντικότητα σύμφωνα με το πρωτόκολλο.

Στην ASCEMBL, στο 12,7% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη και στο 13,2% των ασθενών που έλαβαν βοσουτινίμη εντοπίστηκαν μία ή περισσότερες μεταλλάξεις BCR::ABL1 κατά την έναρξη. MMR στις 24 εβδομάδες παρατηρήθηκε στο 35,3% και το 24,8% των ασθενών που έλαβαν ασιμινίμη με ή χωρίς καμία μετάλλαξη BCR::ABL1 κατά την έναρξη, αντίστοιχα. MMR στις 24 εβδομάδες παρατηρήθηκε στο 25% και το 11,1% των ασθενών που έλαβαν βοσουτινίμη με ή χωρίς μετάλλαξη κατά την έναρξη, αντίστοιχα. Το ποσοστό MMR στις 24 εβδομάδες σε ασθενείς στους οποίους η τυχαιοποιημένη θεραπεία αντιπροσώπευε την τρίτη, τέταρτη ή πέμπτη γραμμή TKI ήταν 29,3%, 25%, και 16,1% σε ασθενείς που έλαβαν ασιμινίμη και 20%, 13,8%, και 0% σε ασθενείς που έλαβαν βοσουτινίμη, αντίστοιχα.

Το εκτιμώμενο ποσοστό Kaplan-Meier των ασθενών που λάμβαναν ασιμινίμη και διατήρησαν την MMR για τουλάχιστον 72 εβδομάδες ήταν 96,7% (95% CI: 87,4, 99,2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Scemblix σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην χρόνια μυελογενή λευχαιμία (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η ασιμινίμη απορροφάται ταχέως ενώ το διάμεσο μέγιστο επίπεδο πλάσματος (T_{max}) επιτυγχάνεται 2 ως 3 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση, ανεξαρτήτως της δόσης. Ο γεωμετρικός μέσος ($geoCV\%$) της C_{max} και της AUC_{tau} σε σταθερή κατάσταση είναι 793 ng/ml (49%) και 5262 ng*h/ml (48%), αντίστοιχα, μετά τη χορήγηση ασιμινίμης στην ημερήσια δόση 40 mg δις ημερησίως. Τα μοντέλα PBPK προβλέπουν ότι η απορρόφηση της ασιμινίμης είναι περίπου 100%, ενώ η βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 73%.

Η βιοδιαθεσιμότητα της ασιμινίμης μπορεί να μειωθεί κατά τη συγχορήγηση από του στόματος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν υδροξυπροπυλο-β-κυκλοδεξτρίνη ως έκδοχο. Η συγχορήγηση πολλαπλών δόσεων ενός πόσιμου διαλύματος ιτρακοναζόλης που περιέχει υδροξυπροπυλο-β-κυκλοδεξτρίνη σε σύνολο 8 g ανά δόση με δόση 40 mg ασιμινίμης μείωσε την AUC_{inf} της ασιμινίμης κατά 40,2% σε υγιά άτομα.

Επίδραση της τροφής

Η κατανάλωση φαγητού μειώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της ασιμινίμης και ένα γεύμα με υψηλά λιπαρά να έχει υψηλότερο αντίκτυπο στην φαρμακοκινητική της ασιμινίμης από ό,τι ένα γεύμα με χαμηλά λιπαρά. Το AUC της ασιμινίμης μειώνεται κατά 62,3% με ένα γεύμα με υψηλά λιπαρά και κατά 30% με ένα γεύμα με χαμηλά λιπαρά σε σύγκριση με κατάσταση νηστείας (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της ασιμινίμης σε σταθερή κατάσταση είναι 111 λίτρα με βάση την φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού. Η ασιμινίμη διανέμεται κυρίως στο πλάσμα με μέση αναλογία αίμα-προς-πλάσμα 0,58, ανεξάρτητα από τη δόση με βάση *in vitro* δεδομένα. Η ασιμινίμη δεσμεύεται κατά 97,3% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος, ανεξάρτητα από τη δόση.

Βιομετασχηματισμός

Η ασιμινίμη μεταβολίζεται κυρίως μέσω της διαμεσολαβούμενης μέσω του CYP3A4 οξείδωσης, και της διαμεσολαβούμενης μέσω των UGT2B7- και UGT2B17 γλυκουρονιδίωσης. Η ασιμινίμη είναι το βασικό συστατικό που κυκλοφορεί στο πλάσμα (92,7% της χορηγούμενης δόσης).

Αποβολή

Η ασιμινίμη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων με ελάχιστη συνεισφορά στη νεφρική οδό. Ογδόντα και 11% της δόσης ασιμινίμης εντοπίστηκαν στα κόπρανα και στα ούρα στα υγιά άτομα, αντίστοιχα, μετά την από του στόματος χορήγηση άπαξ δόσης 80 mg ασιμινίμης σεσημασμένης με [^{14}C]. Η αποβολή στα κόπρανα της αμετάβλητης ασιμινίμης αντιπροσωπεύει το 56,7% της χορηγούμενης δόσης.

Η ασιμινίμη απεκκρίνεται με χολική έκκριση μέσω της πρωτεΐνης BCRP (πρωτεΐνη αντίστασης στον καρκίνο του μαστού).

Η από του στόματος συνολική κάθαρση (CL/F) ασιμινίμης είναι 6,31 l/ώρα, με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της ασιμινίμης είναι 5,2 ώρες στα 40 mg δύο φορές την ημέρα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η ασιμινίμη επιδεικνύει μια ελαφριά υπερβολικά δυσανάλογη αύξηση δόσης στην έκθεση σε σταθερή κατάσταση (AUC και C_{max}) στο εύρος δόσης των 10 ως 200 mg που χορηγούνται άπαξ ή δις ημερησίως.

Το γεωμετρικό ποσοστό μέσης συσσώρευσης είναι περίπου διπλάσιο. Οι συνθήκες σταθερής κατάστασης επιτυγχάνονται εντός 3 ημερών στη δις ημερησίως δόση των 40 mg.

In vitro αξιολόγηση της πιθανότητας αλληλεπίδρασης φαρμάκων

Ενζύμα CYP450 και UGT

In vitro, η ασιμινίμη αναστέλλει αναστρέψιμα τα CYP3A4/5, CYP2C9 και UGT1A1 σε συγκεντρώσεις πλάσματος που επιτεύχθηκαν σε δόση των 40 mg δις ημερησίως.

Μεταφορείς

Η ασιμινίμη είναι υπόστρωμα των BCRP και P-gp.

Η ασιμινίμη αναστέλλει τις BCRP και P-gp με τιμές K_i 24,3 και 21,7 micromolar, αντίστοιχα.

Πολλαπλά μονοπάτια

Η ασιμινίμη μεταβολίζεται από αρκετά μονοπάτια, συμπεριλαμβανομένων των ενζύμων CYP3A4, UGT2B7 και UGT2B17 και απεκκρίνεται από τις χοληφόρους οδούς μέσω του μεταφορέα BCRP. Φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν ή επάγουν τα μονοπάτια CYP3A4, UGT και BCRP μπορεί να μεταβάλλουν την έκθεση στην ασιμινίμη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Φύλο, φυλή, σωματικό βάρος

Η συστηματική έκθεση στην ασιμινίμη δεν επηρεάζεται από το φύλο, την φυλή ή το σωματικό βάρος σε κανένα κλινικά σημαντικό βαθμό.

Νεφρική δυσλειτουργία

Διενεργήθηκε μια μελέτη αφιερωμένη στη νεφρική δυσλειτουργία που συμπεριέλαβε 6 άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (απόλυτος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [aGFR] ≥ 90 ml/λεπτό) και 8 άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία που δεν χρειάζεται αιμοκάθαρση (aGFR 15 ως < 30 ml/λεπτό). Οι AUC_{inf} και C_{max} της ασιμινίμης αυξήθηκαν κατά 56% και 8%, αντίστοιχα, σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, μετά από χορήγηση από του στόματος εφάπαξ δόσης 40 mg ασιμινίμης (βλ. παράγραφο 4.2). Τα μοντέλα φαρμακοκινητικής πληθυσμού δείχνουν μια αύξηση στη διάμεση AUC_{0-24h} σε σταθερή κατάσταση με ασιμινίμη κατά 11,5% σε άτομα με ήπια ως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Διενεργήθηκε μια μελέτη αφιερωμένη στην ηπατική δυσλειτουργία που συμπεριέλαβε 8 άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A βαθμολογία 5-6), μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B βαθμολογία 7-9) ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C βαθμολογία 10-15). Η AUC_{inf} της ασιμινίμης αυξήθηκε κατά 22%, 3% και 66% σε άτομα με ήπια, μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, μετά από του στόματος χορήγηση εφάπαξ δόσης 40 mg ασιμινίμης (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Φαρμακολογία ασφάλειας

Μέτριες καρδιαγγειακές επιδράσεις (αυξημένος καρδιακός ρυθμός, μειωμένη συστολική πίεση, μειωμένη μέση αρτηριακή πίεση και μειωμένη αρτηριακή πίεση σφυγμού) παρατηρήθηκαν σε *in vivo* μελέτες καρδιακής ασφάλειας σε σκύλους, πιθανόν σε εκθέσεις AUC 12 φορές υψηλότερες από αυτές που επιτυγχάνονται σε ασθενείς που λάμβαναν τη συνιστώμενη δόση (RD) 40 mg δις ημερησίως.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Εμφανίστηκαν παγκρεατικές επιδράσεις (αυξήσεις αμυλάσης και λιπάσης ορού, βλάβες στα κυψελοειδή) σε σκύλους με εκθέσεις AUC κάτω από αυτές που επιτυγχάνονται σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως. Παρατηρήθηκε μια τάση ανάκαμψης.

Αυξήσεις στα ηπατικά ένζυμα ή/και στη χολερυθρίνη παρατηρήθηκαν σε επίμυες, σκύλους και πθήκους. Ιστοπαθολογικές ηπατικές αλλαγές (κεντρολοβιώδης ηπατοκυτταρική υπερτροφία, ελαφριά υπερπλασία χοληδόχου πόρου, αυξημένη ατομική ηπατοκυτταρική νέκρωση και διάχυτη ηπατοκυτταρική υπερτροφία) παρατηρήθηκαν σε αρουραίους και πθήκους. Αυτές οι μεταβολές παρατηρήθηκαν σε εκθέσεις AUC είτε ισοδύναμες με (αρουραίοι) είτε 12 με 18 φορές (σκύλοι και πθήκοι, αντίστοιχα) υψηλότερες από εκείνες που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως. Αυτές οι μεταβολές ήταν πλήρως αναστρέψιμες.

Οι επιδράσεις στο αιμοποιητικό σύστημα (μείωση της μάζας των ερυθρών αιμοσφαιρίων, αύξηση της χρωστικής του σπληνός ή του μυελού των οστών και αυξημένα δικτυοερυθροκύτταρα) ήταν σύμφωνες με μια ήπια και αναγεννητική, εξωαγγειακή, αιμολυτική αναιμία σε όλα τα είδη. Αυτές οι αλλαγές εμφανίστηκαν σε εκθέσεις AUC είτε ισοδύναμες με (επίμυες) είτε 12 έως 14 φορές (σκύλοι και πθήκοι, αντίστοιχα) υψηλότερες από αυτές που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως. Αυτές οι αλλαγές ήταν πλήρως αναστρέψιμες.

Ελάχιστη υπερτροφία/υπερπλασία του βλεννογόνου (αύξηση στο πάχος του βλεννογόνου με συχνή επιμήκυνση των λαχνών) παρατηρήθηκε στο δωδεκαδάκτυλο των αρουραίων σε εκθέσεις AUC 30 φορές υψηλότερες από εκείνες που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως. Αυτή η μεταβολή ήταν πλήρως αναστρέψιμη.

Παρατηρήθηκε ελάχιστη ή ελαφριά υπερτροφία του επινεφριδίου και ήπιος προς μέτριος μειωμένος σχηματισμός κενοτοπίων στη στηλιδωτή ζώνη στις εκθέσεις AUC είτε ισοδύναμα με (πθήκοι) είτε 19 φορές (επίμυες) υψηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως. Αυτές οι μεταβολές ήταν πλήρως αναστρέψιμες.

Καρκινογένεση και μεταλλαξιογόνος δράση

Η ασιμινίμη δεν είχε μεταλλαξιογόνο, κλαστογόνο ή ανευγονική δυνατότητα είτε *in vitro* ή *in vivo*. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με την ασιμινίμη.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Μελέτες αναπαραγωγής ζώων σε επίμυες και κουνέλια σε κατάσταση εγκυμοσύνης απέδειξαν ότι η από στόματος χορήγηση ασιμινίμπης κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης προκάλεσε εμβρυοτοξικότητα και τερατογένεση.

Σε μελέτες ανάπτυξης εμβρύου, παρατηρήθηκαν σε επίμυες μια ελαφριά αύξηση σε δυσπλασίες του εμβρύου (ανά σάρκα οίδημα και καρδιακές δυσπλασίες) και αυξημένες σπλαγχνικές και σκελετικές μεταλλάξεις. Σε κουνέλια παρατηρήθηκαν αυξημένη επίπτωση επαναρρόφησης που υποδηλώνει θνησιμότητα εμβρύου και χαμηλή επίπτωση καρδιακών δυσπλασιών που υποδηλώνει τερατογένεση. Σε επίμυες στο εμβρυϊκό επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων επιδράσεων (NOAEL) των 25 mg/kg/ημέρα, οι εκθέσεις AUC ήταν ισοδύναμες με εκείνες που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως. Σε κουνέλια, στο εμβρυϊκό NOAEL των 15 mg/kg/ημέρα, οι εκθέσεις AUC ήταν ισοδύναμες με εκείνες που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως.

Στην μελέτη γονιμότητας επιμύων, η ασιμινίμπη δεν επηρέασε την αναπαραγωγική λειτουργία σε αρσενικούς και θηλυκούς επίμυες. Μια ελαφριά επίδραση στην κινητικότητα σπέρματος και στις μετρήσεις σπέρματος των αρσενικών παρατηρήθηκε σε δόσεις των 200 mg/kg/ημέρα, πιθανότατα σε εκθέσεις AUC 19 φορές υψηλότερες από εκείνες που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν RD 40 mg δις ημερησίως.

Δεν πραγματοποιήθηκε μελέτη αναπτυξιακής τοξικότητας πριν και μετά τη γέννηση.

Φωτοτοξικότητα

Στα ποντίκια, η ασιμινίμπη έδειξε δόσο-εξαρτώμενες φωτοτοξικές επιδράσεις ξεκινώντας στα 200 mg/kg/ημέρα. Στο NOAEL των 60 mg/kg/ημέρα, η έκθεση με βάση τη C_{max} στο πλάσμα ήταν 15 φορές υψηλότερη από την έκθεση σε ασθενείς που λαμβάνουν RD 40 mg δις ημερησίως.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Scemblix 20 mg και 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λακτόζη μονοϋδρική
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460i)
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468)
Πολυβινυλαλκοόλη (E1203)
Τιτανίου διοξείδιο (E171)
Μαγνήσιο στεατικό
Τάλκης (E553b)
Πυριτίου διοξείδιο κolloειδές
Λεκιθίνη (E322)
Ξανθάνης κόμμι (E415)
Σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172)

Scemblix 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μόνο

Σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172)

Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μόνο

Σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Scemblix παρέχεται σε κυψέλες από PCTFE/PVC/Alu που περιέχουν 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασιών:
Συσκευασίες που περιέχουν 20 ή 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το Scemblix 40 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκία είναι επίσης διαθέσιμο σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 180 (3 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1670/001-005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

25 Αυγούστου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Ισπανία

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scemblix 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ασιμινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική ασιμινίμπη που ισοδυναμεί με 20 mg ασιμινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1670/001	20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 20 mg
EU/1/22/1670/002	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 20 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Scemblix 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scemblix 20 mg δισκία
ασιμινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ασιμινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική ασιμινίμπη που ισοδυναμεί με 40 mg ασιμινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1670/003	20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 40 mg
EU/1/22/1670/004	60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 40 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Scemblix 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΙ ΤΟ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ασιμινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική ασιμινίμπη που ισοδυναμεί με 40 mg ασιμινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πολλαπλή συσκευασία: 180 (3 x 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 40 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Scemblix 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΛΑΠΛΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ασιμινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική ασιμινίμπη που ισοδυναμεί με 40 mg ασιμινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Στοιχείο πολλαπλής συσκευασίας. Να μην πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 40 mg

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Scemblix 40 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Scemblix 40 mg δισκία
ασιμινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis Europharm Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Scemblix 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ασιμινίμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Scemblix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Scemblix
3. Πώς να πάρετε το Scemblix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Scemblix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Scemblix και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Scemblix

Το Scemblix περιέχει τη δραστική ουσία ασιμινίμη, που ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης.

Ποια είναι η χρήση του Scemblix

Το Scemblix είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με ένα είδος καρκίνου του αίματος (λευχαιμία) που ονομάζεται θετική στο χρωμόσωμα της Φιλαδέλφειας χρόνια μυελογενής λευχαιμία σε χρόνια φάση (Ph+ CML-CP). Χορηγείται σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με δύο ή περισσότερα αντικαρκινικά φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς τυροσινικής κινάσης.

Πώς λειτουργεί το Scemblix

Στην Ph+ CML το σώμα παράγει υπερβολικά πολλά μη φυσιολογικά λευκά αιμοσφαίρια. Το Scemblix εμποδίζει τη δράση μιας πρωτεΐνης (BCR::ABL1) που παράγεται από αυτά τα μη φυσιολογικά λευκά αιμοσφαίρια και σταματάει την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη τους.

Εάν έχετε τυχόν ερωτήσεις για το πώς λειτουργεί αυτό το φάρμακο ή γιατί αυτό το φάρμακο έχει συνταγογραφηθεί για εσάς, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Scemblix

Μην πάρετε το Scemblix

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ασιμινίμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Scemblix εάν κάτι από τα ακόλουθα ισχύει για εσάς:

- εάν έχετε ή είχατε σοβαρό πόνο στην άνω κοιλιακή περιοχή ο οποίος μπορεί να οφείλεται σε προβλήματα με το πάγκρεας σας (φλεγμονή του παγκρέατος, παγκρεατίτιδα).
- εάν είχατε ποτέ ή μπορεί να έχετε τώρα λοίμωξη από ηπατίτιδα Β. Ο λόγος είναι ότι το Scemblix θα μπορούσε να ενεργοποιήσει εκ νέου την ηπατίτιδα Β. Θα σας εξετάσει προσεκτικά ο γιατρός σας για σημάδια αυτής της λοίμωξης πριν ξεκινήσει η θεραπεία.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως αν εμφανίσετε κάτι από τα ακόλουθα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Scemblix:

- εάν εμφανίσετε αδυναμία, αυτόματη αιμορραγία ή μώλωπες και συχνές λοιμώξεις με σημάδια όπως πυρετός, ρίγη, πονόλαιμος ή στοματικά έλκη. Αυτά μπορεί να είναι σημάδια μειωμένης δραστηριότητας του μυελού των οστών, που οδηγούν σε μυελοκαταστολή (μία μείωση στον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων).
- εάν οι αιματολογικές εξετάσεις δείξουν ότι έχετε υψηλά επίπεδα των ενζύμων που ονομάζονται λιπάση και αμυλάση (σημάδια βλάβης στο πάγκρεας, ονομάζεται επίσης παγκρεατική τοξικότητα).
- εάν έχετε καρδιακή διαταραχή ή διαταραχή του καρδιακού ρυθμού, όπως ακανόνιστο καρδιακό παλμό ή μη φυσιολογική ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς που ονομάζεται παράταση του διαστήματος QT η οποία μπορεί να φανεί στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ).
- εάν οι αιματολογικές εξετάσεις δείξουν ότι έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου (υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία).
- εάν λαμβάνετε φάρμακα που μπορεί να έχουν ανεπιθύμητη επίδραση στη λειτουργία της καρδιάς (*torsades de pointes*) (βλ. «Άλλα φάρμακα και Scemblix»).
- εάν εμφανίσετε πονοκέφαλο, ζάλη, πόνο στο στήθος ή δύσπνοια (πιθανά σημάδια υψηλής αρτηριακής πίεσης, που ονομάζεται επίσης υπέρταση).

Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με Scemblix

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας για να ελέγξει ότι η θεραπεία έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα. Θα υποβάλλεστε σε τακτικές εξετάσεις συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων αίματος κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτές οι εξετάσεις θα παρακολουθούν:

- την ποσότητα των αιμοσφαιρίων (λευκά αιμοσφαίρια, ερυθρά αιμοσφαίρια και αιμοπετάλια).
- τα επίπεδα των παγκρεατικών ενζύμων (αμυλάση και λιπάση).
- τα επίπεδα ηλεκτρολυτών (κάλιο, μαγνήσιο).
- την καρδιακή σας συχνότητα και την αρτηριακή πίεση.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Scemblix

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν χρησιμοποιείτε:

- φάρμακα που συνήθως χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των επιληπτικών κρίσεων (σπασμών), όπως η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη ή η φαινυτοΐνη.
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του πόνου ή/και ηρεμιστικά πριν ή κατά τη διάρκεια ιατρικών ή χειρουργικών επεμβάσεων, όπως αλφεντανίλη ή φαιντανύλη.
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ημικρανίας ή της άνοιας, όπως η διυδροεργοταμίνη ή η εργοταμίνη.
- φάρμακα που μπορεί να έχουν ανεπιθύμητη επίδραση στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (*torsades de pointes*), όπως βεπριδΐλη, χλωροκίνη, κλαριθρομυκίνη, αλοφαντρίνη, αλοπεριδόλη, μεθαδόνη, μοξιφλοξασίνη ή πιμοζΐδη.
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη μείωση της ικανότητας του αίματος να πήζει, όπως βαρφαρίνη.
- βλασαμόχορτο (γνωστό επίσης ως *Hypericum perforatum*), ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης.

Αν λαμβάνετε ήδη το Scemblix, πρέπει να πείτε στον γιατρό σας αν σας συνταγογραφηθεί οποιοδήποτε νέο φάρμακο.

Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν δεν είστε σίγουροι αν το φάρμακό σας είναι ένα από τα φάρμακα που αναφέρονται παραπάνω.

Το Scemblix με τροφή και ποτό

Μην λαμβάνετε αυτό το φάρμακο με φαγητό. Να το λαμβάνετε τουλάχιστον 2 ώρες μετά και 1 ώρα πριν από το φαγητό. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. «Πότε να παίρνετε το Scemblix» στη παράγραφο 3.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Το Scemblix μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό σας. Αν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τους δυνητικούς κινδύνους της λήψης του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού.

Αν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος, ο γιατρός σας μπορεί να διενεργήσει ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν την έναρξη της θεραπείας με Scemblix.

Αν μείνετε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος μετά την έναρξη της θεραπείας με Scemblix, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως.

Συμβουλές αντισύλληψης για γυναίκες

Αν είστε γυναίκα, που μπορεί να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Scemblix και για τουλάχιστον 3 μέρες αφού σταματήσετε τη λήψη του ώστε να αποφύγετε να μείνετε έγκυος. Ρωτήστε τον γιατρό σας για αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το Scemblix περνάει στο μητρικό γάλα. Επομένως, θα πρέπει να διακόψετε το θηλασμό κατά τη διάρκεια λήψης του και για τουλάχιστον 3 μέρες αφού σταματήσετε τη λήψη του.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν βιώσετε ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως ζάλη ή οπτικές διαταραχές) με πιθανό αντίκτυπο στην ικανότητα ασφαλούς οδήγησης ή χρήσης εργαλείων ή μηχανημάτων μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου, πρέπει να απέχετε από αυτές τις δραστηριότητες μέχρι να εξαφανιστεί η επίδραση.

Το Scemblix περιέχει λακτόζη και νάτριο

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Scemblix

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο Scemblix να πάρετε

Ο γιατρός σας θα σας πει ακριβώς πόσα δισκία πρέπει να λαμβάνετε κάθε μέρα και πώς να τα λαμβάνετε.

Η συνιστώμενη δόση είναι 1 δισκίο Scemblix 40 mg δις ημερησίως. Πάρτε 1 δισκίο, έπειτα πάρτε ακόμα ένα περίπου 12 ώρες μετά.

Ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στην θεραπεία και τις πιθανές παρενέργειες, ο γιατρός σας μπορεί να σας ζητήσει να αλλάξετε σε χαμηλότερη δόση ή να σταματήσετε τη θεραπεία προσωρινά ή οριστικά.

Πότε να παίρνετε το Scemblix

Να παίρνετε το Scemblix:

- τουλάχιστον 2 ώρες μετά από οποιαδήποτε τροφή
- έπειτα να περιμένετε τουλάχιστον 1 ώρα πριν να φάτε ξανά.

Η λήψη αυτού του φαρμάκου την ίδια ώρα κάθε μέρα θα σας βοηθήσει να θυμάστε πότε να το παίρνετε.

Πώς να πάρετε το Scemblix

Να καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μην τα σπάτε, τα συνθλίβετε ή τα μασάτε για να εξασφαλιστεί η σωστή δοσολογία.

Πόσο καιρό να παίρνετε το Scemblix

Συνεχίστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο για όσο χρονικό διάστημα σας πει ο γιατρός σας. Αυτή είναι μακροχρόνια θεραπεία που πιθανώς θα διαρκέσει για μήνες ή χρόνια. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τακτικά την κατάστασή σας για να ελέγξει ότι η θεραπεία έχει το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Αν έχετε ερωτήσεις για το πόσο καιρό να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Scemblix από την κανονική

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από όσο πρέπει ή κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος το φάρμακό σας, επικοινωνήστε με ένα γιατρό για συμβουλές αμέσως. Δείξτε του τη συσκευασία. Μπορεί να χρειαστεί φαρμακευτική αγωγή.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Scemblix

Εάν απομένουν λιγότερες από 6 ώρες μέχρι την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε και στη συνέχεια πάρτε την επόμενη όπως είχε προγραμματιστεί.

Εάν απομένουν περισσότερες από 6 ώρες μέχρι την επόμενη δόση σας, πάρτε τη δόση που ξεχάσατε και στη συνέχεια πάρτε την επόμενη όπως είχε προγραμματιστεί.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Scemblix

Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός αν σας πει ο γιατρός σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές

Αν εμφανίσετε τυχόν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, σταματήστε να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- αυθόρμητη αιμορραγία ή μώλωπες (σημάδια χαμηλών επιπέδων αιμοπεταλίων, θρομβοπενία)
- πυρετός, πονόλαιμος, συχνές λοιμώξεις (σημάδια χαμηλών επιπέδων λευκών αιμοσφαιρίων, ουδετεροπενίας)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 ανά 100 ανθρώπους)

- ακανόνιστος καρδιακός παλμός, μεταβολή στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς (παράταση του διαστήματος QT)
- πυρετός άνω των 38°C που σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων (εμπύρετη ουδετεροπενία)

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν τις ακόλουθες που παρατίθενται παρακάτω. Αν αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες γίνουν σοβαρές, παρακαλείσθε να το πείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- λοιμώξεις στη μύτη και το λαιμό (λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- κούραση, κόπωση, χλωμό δέρμα (σημάδια χαμηλών επιπέδων ερυθρών αιμοσφαιρίων, αναιμίας)
- πονοκέφαλος, ζάλη, πόνος στο στήθος, δύσπνοια (σημάδια υψηλής πίεσης, υπέρτασης)
- πονοκέφαλος
- ζάλη
- βήχας
- εμετός
- διάρροια
- ναυτία
- κοιλιακός πόνος
- εξάνθημα
- πόνος στους μύς, τα κόκκαλα ή τις αρθρώσεις (μυοσκελετικός πόνος)
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- κούραση (κόπωση)
- φαγούρα (κνησμός)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 ανά 10 ανθρώπους)

- πυρετός, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμός (σημάδια λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- γρίπη
- απώλεια όρεξης
- θαμπή όραση
- ξηροφθαλμία
- αίσθημα παλμών
- πόνος στο στήθος, βήχας, λόξυγκας, γρήγορη αναπνοή, συσσώρευση υγρού μεταξύ των πνευμόνων και τις θωρακικής κοιλότητας, αν είναι σοβαρή, μπορεί να σας κοπεί η αναπνοή (πλευριτική συλλογή)
- κομμένη ανάσα, δυσκολία στην αναπνοή (σημάδια δύσπνοιας)
- πόνος στο στήθος (μη καρδιακός πόνος στο στήθος)
- σοβαρός πόνος στην άνω κοιλιακή περιοχή (σημάδια φλεγμονής στο πάγκρεας, παγκρεατίτιδα)
- εξάνθημα με φαγούρα (κνίδωση)
- πυρετός (πυρεξία)
- γενικευμένο πρήξιμο (οίδημα)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 ανά 100 ανθρώπους)

- αλλεργική αντίδραση που μπορεί να περιλαμβάνει εξάνθημα, κνίδωση, δυσκολία στην αναπνοή ή χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπερευαισθησία)

Μη φυσιολογικά αποτελέσματα εξετάσεων αίματος

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας τα αποτελέσματα των εξετάσεων αίματος μπορεί να είναι μη φυσιολογικά, και αυτό μπορεί να δώσει στο γιατρό σας πληροφορίες για τη λειτουργία των οργάνων σας. Για παράδειγμα:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους)

- υψηλά επίπεδα των ενζύμων λιπάση και αμυλάση (λειτουργία του παγκρέατος)
- υψηλά επίπεδα των ενζύμων τρανσαμινάσες, που περιλαμβάνουν την αλανινική αμινοτρανσφεράση (ALT), ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) και γ-γλουταμυλοτρανσφεράση (GGT) (ηπατική λειτουργία)
- υψηλά επίπεδα λιπών/λιπιδίων

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 ανά 10 ανθρώπους)

- υψηλά επίπεδα της ουσίας χολερυθρίνη (ηπατική λειτουργία)
- υψηλά επίπεδα του ενζύμου κρεατινική φωσφοκινάση (μυϊκή λειτουργία)
- υψηλά επίπεδα του σακχάρου του αίματος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Scemblix

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην κυψέλη και το κουτί μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε τυχόν ζημιά στη συσκευασία ή αν υπάρχουν τυχόν σημάδια ότι έχει πειραχθεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Scemblix

- Η δραστική ουσία είναι ασιμινίμη.
Κάθε 20 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική ασιμινίμη, που ισοδυναμεί με 20 mg ασιμινίμης.
Κάθε 40 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει υδροχλωρική ασιμινίμη, που ισοδυναμεί με 40 mg ασιμινίμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
20 mg και 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: μονοϋδρική λακτόζη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460i), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463), καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη (E468), πολυβινυλαλκοόλη (E1203), τιτανίου διοξείδιο (E171), μαγνήσιο στεατικό, τάλκης (E553b), πυριτίου διοξείδιο κolloειδές, λεκιθίνη (E322), ξανθάνης κόμμι (E415), σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E172).
20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E172).
40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μόνο: σιδήρου οξείδιο μέλαν (E172).
Βλ. «Το Scemblix περιέχει λακτόζη και νάτριο» στην παράγραφο 2.

Εμφάνιση του Scemblix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Scemblix 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία): ανοιχτά κίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με στρογγυλεμένες άκρες με διάμετρο περίπου 6 mm, με χαραγμένο το λογότυπο της εταιρείας στη μία πλευρά και “20” στην άλλη πλευρά.

Scemblix 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία): βιολετί λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με στρογγυλεμένες άκρες με διάμετρο περίπου 8 mm, με χαραγμένο το λογότυπο της εταιρείας στη μία πλευρά και “40” στην άλλη πλευρά.

Το Scemblix παρέχεται σε κυψέλες που περιέχουν 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Διατίθενται τα ακόλουθα μεγέθη συσκευασιών:

Οι συσκευασίες περιέχουν 20 ή 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Το Scemblix 40 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκία είναι επίσης διαθέσιμο σε πολλαπλές συσκευασίες που περιέχουν 180 (3 συσκευασίες των 60) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Νυρεμβέργη
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 555

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ασιμινίμη, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την υπερευαισθησία από κλινική(ές) μελέτη(ες) και από προγράμματα πρώιμης πρόσβασης, τα οποία συμπεριλαμβάνουν τρεις περιπτώσεις στενής χρονικά σχέσης και δύο περιπτώσεις διπλής θετικής απόκρισης σε επαναχορήγηση φαρμάκου και λαμβάνοντας υπόψη ότι οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι συχνές με άλλους αναστολείς της τυροσινικής κινάσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιολογική σχέση μεταξύ της ασιμινίμης και της υπερευαισθησίας είναι μια εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες του προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν ασιμινίμη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ασιμινίμη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ασιμινίμη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.