

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter  
Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 21,62 mg asciminibhydroklorid, motsvarande 20 mg asciminib.

### Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 43 mg laktosmonohydrat.

### Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 43,24 mg asciminibhydroklorid, motsvarande 40 mg asciminib.

### Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 86 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

### Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter

Blekgula, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, cirka 6 mm i diameter, präglade med företagslogotypen på ena sidan och ”20” på andra sidan.

### Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter

Violett-vita, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, cirka 8 mm i diameter, präglade med företagslogotypen på ena sidan och ”40” på andra sidan.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Scemblix är avsett för behandling av vuxna patienter med Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP) som tidigare behandlats med två eller flera tyrosinkinashämmare (se avsnitt 5.1).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska sättas in av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av patienter med leukemi.

## Dosering

Den rekommenderade dosen är 40 mg två gånger dagligen med cirka 12 timmars mellanrum.

### Missad dos

Om en dos missas med mindre än 6 timmar ska den tas och nästa dos tas som planerat.

Om en dos missas med mer än cirka 6 timmar ska dosen hoppas över och nästa dos tas som planerat.

### Behandlingstid

Behandling med asciminib ska pågå så länge klinisk nytta kan observeras eller tills oacceptabel toxicitet utvecklas.

### Dosjusteringar vid biverkningar

Startdosen är 40 mg två gånger dagligen medan den reducerade dosen är 20 mg två gånger dagligen. Dosen kan ändras baserat på individuell säkerhet och tolerabilitet enligt beskrivningen i tabell 1. Asciminib ska sättas ut permanent hos patienter som inte tolererar en dos på 20 mg två gånger dagligen.

**Tabell 1 Dosändringsschema för hantering av biverkningar av asciminib**

<b>Biverkning</b>	<b>Dosjustering</b>
<b>Trombocytopeni och/eller neutropeni</b>	
ANC <1,0 x 10 <sup>9</sup> /l och/eller PLT <50 x 10 <sup>9</sup> /l	Gör uppehåll med asciminib tills ANC är ≥1 x 10 <sup>9</sup> /l och/eller PLT är ≥50 x 10 <sup>9</sup> /l. Vid återhämtade värden: <ul style="list-style-type: none"><li>• Inom 2 veckor: återuppta med startdosen.</li><li>• Efter mer än 2 veckor: återuppta med reducerad dos.</li></ul> Vid återkommande kraftig trombocytopeni och/eller neutropeni, gör uppehåll med asciminib tills återhämtning skett till ANC ≥1 x 10 <sup>9</sup> /l och PLT ≥50 x 10 <sup>9</sup> /l, återuppta sedan med reducerad dos.
<b>Asymtomatisk förhöjning av amylas och/eller lipas</b>	
Förhöjning >2,0 x ULN	Gör uppehåll med asciminib tills återgång till <1,5 x ULN. <ul style="list-style-type: none"><li>• Vid återhämtade värden: återuppta med reducerad dos. Om biverkningarna återkommer vid reducerad dos, sätt ut behandlingen permanent.</li><li>• Ej återhämtade värden: sätt ut behandlingen permanent. Utför diagnostiska tester för att utesluta pankreatit.</li></ul>
<b>Icke-hematologiska biverkningar</b>	
Biverkningar av grad 3 eller högre <sup>1</sup>	Gör uppehåll med asciminib tills resolution skett till grad 1 eller lägre. <ul style="list-style-type: none"><li>• Vid återhämtade värden: återuppta med reducerad dos.</li><li>• Ej återhämtade värden: sätt ut behandlingen permanent.</li></ul>

ANC (absolute neutrophil count): absolut neutrofilantal; PLT (platelets): trombocytantal; ULN (upper limit of normal): övre normalgräns

<sup>1</sup>Baserat på National Cancer Institute Common terminology criteria for adverse events (NCI CTCAE) v 4.03.

### Särskilda populationer

#### Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre.

#### Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Scemblix för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringsätt

Scemblix är avsett för oral användning. De filmdragerade tablettorna ska sväljas hela med ett glas vatten och ska inte brytas, krossas eller tuggas.

Tablettorna ska tas oralt utan föda. Födointag ska undvikas i minst 2 timmar före och 1 timme efter intag av asciminib (se avsnitt 5.2).

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### Myelosuppression

Trombocytopeni, neutropeni och anemi förekom hos patienter som fick asciminib. Kraftig trombocytopeni och neutropeni (NCI CTCAE grad 3 eller 4) rapporterades under behandling med asciminib (se avsnitt 4.8). Myelosuppressionen var i allmänhet reversibel och hanterades genom tillfälligt behandlingsuppehåll. Fullständig blodstatus ska tas varannan vecka under de första 3 behandlingsmånaderna och därefter en gång i månaden eller på klinisk indikation. Patienten ska övervakas med avseende på tecken och symtom på myelosuppression.

Baserat på svårighetsgraden av trombocytopeni och/eller neutropeni ska dosen tillfälligt sättas ut, minskas eller sättas ut permanent enligt beskrivningen i tabell 1 (se avsnitt 4.2).

### Pankreastoxicitet

Pankreatit och asymtomatiska förhöjningar av serumlipas och -amylas, inklusive allvarliga reaktioner, förekom hos patienter som fick asciminib (se avsnitt 4.8).

Serumnivåerna av lipas och amylas ska kontrolleras varje månad under behandling med asciminib eller när det är kliniskt indicerat. Patienterna ska övervakas med avseende på tecken och symtom på pankreastoxicitet. Tätare kontroller ska göras hos patienter med pankreatit i anamnesen. Om förhöjda serumnivåer av lipas och amylas åtföljs av buksymtom ska behandlingen tillfälligt avbrytas och lämpliga diagnostiska tester övervägas för att utesluta pankreatit (se avsnitt 4.2).

Baserat på allvarlighetsgraden av förhöjningar av serumlipas och serumamylas ska dosen tillfälligt sättas ut, minskas eller sättas ut permanent enligt beskrivningen i tabell 1 (se avsnitt 4.2).

### QT-förlängning

QT-förlängning förekom hos patienter som fick asciminib (se avsnitt 4.8).

Det rekommenderas att ett elektrokardiogram tas innan behandling med asciminib påbörjas och för övervakning under behandlingen när det är kliniskt indicerat. Hypokalemi och hypomagnesemi ska korrigeras före administrering av asciminib och övervakas under behandlingen när det är kliniskt indicerat.

Försiktighet ska iakttas vid administrering av asciminib samtidigt med läkemedel med känd risk för *torsade de pointes* (se avsnitt 4.5 och 5.1).

### Hypertoni

Hypertoni, inklusive kraftig hypertoni, förekom hos patienter som fick asciminib (se avsnitt 4.8).

Hypertoni och andra kardiovaskulära riskfaktorer ska övervakas regelbundet och hanteras med standardbehandlingar under behandling med asciminib.

### Reaktivering av hepatit B

Efter administrering av andra BCR::ABL1-tyrosinkinashämmare (TKI) har reaktivering av hepatit B-virus (HBV) förekommit hos patienter som är kroniska bärare av detta virus. Patienterna ska testas för HBV-infektion innan behandling med asciminib påbörjas. Bärare av HBV som behöver behandling med asciminib ska övervakas noga avseende tecken och symtom på aktiv HBV-infektion under hela behandlingen och i flera månader efter behandlingens slut.

### Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

### Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Läkemedel med känd risk för *torsade de pointes*

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och läkemedel med känd risk för *torsade de pointes*, inklusive men inte begränsat till bepridil, klorokin, klaritromycin, halofantrin, haloperidol, metadon, moxifloxacin eller pimozyd (se avsnitt 5.1).

### Läkemedel som kan minska plasmakoncentrationen av asciminib

#### Starka CYP3A4-inducerare

Samtidig administrering av en stark CYP3A4-inducerare (rifampicin) minskade AUC<sub>inf</sub> för asciminib med 15 % och ökade C<sub>max</sub> med 9 % hos friska försökspersoner som fick en enstaka asciminibdos på 40 mg.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och starka CYP3A4-inducerare, inklusive men inte begränsat till karbamazepin, fenobarbital, fenytoin eller johannesört (*Hypericum perforatum*) som kan resultera i lägre effekt av asciminib.

### Läkemedel vars plasmakoncentration kan förändras av asciminib

#### CYP3A4-substrat med smalt terapeutiskt index

Samtidig administrering av asciminib och ett CYP3A4-substrat (midazolam) ökade AUC<sub>inf</sub> och C<sub>max</sub> för midazolam med 28 % respektive 11 % hos friska försökspersoner som fick asciminib 40 mg två gånger dagligen.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och CYP3A4-substrat med känt snävt terapeutiskt index, inklusive, men inte begränsat till, CYP3A4-substraten fentanyl, alfentanil, dihydroergotamin eller ergotamin (se avsnitt 5.2). Dosjustering av asciminib krävs inte.

### CYP2C9-substrat

Samtidig administrering av asciminib och ett CYP2C9-substrat (warfarin) ökade  $AUC_{inf}$  och  $C_{max}$  för S-warfarin med 41 % respektive 8 % hos friska försökspersoner som fick asciminib 40 mg två gånger dagligen.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och CYP2C9-substrat med känt snävt terapeutiskt index, inklusive, men inte begränsat till, fenytoin eller warfarin (se avsnitt 5.2).

Dosjustering av asciminib krävs inte.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Kvinnor i fertil ålder/preventivmedel

Fertila kvinnor ska graviditetstestas innan behandling med asciminib påbörjas.

Fertila kvinnor som är sexuellt aktiva ska använda en effektiv preventivmetod (metod som leder till mindre än 1 % graviditet) under behandlingen med asciminib och i minst 3 dagar efter avslutad behandling.

### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av asciminib i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Asciminib rekommenderas inte under graviditet eller till kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel. Patienten ska informeras om risken för fostret om asciminib används under graviditet eller om patienten blir gravid under behandling med asciminib.

### Amning

Det är okänt om asciminib/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Det finns inga data om asciminibs effekter på nyfödda/spädbarn som ammas eller på mjölkproduktionen. Amning ska avbrytas under behandling samt under minst 3 dagar efter avslutad behandling med asciminib på grund av risken för allvarliga biverkningar hos ammade nyfödda barn/spädbarn.

### Fertilitet

Det finns inga data om asciminibs effekt på fertiliteten hos människa. I fertilitetsstudier på råttor påverkade asciminib inte reproduktionsförmågan hos han- och honrattor. Negativa effekter på spermiers rörlighet och antal observerades dock hos råttor vid doser på 200 mg/kg/dag (se avsnitt 5.3). Betydelsen för människa är ej känd.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Asciminib har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det rekommenderas dock att patienter som upplever yrsel, trötthet eller andra biverkningar (se avsnitt 4.8), som kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner på ett säkert sätt, avstår från dessa aktiviteter så länge biverkningarna kvarstår.

## **4.8 Biverkningar**

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna av någon grad (incidens  $\geq 20$  %) hos patienter som fick asciminib var muskuloskeletal smärta (37,1 %), övre luftvägsinfektioner (28,1 %), trombocytopeni (27,5 %), trötthet (27,2 %), huvudvärk (24,2 %), artralgi (21,6 %), förhöjda pankreasenzym (21,3 %), buksmärta (21,3 %), diarré (20,5 %) och illamående (20,2 %).

De vanligaste biverkningarna av  $\geq$  grad 3 (incidens  $\geq 5$  %) hos patienter som fick asciminib var trombocytopeni (18,5 %), neutropeni (15,7 %), förhöjda pankreasenzymer (12,4 %), hypertoni (8,7 %) och anemi (5,3 %).

Allvarliga biverkningar förekom hos 12,4 % av patienterna som fick asciminib. De vanligaste allvarliga biverkningarna (incidens  $\geq 1$  %) var pleurautgjutning (2,5 %), nedre luftvägsinfektioner (2,2 %), trombocytopeni (1,7 %), pyrexia (1,4 %), pankreatit (1,1 %), icke-kardiell bröstsmärta (1,1 %) och kräkningar (1,1 %).

#### Tabell över biverkningar

Den totala säkerhetsprofilen för asciminib har utvärderats hos 356 patienter med Ph+ KML i kronisk fas (CP) och accelererad fas (AP) i den pivotala fas III-studien A2301 (ASCEMBL) och fas I-studien X2101. I ASCEMBL fick patienterna asciminib som monoterapi i dosen 40 mg två gånger dagligen. I X2101 fick patienterna asciminib som monoterapi i doser från 10 till 200 mg två gånger dagligen och 80 till 200 mg en gång dagligen. I det poolade datasetet var mediandurationen för exponering för asciminib 116 veckor (intervall: 0,1 till 342 veckor).

Biverkningar från kliniska studier (tabell 2) är listade enligt MedDRAs organsystemklass. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad. Motsvarande frekvenskategori för varje biverkning baseras dessutom på följande princip: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabell 2 Biverkningar observerade med asciminib i kliniska studier**

Organsystemklass	Frekvenskategori	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektion <sup>1</sup>
	Vanliga	Nedre luftvägsinfektion <sup>2</sup> , influensa
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Trombocytopeni <sup>3</sup> , neutropeni <sup>4</sup> , anemi <sup>5</sup>
	Mindre vanliga	Febril neutropeni
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Dyslipidemi <sup>6</sup>
	Vanliga	Minskad aptit, hyperglykemi
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk, yrsel
Ögon	Vanliga	Torra ögon, dimsyn
Hjärtat	Vanliga	Hjärtklappning
Blodkärl	Mycket vanliga	Hypertoni <sup>7</sup>
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket vanliga	Hosta
	Vanliga	Pleurautgjutning, dyspné, icke-kardiell bröstsmärta
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Förhöjda nivåer av pankreasenzymer <sup>8</sup> , kräkningar, diarré, illamående, buksmärta <sup>9</sup>
	Vanliga	Pankreatit <sup>10</sup>
Lever och gallvägar	Mycket vanliga	Förhöjt leverenzym <sup>11</sup>
	Vanliga	Förhöjt bilirubin i blodet <sup>12</sup>
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Hudutslag <sup>13</sup>
	Vanliga	Urtikaria
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mycket vanliga	Muskuloskeletal smärta <sup>14</sup> , artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Trötthet <sup>15</sup> , klåda
	Vanliga	Pyrexia <sup>16</sup> , ödem <sup>17</sup>
Undersökningar	Vanliga	Förhöjt kreatinkinasa i blodet
	Mindre vanliga	QT-förlängning på EKG

<sup>1</sup> Övre luftvägsinfektion omfattar: övre luftvägsinfektion, nasofaryngit, faryngit och rinit.  
<sup>2</sup> Nedre luftvägsinfektioner omfattar: pneumoni, bronkit och trakeobronkit.  
<sup>3</sup> Trombocytopeni omfattar: trombocytopeni och minskat trombocytantal.  
<sup>4</sup> Neutropeni omfattar: neutropeni och minskat antal neutrofiler.  
<sup>5</sup> Anemi omfattar: anemi, sänkt hemoglobin och normocytär anemi.  
<sup>6</sup> Dyslipidemi omfattar: hypertriglyceridemi, förhöjt blodkolesterol, hyperkolesterolemi, förhöjda blodtriglycerider, hyperlipidemi och dyslipidemi.  
<sup>7</sup> Hypertoni omfattar: hypertoni och förhöjt blodtryck.  
<sup>8</sup> Förhöjda pankreasenzymer inkluderar: förhöjt lipas, förhöjt amylas och hyperlipasemi.  
<sup>9</sup> Buksmärta omfattar: buksmärta och övre buksmärta.  
<sup>10</sup> Pankreatit omfattar: akut pankreatit och pankreatit.  
<sup>11</sup> Förhöjda leverenzym inkluderar: förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt gammaglutamyltransferas och förhöjda transaminaser.  
<sup>12</sup> Förhöjt bilirubin i blodet inkluderar förhöjt bilirubin i blodet, förhöjt konjugerat bilirubin och hyperbilirubinemi.  
<sup>13</sup> Hudutslag omfattar: utslag och makulopapulöst utslag.  
<sup>14</sup> Muskuloskeletal smärta omfattar: smärta i extremiteter, ryggsmärta, myalgi, skelettsmärta, muskuloskeletal smärta, nacksmärta, muskuloskeletal bröstsmärta och muskuloskeletal obehag.  
<sup>15</sup> Trötthet omfattar: trötthet och asteni.  
<sup>16</sup> Pyrexia omfattar: pyrexia och förhöjd kroppstemperatur.  
<sup>17</sup> Ödem omfattar: ödem och perifert ödem.



## Beskrivning av valda biverkningar

### Myelosuppression

Trombocytopeni förekom hos 27,5 % av patienterna som fick asciminib och biverkningar av grad 3 och 4 rapporterades hos 6,7 % respektive 11,8 % av patienterna. Hos patienter med trombocytopeni  $\geq$  grad 3 var mediantiden till första förekomst 6 veckor (intervall: 0,14-64 veckor), med en medianduration om 1,71 veckor (95 % KI, intervall: 1,43-2 veckor). 2 % av patienterna som fick asciminib avbröt behandlingen permanent på grund av trombocytopeni, medan 12,6 % av patienterna avbröt behandlingen med asciminib tillfälligt på grund av biverkningen.

Neutropeni förekom hos 19,4 % av patienterna som fick asciminib och biverkningar av grad 3 och 4 rapporterades hos 7,3 % respektive 8,4 % av patienterna. Hos patienter med neutropeni  $\geq$  grad 3 var mediantiden till första förekomst 6 veckor (intervall: 0,14-180 veckor), med en medianduration på 1,79 veckor (95 % KI, intervall: 1,29-2 veckor). 1,1 % av patienterna som fick asciminib avbröt behandlingen permanent på grund av neutropeni, medan behandlingen med asciminib avbröts tillfälligt hos 9,6 % av patienterna på grund av biverkningen.

Anemi förekom hos 12,9 % av patienterna som fick asciminib och grad 3-reaktioner förekom hos 5,3 % av patienterna. Hos patienter med anemi  $\geq$  grad 3 var mediantiden till första förekomst 30 veckor (intervall: 0,4-207 veckor), med en medianduration på 0,9 veckor (95 % KI, intervall: 0,43-2,14 veckor). Behandlingen med asciminib avbröts tillfälligt hos 0,6 % på grund av biverkningen.

### Pankreastoxicitet

Pankreatit förekom hos 2,5 % av patienterna som fick asciminib, och grad 3-reaktioner förekom hos 1,1 % av patienterna. Alla dessa reaktioner inträffade i fas I-studien (X2101). 0,6 % av patienterna som fick asciminib avbröt behandlingen permanent, medan behandlingen med asciminib avbröts tillfälligt hos 1,1 % av patienterna på grund av biverkningen. Asymtomatiska förhöjningar av serumlipas och serumamylas förekom hos 21,3 % av patienterna som fick asciminib. Reaktioner av grad 3 och 4 förekom hos 10,1 % respektive 2,2 % av patienterna. Av de patienter som hade förhöjda pankreasenzymerna avbröts behandlingen med asciminib permanent hos 2,2 % på grund av biverkningen.

### QT-förlängning

QT-förlängning på EKG förekom hos 0,8 % av patienterna som fick asciminib. I den kliniska studien ASCEMBL hade en patient ett förlängt QTcF med mer än 500 millisekunder (ms) tillsammans med en ökning av QTcF med mer än 60 ms från baslinjen och en patient hade förlängt QTcF med mer än 60 ms ökning från baslinjen.

### Hypertoni

Hypertoni förekom hos 18,5 % av patienterna som fick asciminib, och biverkningar av grad 3 och 4 rapporterades hos 8,4 % respektive 0,3 % av patienterna. Hos patienter med hypertoni  $\geq$  grad 3 var mediantiden till första förekomst 14 veckor (intervall: 0,1-156 veckor). Asciminib avbröts tillfälligt hos 0,8 % av patienterna på grund av biverkningen.

### Laboratorieavvikelser

Minskning av fosfatnivåer förekom som en laboratorieavvikelse hos 17,9 % (alla grader) och 6,4 % (grad 3/4) av 156 patienter som fick asciminib 40 mg två gånger dagligen.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

I kliniska studier har asciminib administrerats i doser upp till 280 mg två gånger dagligen utan tecken på ökad toxicitet.

Allmänna understödande åtgärder och symtomatisk behandling ska sättas in vid misstänkt överdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EA06

#### Verkningsmekanism

Asciminib är en potent hämmare av ABL/BCR::ABL1-tyrosinkinas. Asciminib hämmar ABL1-kinasaktiviteten hos fusionsproteinet BCR::ABL1 genom att specifikt rikta sig mot ABL-myristoylfickan.

#### Farmakodynamisk effekt

*In vitro* hämmar asciminib tyrosinkinasaktiviteten hos ABL1 vid IC<sub>50</sub>-värden under 3 nanomolar. I patientderiverade cancerceller hämmar asciminib specifikt proliferationen av celler med BCR::ABL1 med IC<sub>50</sub>-värden mellan 1 och 25 nanomolar. I celler som är konstruerade för att uttrycka antingen vildtyp eller T315I-muterad BCR::ABL1 hämmar asciminib celltillväxten med IC<sub>50</sub>-värden på  $0,61 \pm 0,21$  respektive  $7,64 \pm 3,22$  nanomolar.

I musxenograftmodeller av KML gav asciminib en dosberoende hämning av tillväxten av tumörer med antingen vildtyp eller T315I-muterad BCR::ABL1, med tumörregression vid doser över 7,5 mg/kg respektive 30 mg/kg två gånger dagligen.

#### Hjärtats elektrofysiologi

Asciminibbehandling är associerad med en exponeringsrelaterad förlängning av QT-intervallet.

Korrelationen mellan asciminibkoncentrationen och den uppskattade genomsnittliga förändringen från baslinjen av QT-intervallet med Fridericias korrigerering ( $\Delta QTcF$ ) utvärderades hos 239 patienter med Ph+ KML eller Ph+ akut lymfatisk leukemi (ALL) som fick asciminib i doser från 10 till 280 mg två gånger dagligen och 80 till 200 mg en gång dagligen. Det beräknade medelvärdet för  $\Delta QTcF$  var 3,35 ms (övre gräns för 90 % KI: 4,43 ms) för asciminib 40 mg två gånger dagligen. Se avsnitt 4.4.

## Klinisk effekt och säkerhet

### Ph+ KML-CP

Den kliniska effekten och säkerheten för asciminib vid behandling av patienter med Philadelphia-kromosompositiv myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP) med behandlingssvikt eller intolerans mot två eller fler tyrosinkinashämmare utvärderades i den randomiserade, aktivt kontrollerade och öppna fas III-multicenterstudien ASCSEMBL. Resistens mot sista TKI definierades som något av följande: uteblivet hematologiskt eller cytogenetiskt svar vid 3 månader; BCR::ABL1 (på den internationella skalan, IS) >10 % vid 6 månader eller senare; >65 % Ph+-metafaser vid 6 månader eller >35 % vid 12 månader eller senare; förlust av fullständigt hematologiskt svar (complete haematological response, CHR), partiellt cytogenetiskt svar (partial cytogenetic response, PCyR), fullständigt cytogenetiskt svar (complete cytogenetic response, CCyR) eller betydande molekylärt svar (major molecular response, MMR) vid någon tidpunkt; nya BCR::ABL1-mutationer som potentiellt orsakar resistens mot studieläkemedlet eller klonal utveckling i Ph+-metafaser vid någon tidpunkt. Intolerans mot sista TKI definierades som icke-hematologiska toxiciteter som inte svarar på optimal behandling, eller som hematologiska toxiciteter som återkommer efter dosreduktion till lägsta rekommenderade dos.

I denna studie randomiserades totalt 233 patienter i förhållandet 2:1 och stratifierades efter betydande cytogenetisk respons (major cytogenetic response, MCyR) vid baslinjen till att få antingen asciminib 40 mg två gånger dagligen (N=157) eller bosutinib 500 mg en gång dagligen (N=76). Patienter med känd förekomst av T315I- och/eller V299L-mutationer någon gång före studiestart inkluderades inte i ASCSEMBL. Patienterna fortsatte behandlingen fram till oacceptabel toxicitet eller behandlingssvikt.

Hos patienter med Ph+ KML-CP var 51,5 % kvinnor och 48,5 % män, och medianåldern var 52 år (intervall: 19-83 år). Av de 233 patienterna var 18,9 % 65 år eller äldre och 2,6 % var 75 år eller äldre. Patienterna var kaukasier (74,7 %), asiater (14,2 %) och svarta (4,3 %). Av de 233 patienterna hade 80,7 % respektive 18 % ECOG-funktionsstatus (Eastern Cooperative Oncology Group) på 0 respektive 1. Patienter som tidigare hade fått 2, 3, 4, 5 eller fler TKI-linjer utgjorde 48,1 %, 31,3 %, 14,6 % respektive 6 %.

Mediantiden för den randomiserade behandlingen var 103 veckor (intervall: 0,1–201 veckor) för patienter som fick asciminib och 31 veckor (intervall: 1–188 veckor) för patienter som fick bosutinib.

### *Resultat*

Primärt effektmått för studien var frekvensen MMR vid 24 veckor och ett viktigt sekundärt effektmått var frekvensen MMR vid 96 veckor. MMR definieras som en BCR::ABL1 IS-kvot  $\leq 0,1$  %. Andra sekundära effektmått var frekvensen CCyR vid 24 och 96 veckor definierat som inga philadelphiapositiva metafaser i benmärg med minst 20 undersökta metafaser.

De huvudsakliga effektresultaten från ASCSEMBL-studien sammanfattas i tabell 3.

**Tabell 3 Effektnytt hos patienter som behandlats med två eller fler tyrosinkinashämmare (ASCEMBL)**

	<b>Asciminib 40 mg två gånger dagligen</b>	<b>Bosutinib 500 mg en gång dagligen</b>	<b>Skillnad (95 % KI)<sup>1</sup></b>	<b>p-värde</b>
	<b>N=157</b>	<b>N=76</b>		
MMR-frekvens, % (95 % KI) vid 24 veckor	25,48 (18,87; 33,04)	13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 <sup>2</sup>
MMR-frekvens, % (95 % KI) vid 96 veckor	37,58 (29,99; 45,65)	15,79 (8,43; 25,96)	21,74 (10,53; 32,95)	0,001 <sup>2</sup>
	<b>N=103<sup>3</sup></b>	<b>N=62<sup>3</sup></b>		
CCyR-frekvens, % (95 % KI) vecka 24	40,78 (31,20; 50,90)	24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Ej formellt testat
CCyR frekvens, % (95% KI) vid 96 veckor	39,81 (30,29; 49,92)	16,13 (8,02; 27,67)	23,87 (10,3; 37,43)	Ej formellt testat

<sup>1</sup> Vid justering för betydande cytogenetisk responsstatus vid baslinjen  
<sup>2</sup> Cochran-Mantel-Haenszel tvåsidigt test stratifierat efter cytogenetisk responsstatus vid baslinjen  
<sup>3</sup> CCyR-analys baserad på patienter som inte var i CCyR vid baslinjen

De primära och huvudsakliga sekundära effektmåten var de enda som formellt testades för statistisk signifikans enligt protokollet.

Vid baslinjen i ASCEMBL detekterades en eller flera BCR::ABL1-mutationer hos 12,7 % av patienterna som behandlades med asciminib och hos 13,2 % av patienterna som fick bosutinib. MMR vid vecka 24 observerades hos 35,3 % respektive 24,8 % av patienterna som fick asciminib med eller utan BCR::ABL1-mutation vid baslinjen. MMR vid vecka 24 observerades hos 25 % respektive 11,1 % av patienterna som fick bosutinib med eller utan mutation vid baslinjen. MMR-frekvensen vecka 24 hos patienter för vilka den randomiserade behandlingen utgjorde tredje, fjärde eller femte linjens TKI var 29,3 %, 25 % respektive 16,1 % hos patienter som behandlades med asciminib och 20 %, 13,8 % respektive 0 % hos patienter som fick bosutinib.

Kaplan-Meier-uppskattad andel patienter som fick asciminib och bibehöll MMR i minst 72 veckor var 96,7 % (95 % KI: 87,4; 99,2).

### Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Scemblix för en eller flera grupper i den pediatrika populationen för KML (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Asciminib absorberas snabbt, medianen för maximal plasmanivå ( $T_{max}$ ) uppnås 2 till 3 timmar efter oral administrering, oberoende av dos. Det geometriska medelvärdet (geoCV %) för  $C_{max}$  och  $AUC_{tau}$  vid steady state är 793 ng/ml (49 %) respektive 5262 ng\*h/ml (48 %) efter administrering av asciminib i en dos på 40 mg två gånger dagligen. Fysiologiskt baserade farmakokinetiska (PBPK)-modeller predikterar att asciminibabsorptionen är cirka 100 %, medan biotillgängligheten är cirka 73 %.

Asciminibs biotillgänglighet kan minskas av samtidig administrering av orala läkemedel som innehåller hydroxipropyl- $\beta$ -cyklodextrin som hjälpämne. Samtidig administrering av flera doser av en itraconazol oral lösning innehållande hydroxipropyl- $\beta$ -cyklodextrin om totalt 8 g per dos med en dos på 40 mg asciminib minskade  $AUC_{inf}$  för asciminib med 40,2 % hos friska försökspersoner.

#### Effekten av föda

Födointag minskar biotillgängligheten för asciminib, och en fettrik måltid har större inverkan på farmakokinetiken för asciminib än en fettsnål måltid.  $AUC$  för asciminib minskar med 62,3 % med en fettrik måltid och med 30 % med en fettsnål måltid jämfört med vid fasta (se avsnitt 4.2).

#### Distribution

Den skenbara distributionsvolymen för asciminib vid steady state är 111 liter baserat på en populationsfarmakokinetisk analys. Asciminib distribueras huvudsakligen till plasma, med en genomsnittlig blod-plasmakvot på 0,58, oberoende av dosen, baserat på *in vitro*-data. Asciminib är till 97,3 % bundet till humana plasmaproteiner, oberoende av dosen.

#### Metabolism

Asciminib metaboliseras främst via CYP3A4-medierad oxidering (36 %) och UGT2B7- och UGT2B17-medierad glukuronidering (13,3 % respektive 7,8 %). PBPK-modeller predikterar att utsöndring av asciminib via gallan via BCRP står för 31,1 % av asciminibs totala systemiska clearance. Asciminib är den huvudsakliga cirkulerande komponenten i plasma (92,7 % av den administrerade dosen).

#### Eliminering

Asciminib elimineras huvudsakligen via feces, med en mindre mängd via njurarna. 80 % respektive 11 % av asciminibdosen återfanns i feces och i urinen hos friska försökspersoner, efter oral administrering av en engångsdos på 80 mg [ $^{14}C$ ]-märkt asciminib. Fekal eliminering av oförändrat asciminib står för 56,7 % av den administrerade dosen.

Asciminib elimineras genom gallutsöndring via bröstcancerresistensprotein (BCRP).

Peroral total clearance ( $CL/F$ ) för asciminib är 6,31 l/timme, baserat på en populationsfarmakokinetisk analys. Elimineringshalvtiden för asciminib är 5,2 timmar vid 40 mg två gånger dagligen.

#### Linjäritet/icke-linjäritet

Vid administrering en eller två gånger dagligen uppvisar asciminib en ökning av steady state-exponeringen ( $AUC$  och  $C_{max}$ ) som är något högre än proportionell till dosen över hela dosintervallet 10-200 mg.

Det geometriska medelvärdet för ackumuleringskvoten är ungefär två gånger så stort. Steady state uppnås inom 3 dagar vid dosen 40 mg två gånger dagligen.

#### *In vitro*-utvärdering av potentialen för läkemedelsinteraktion

##### CYP450- och UGT-enzym

Asciminib hämmar CYP3A4/5, CYP2C9 och UGT1A1 reversibelt *in vitro* vid plasmakoncentrationer som uppnås vid en dos om 40 mg två gånger dagligen.

##### Transportörer

Asciminib är ett substrat för BCRP och P-gp.

Asciminib hämmar BCRP och P-gp med  $K_i$ -värden på 24,3 respektive 21,7 mikromolar.

### Flera metaboliseringsvägar

Asciminib metaboliseras via flera vägar, däribland via enzymerna CYP3A4, UGT2B7 och UGT2B17, och utsöndras via gallan med hjälp av transportproteinet BCRP. Läkemedel som hämmar eller inducerar CYP3A4-, UGT- och BCRP-vägarna kan förändra asciminibexponeringen.

### Särskilda populationer

#### Kön, ras, kroppsvikt

Asciminibs systemiska exponering påverkas inte av kön, ras eller kroppsvikt i någon kliniskt relevant utsträckning.

#### Nedsatt njurfunktion

En dedikerad studie på nedsatt njurfunktion som inkluderade 6 försökspersoner med normal njurfunktion (absolut glomerulär filtrationshastighet [aGFR]  $\geq 90$  ml/min) och 8 försökspersoner med gravt nedsatt njurfunktion som inte behövde dialys (aGFR 15 till  $< 30$  ml/min) har genomförts.  $AUC_{inf}$  och  $C_{max}$  för asciminib ökade med 56 % respektive 8 % hos försökspersoner med kraftigt nedsatt njurfunktion jämfört med försökspersoner med normal njurfunktion efter oral administrering av en engångsdos om 40 mg asciminib (se avsnitt 4.2). Populationsfarmakokinetiska modeller indikerar på en ökning av medianvärdet för asciminibs  $AUC_{0-24 \text{ timmar}}$  vid steady state med 11,5 % hos försökspersoner med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion jämfört med hos försökspersoner med normal njurfunktion.

#### Nedsatt leverfunktion

En dedikerad studie på nedsatt leverfunktion inkluderade 8 försökspersoner med normal leverfunktion, lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A-poäng 5-6), måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B-poäng 7-9) eller kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C-poäng 10-15).  $AUC_{inf}$  för asciminib ökade med 22 %, 3 % respektive 66 % hos försökspersoner med lätt, måttlig respektive kraftigt nedsatt leverfunktion jämfört med försökspersoner med normal leverfunktion efter oral administrering av en engångsdos om 40 mg asciminib (se avsnitt 4.2).

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

### Säkerhetsfarmakologi

Måttliga kardiovaskulära effekter (ökad hjärtfrekvens, minskat systoliskt tryck, minskat genomsnittligt artärtryck och minskat arteriellt pulstryck) observerades i *in vivo-studier*-studier av hjärtsäkerhet hos hund, sannolikt vid 12 gånger högre AUC-exponeringar än de som uppnås hos patienter vid den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

### Toxicitet vid upprepade doser

Effekter på bukspottskörteln (förhöjt amylas och lipas i serum, acinärcellförändringar) förekom hos hundar vid AUC-exponeringar under de som uppnåddes hos patienter vid den rekommenderade dosen 40 mg två gånger dagligen. En trend mot återhämtning observerades.

Förhöjda leverenzym och/eller förhöjt bilirubin observerades hos råtta, hund och apa. Histopatologiska leverförändringar (centrilobulär hepatocythypertrofi, lätt gallgångshyperplasi, ökad individuell hepatocytnekros och diffus hepatocellulär hypertrofi) sågs hos råtta och apa. Dessa förändringar uppstod vid AUC-exponeringar som antingen motsvarade (råtta) eller var 12–18 gånger högre (hund respektive apa) än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Dessa förändringar var helt reversibla.

Effekter på det hematopoetiska systemet (minskning av röd blodkroppsmassa, ökat mjält- och benmärgspigment och ökning av retikulocyter) var förenliga med en mild och regenerativ, extravaskulär, hemolytisk anemi hos alla arter. Dessa förändringar inträffade vid AUC-exponeringar som antingen motsvarade (råtta) eller var 12-14 gånger högre (hund respektive apa) än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Dessa förändringar var helt reversibla.

Minimal slemhinnehypertrofi/hyperplasi (ökning av slemhinnans tjocklek med frekvent förlängning av villi) förekom i duodenum hos råtta vid AUC-exponeringar som var 30 gånger högre än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen 40 mg två gånger dagligen. Förändringen var helt reversibel.

Minimal eller lätt hypertrofi i binjurarna och lätt till måttligt minskad vakuolering i zona fasciculata inträffade vid AUC-exponeringar som antingen motsvarade (apa) eller var 19 gånger högre (råtta) än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Dessa förändringar var helt reversibla.

#### Karcinogenicitet och mutagenicitet

Asciminib hade ingen mutagen, klastogen eller aneugen potential varken *in vitro* eller *in vivo*. Inga karcinogenicitetsstudier har utförts med asciminib.

#### Reproduktionstoxicitet

Djure reproduktionsstudier på dräktiga råttor och kaniner visade att oral administrering av asciminib under organogenesen inducerade embryotoxicitet, fostertoxicitet och teratogenicitet.

I studier av embryofetal utveckling observerades en liten ökning av fostermissbildningar (anasarka och hjärtmissbildningar) och ökade visceral och skeletala varianter hos råtta. Hos kanin observerades ökad incidens av resorptioner som tyder på embryofetal mortalitet och låg incidens av hjärtmissbildningar som tyder på teratogenicitet. Hos råtta var AUC-exponeringen vid dosnivå utan observerad negativ effekt (no observed adverse effect level, NOAEL) hos fostret på 25 mg/kg/dag lika med den som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Hos kanin var AUC-exponeringen vid NOAEL hos fostret på 15 mg/kg/dag lika med den som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

I fertilitetsstudien på råtta påverkade inte asciminib reproduktionsförmågan hos han- och honråttor. En liten effekt på spermierörlighet och spermieantal observerades vid doser på 200 mg/kg/dag, sannolikt vid AUC-exponeringar som var 19 gånger högre än de som uppnås hos patienter vid den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

En toxicitetsstudie av pre- och postnatal utveckling utfördes inte.

#### Fototoxicitet

Hos mus visade asciminib på dosberoende fototoxiska effekter med start vid 200 mg/kg/dag. Vid NOAEL på 60 mg/kg/dag var exponeringen baserat på  $C_{max}$  i plasma 15 gånger högre än exponeringen hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Scemblix 20 mg och 40 mg filmdragerade tabletter

Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa (E460i)  
Hydroxipropylcellulosa  
Kroskarmellosnatrium (E468)  
Polyvinylalkohol (E1203)  
Titandioxid (E171)  
Magnesiumstearat  
Talk (E553b)  
Kolloidal kiseldioxid  
Lecitin (E322)  
Xantangummi (E415)  
Röd järnoxid (E172)

#### Enbart Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter

Gul järnoxid (E172)

#### Enbart Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter

Svart järnoxid (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Scemblix tillhandahålls i PCTFE/PVC/Alu-blister innehållande 10 filmdragerade tabletter.

Förpackningsstorlekar:  
Förpackningar innehållande 20 eller 60 filmdragerade tabletter.

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter finns även tillgängliga i flerpäck innehållande 180 (3 förpackningar om 60) filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.



**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/22/1670/001-005

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

25 augusti 2022

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

### Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som lämnas ut mot särskilt recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter  
asciminib

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller asciminibhydroklorid, motsvarande 20 mg asciminib.

#### 3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

20 filmdragerade tabletter  
60 filmdragerade tabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Scemblix 20 mg

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Scemblix 20 mg tabletter  
asciminib

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Novartis Europharm Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**



## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### YTTERKARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter  
asciminib

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller asciminibhydroklorid, motsvarande 40 mg asciminib.

#### 3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för mer information.

#### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

20 filmdragerade tabletter  
60 filmdragerade tabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Scemblix 40 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**YTTERKARTONG TILL FLERPACK (INKLUSIVE BLUE BOX)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter  
asciminib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller asciminibhydroklorid, motsvarande 40 mg asciminib.

**3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för mer information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

Flerpack: 180 (3 x 60) filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) filmdragerade tabletter med 40 mg

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Scemblix 40 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****INNERKARTONG TILL FLERPACK (UTAN BLUE BOX)****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter  
asciminib

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller asciminibhydroklorid, motsvarande 40 mg asciminib.

**3 FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för mer information.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

60 filmdragerade tabletter  
Del av flerpack. Får inte säljas separat.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25 °C.  
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) filmdragerade tabletter med 40 mg

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Scemblix 40 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Scemblix 40 mg tabletter  
asciminib

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Novartis Europharm Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**



## **Bipacksedel: Information till patienten**

**Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter**

**Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter**

asciminib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Scemblix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Scemblix
3. Hur du tar Scemblix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Scemblix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Scemblix är och vad det används för**

##### **Vad Scemblix är**

Scemblix innehåller den aktiva substansen asciminib som tillhör en grupp läkemedel som kallas proteinkinashämmare.

##### **Vad Scemblix används för**

Scemblix är ett cancerläkemedel som används för att behandla vuxna med en typ av blodcancer (leukemi) som kallas Philadelphiakromosompositiv kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP). Det ges till patienter som tidigare behandlats med två eller flera cancerläkemedel som kallas tyrosinkinashämmare.

##### **Hur Scemblix verkar**

Vid Ph+ KML producerar kroppen ett stort antal onormala vita blodkroppar. Scemblix blockerar verkan av ett protein (BCR::ABL1) som produceras av dessa onormala vita blodkroppar och stoppar deras delning och tillväxt.

Fråga läkare eller apotekspersonal om du undrar hur detta läkemedel verkar eller varför det har skrivits ut till dig.

## 2. Vad du behöver veta innan du tar Scemblix

### Ta inte Scemblix

- Om du är allergisk mot asciminib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

### Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Scemblix om något av följande gäller dig:

- om du har eller har haft svår smärta i övre delen av magen som kan bero på problem med din bukspottskörtel (inflammerad bukspottskörtel, pankreatit).
- om du någonsin har haft eller kan ha hepatit B-infektion. Skälet är att Scemblix kan göra att hepatit B blir aktivt igen. Läkaren kommer att kontrollera dig noga för tecken på denna infektion innan behandlingen påbörjas.

### Tala omedelbart med läkare eller apotekspersonal om du får något av följande tecken eller symtom under behandlingen med Scemblix:

- om du upplever svaghet, spontan blödning eller blåmärken och täta infektioner med tecken som feber, frossa, halsont eller sår i munnen. Detta kan vara tecken på minskad benmärgsaktivitet som leder till myelosuppression (en minskning av antalet vita blodkroppar, röda blodkroppar och blodplättar).
- om blodprover visar att du har höga nivåer av enzymer som kallas lipas och amylas (tecken på skada på bukspottkörteln, även kallat pankreastoxicitet).
- om du har en hjärtsjukdom eller en hjärtrytmrubbning, t.ex. oregelbundna hjärtslag eller en onormal elektrisk aktivitet i hjärtat som kallas förlängning av QT-intervallet och som kan ses på ett elektrokardiogram (EKG).
- om blodprover visar att du har låg halt av kalium eller magnesium (hypokalemi eller hypomagnesemi).
- om du behandlas med läkemedel som kan ha en oönskad effekt på hjärtats funktion (*torsade de pointes*) (se ”Andra läkemedel och Scemblix”).
- om du får huvudvärk, yrsel, bröstsmärta eller andfåddhet (möjliga tecken på högt blodtryck, även kallat hypertoni).

### Kontroller under behandlingen med Scemblix

Läkaren kommer att kontrollera ditt tillstånd med jämna mellanrum för att se att behandlingen har önskad effekt. Du kommer att genomgå regelbundna tester under behandlingen, inklusive blodprover. Dessa tester kommer att övervaka:

- antalet blodkroppar (vita blodkroppar, röda blodkroppar och blodplättar).
- nivåerna av pankreasenzymer (amylas och lipas).
- nivåerna av elektrolyter (kalium, magnesium).
- hjärtfrekvens och blodtryck.

### Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar under 18 år.

### Andra läkemedel och Scemblix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du berättar för läkaren om du tar:

- läkemedel som vanligtvis används för att behandla krampanfall, t.ex. karbamazepin, fenobarbital eller fenytoin.
- läkemedel som används för att behandla smärta och/eller som lugnande medel före eller under medicinska eller kirurgiska ingrepp, såsom alfentanil eller fentanyl.
- läkemedel mot migrän eller demens, t.ex. dihydroergotamin eller ergotamin.
- läkemedel som kan ha en oönskad effekt på hjärtats elektriska aktivitet (*torsade de pointes*), såsom bepridil, klorokin, klaritromycin, halofantrin, haloperidol, metadon, moxifloxacin eller pimozid.

- läkemedel som används för att minska blodets förmåga att koagulera, t.ex. warfarin.
- johannesört (*Hypericum perforatum*), ett (traditionellt) växtbaserat läkemedel som används för att behandla lätt nedstämdhet och lindrig oro.

Om du redan tar Scemblix ska du tala om för läkaren om du ordineras ett nytt läkemedel.

Fråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker på om något av dina läkemedel ingår i ovanstående grupper.

### **Scemblix med mat och dryck**

Ta inte detta läkemedel tillsammans med mat. Ta det minst 2 timmar efter och 1 timme före matintag. Mer information finns i ”När du ska ta Scemblix” i avsnitt 3.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

#### Graviditet

Scemblix kan skada det ofödda barnet. Om du är kvinna och kan bli gravid kommer läkaren att tala med dig om de potentiella riskerna med att ta det under graviditet eller amning.

Om du är kvinna och kan bli gravid kan läkaren göra ett graviditetstest innan behandlingen med Scemblix påbörjas.

Om du blir gravid eller tror att du kan vara gravid efter att du har börjat med Scemblix ska du omedelbart tala om det för läkaren.

#### Preventivmedel för kvinnor

Om du är kvinna och kan bli gravid ska du använda en effektiv preventivmetod för att undvika graviditet under behandlingen med Scemblix och i minst 3 dagar efter att du slutat ta det. Fråga läkaren om effektiva preventivmetoder.

#### Amning

Det är inte känt om Scemblix passerar över till bröstmjolk. Därför ska du avbryta amning medan du tar det och i minst 3 dagar efter att du slutat att ta det.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om du får biverkningar (t.ex. yrsel eller synrubbingar) som kan påverka förmågan att köra bil eller använda verktyg eller maskiner på ett säkert sätt efter att du har tagit detta läkemedel, ska du avstå från dessa aktiviteter tills effekten har försvunnit.

### **Scemblix innehåller laktos och natrium**

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

### **3. Hur du tar Scemblix**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### **Hur mycket Scemblix du ska ta**

Läkaren talar om exakt hur många tabletter du ska ta per dag och hur du ska ta dem.

Rekommenderad dos är 1 tablett av Scemblix 40 mg två gånger om dagen. Ta en tablett och ta sedan ytterligare en cirka 12 timmar senare.

Beroende på hur du svarar på behandlingen och eventuella biverkningar kan läkaren be dig att ta en lägre dos eller att tillfälligt eller permanent avbryta behandlingen.

#### **När ska du ta Scemblix?**

Ta Scemblix:

- minst 2 timmar efter måltid
- vänta sedan minst 1 timme innan du äter igen.

Att ta detta läkemedel vid samma tid varje dag kommer att hjälpa dig att komma ihåg när du ska ta det.

#### **Hur du tar Scemblix**

Svälj tabletterna hela med ett glas vatten. Du får inte bryta, krossa eller tugga tabletterna för att säkerställa korrekt dosering.

#### **Hur länge ska du ta Scemblix?**

Fortsätt att ta detta läkemedel så länge läkaren säger åt dig att göra det. Detta är en långtidsbehandling som kan pågå i flera månader eller år. Läkaren kommer att kontrollera ditt tillstånd med jämna mellanrum för att se att behandlingen har önskad effekt.

Tala med läkare eller apotekspersonal om du undrar hur länge du ska ta detta läkemedel.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Scemblix**

Om du har tagit fler tabletter än du ska eller om någon annan av misstag har tagit ditt läkemedel, kontakta omedelbart läkare för rådgivning. Visa förpackningen. Medicinsk vård kan behövas.

#### **Om du har glömt att ta Scemblix**

Om det är mindre än 6 timmar kvar till nästa dos, hoppa över den missade dosen och ta sedan nästa som planerat.

Om det är mer än 6 timmar till nästa dos, ta den missade dosen och ta sedan nästa som planerat.

#### **Om du slutar att ta Scemblix**

Sluta inte att ta detta läkemedel såvida inte läkaren säger åt dig att göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga**

Om du får allvarliga biverkningar ska du sluta ta detta läkemedel och meddela läkaren omedelbart.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- spontana blödningar eller blåmärken (tecken på låg nivå av blodplättar, trombocytopeni)
- feber, halsont, täta infektioner (tecken på låg halt av vita blodkroppar, neutropeni).

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- oregelbunden hjärtrytm, förändrad elektrisk aktivitet i hjärtat (förlängt QT-intervall)
- feber över 38°C i samband med låg nivå av vita blodkroppar (febril neutropeni).

### **Övriga möjliga biverkningar**

Övriga biverkningar som kan förekomma listas nedan. Om dessa biverkningar blir kraftiga, kontakta läkare eller apotekspersonal.

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- näs- och halsinfektioner (övre luftvägsinfektion)
- trötthet, utmattning, blek hud (kan vara tecken på låg halt röda blodkroppar, anemi).
- huvudvärk, yrsel, bröstsmärta, andfåddhet (tecken på högt blodtryck, hypertoni)
- huvudvärk
- yrsel
- hosta
- kräkningar
- diarré
- illamående
- buksmärta (magont)
- hudutslag
- smärta i muskler, skelett eller leder (muskuloskeletal smärta)
- ledvärk (artralgi)
- trötthet (fatigue)
- klåda (pruritus).

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- feber, hosta, andningssvårigheter, väsande andning (tecken på nedre luftvägsinfektioner)
- influensa
- nedsatt aptit
- dimesyn
- torra ögon
- hjärtklappning
- bröstsmärta, hosta, hicka, snabb andning, vätskeansamling mellan lungorna och brösthålan som, om den är svår, kan göra dig andfådd (pleuravätskeutgjutning)
- andfåddhet, ansträngd andning (tecken på dyspné)
- bröstsmärta (ej hjärtsmärta)
- svår smärta i övre delen av magen (tecken på inflammation i bukspottkörteln, pankreatit)
- kliande utslag (urtikaria)
- feber (pyrexia)
- allmän svullnad (ödem).

**Mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- allergisk reaktion som kan omfatta hudutslag, nässelutslag, andningssvårigheter eller lågt blodtryck (överkänslighet)

### **Onormala blodprovresultat**

Under behandlingen kan resultaten av blodprover vara onormala, vilket kan ge läkaren information om organens funktion. Till exempel:

**Mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- hög halt av enzymerna lipas och amylas (bukspottkörtelns funktion)
- hög halt av transaminasenzymerna, vilka innefattar alaninaminotransferas (ALAT), aspartataminotransferas (ASAT) och gammaglutamyltransferas (GGT) (leverfunktion)
- hög nivå av fetter/lipider.

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- hög nivå av substansen bilirubin (leverfunktion)
- hög nivå av substansen kreatinfosfokinas (muskelfunktion)
- hög nivå av blodsocker.

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) som listas i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Scemblix ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du märker att förpackningen är skadad eller ser ut att ha manipulerats på något sätt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är asciminib.  
Varje 20 mg filmdragerad tablett innehåller asciminibhydroklorid, motsvarande 20 mg asciminib.  
Varje 40 mg filmdragerad tablett innehåller asciminibhydroklorid, motsvarande 40 mg asciminib.
- Övriga innehållsämnen är:  
20 mg och 40 mg filmdragerade tabletter: laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa (E460i), hydroxipropylcellulosa (E463), kroskarmellosnatrium (E468), polyvinylalkohol (E1203), titandioxid (E171), magnesiumstearat, talk (E553b), kolloidal kiseldioxid, lecitin (E322), xantangummi (E415), röd järnoxid (E172).  
Endast 20 mg filmdragerade tabletter: gul järnoxid (E172)  
Endast 40 mg filmdragerade tabletter: svart järnoxid (E172).  
Se ”Scemblix innehåller laktos och natrium” i avsnitt 2.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter (tabletter): blekgul, rund, bikonvex tablett med fasade kanter, cirka 6 mm i diameter, präglad med företagslogotyp på ena sidan och ”20” på andra sidan.

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter (tabletter): violett-vit, rund, bikonvex tablett med fasade kanter, diameter cirka 8 mm, präglad med företagslogotyp på ena sidan och ”40” på andra sidan.

Scemblix tillhandahålls i blisterkartor innehållande 10 filmdragerade tabletter.

Förpackningsstorlekar:  
Förpackningar innehållande 20 eller 60 filmdragerade tabletter.

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter finns även tillgängliga i flerpack innehållande 180 (3 förpackningar om 60) filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

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

**Tillverkare**

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:  
<http://www.ema.europa.eu>



#### **BILAGA IV**

### **VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för asciminib är CHMP:s slutsatser följande:

Med hänsyn till tillgängliga data om överkänslighet från kliniska prövningar och compassionate use program/licenser, inkluderande ett nära tidsförhållande i tre fall, dubbel positiv re-challenge i två fall och med tanke på att överkänslighetsreaktioner är vanliga för andra tyrosinkinashämmare anser PRAC att ett orsakssamband mellan asciminib och överkänslighet är en rimlig möjlighet. PRAC konkluderade att produktinformationen för produkter som innehåller asciminib ska ändras i enlighet med detta.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

### **Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för asciminib anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller asciminib är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning