

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Scemblix 20 mg plėvele dengtos tabletės
Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Scemblix 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 21,62 mg asciminibo hidrochlorido, atitinkančio 20 mg asciminibo (*asciminibum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 43 mg laktozės monohidrato.

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 43,24 mg asciminibo hidrochlorido, atitinkančio 40 mg asciminibo (*asciminibum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 86 mg laktozės monohidrato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Scemblix 20 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai geltonos spalvos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais, maždaug 6 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas bendrovės logotipas, o kitoje pusėje – „20“.

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai violetinės spalvos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais, maždaug 8 mm skersmens plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas bendrovės logotipas, o kitoje pusėje – „40“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Scemblix skirtas gydyti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuota lėtinės fazės *Philadelphia* chromosomai teigiama lėtinė mieloidinė leukemija (Ph+ LML-LF) bei kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas dviem ar daugiau tirozinkinazės inhibitorių (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali paskirti tik gydytojas, turintis leukemija sergančių pacientų diagnostikos ir gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama paros dozė yra 40 mg du kartus per parą maždaug kas 12 valandų.

Praleista dozė

Jeigu pacientas praleido dozės vartojimą ir praėjo mažiau nei 6 valandos, kitą dozę pacientas turi vartoti įprastu metu.

Jeigu pacientas praleido dozės vartojimą ir praėjo daugiau kaip 6 valandos, šios dozės vartoti negalima, o kitą dozę pacientas turi vartoti įprastu metu.

Gydymo trukmė

Gydymą asciminibu reikia tęsti tol, kol stebima klinikinė nauda arba kol nepasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis.

Dozės koregavimas pasireiškus nepageidaujamos reakcijoms

Pradinė dozė yra 40 mg du kartus per parą, o sumažinta dozė yra 20 mg du kartus per parą. Dozę galima koreguoti, atsižvelgiant į individualų saugumą ir toleravimą, kaip nurodyta 1 lentelėje. Gydymą asciminibu reikia visam laikui nutraukti, jeigu pacientas netoleruoja vartojamos 20 mg du kartus per parą dozės.

1 lentelė Asciminibo dozavimo koregavimo schema, siekiant suvaldyti nepageidaujamas reakcijas

Nepageidaujama reakcija	Dozavimo koregavimas
Trombocitopenija ir (arba) neutropenija	
ANS < 1,0 x 10 ⁹ /l ir (arba) trombocitų skaičius < 50 x 10 ⁹ /l	Laikinais nutraukti asciminibo skyrimą, kol neatsistatys iki ANS ≥ 1 x 10 ⁹ /l ir (arba) trombocitų skaičiaus ≥ 50 x 10 ⁹ /l. Jeigu atsistato: <ul style="list-style-type: none">per 2 savaites – atnaujinti pradinės dozės vartojimą;ilgiau nei per 2 savaites – atnaujinti gydymą sumažinta doze. Jeigu pasikartoja sunki trombocitopenija ir (arba) neutropenija, reikia laikinai nutraukti asciminibo skyrimą, kol neatsistatys iki ANS ≥ 1 x 10 ⁹ /l ir trombocitų skaičiaus ≥ 50 x 10 ⁹ /l, tuomet atnaujinti gydymą sumažinta doze.
Asimptominis amilazės ir (arba) lipazės aktyvumo padidėjimas	
Padidėjimas > 2,0 x VNR	Laikinais nutraukti asciminibo skyrimą, kol neatsistatys iki < 1,5 x VNR. <ul style="list-style-type: none">Jeigu atsistato, atnaujinti gydymą sumažinta doze. Jeigu reiškinys pasikartoja skiriant sumažintą dozę, visam laikui nutraukti gydymą.Jeigu neatsistato, visam laikui nutraukti gydymą. Atlikti diagnostinius tyrimus siekiant atmesti pankreatitą.
Nehematologinės nepageidaujamos reakcijos	
3-iojo ar didesnio laipsnio ¹ nepageidaujamos reakcijos	Laikinais nutraukti asciminibo skyrimą, kol neatsistatys iki 1-ojo ar mažesnio laipsnio. <ul style="list-style-type: none">Jeigu atsistato, atnaujinti gydymą sumažinta doze.Jeigu neatsistato, visam laikui nutraukti gydymą.

ANS – absoliutūs neutrofilų skaičius; VNR – viršutinė normos riba.

¹ Remiantis Nacionaliniu vėžio instituto (NVI) Nepageidaujamų reiškinų bendrųjų terminologijos kriterijų (angl. *Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*) 4.03 versija.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

65 metų ar vyresniems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems yra nesunkus, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra nesunkus, vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Scemblix saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Scemblix skirtas vartoti per burną. Plėvele dengtas tabletes reikia nuryti nepažeistas, užgeriant stikline vandens; jų negalima laužyti, smulkinti ar kramtyti.

Tabletes reikia vartoti per burną nevalgius. Bent 2 valandas prieš asciminibo vartojimą ir 1 valandą po to reikia vengti valgyti maisto (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Mielosupresija

Asciminibo vartojusiems pacientams pasireiškė trombocitopenija, neutropenija ir anemija. Gydomo asciminibu metu buvo nustatyta sunkios (3-4-ojo laipsnių pagal Nacionalinio vėžio instituto CTCAE kriterijus) trombocitopenijos ir neutropenijos atvejų (žr. 4.8 skyrių). Mielosupresija paprastai buvo grįžtama ir praeidavo laikinai nutraukus gydymą. Gydomo metu pirmuosius 3 mėnesius kas dvi savaites ir vėliau kas mėnesį arba kai kliniškai indikuotina reikia atlikti bendrąjį kraujo tyrimą. Pacientų būklę reikia stebėti dėl mielosupresijos požymių ir simptomų pasireiškimo.

Atsižvelgiant į trombocitopenijos ir (arba) neutropenijos sunkumą, reikia vaistinio preparato dozę laikinai nutraukti, sumažinti arba visam laikui nutraukti gydymą, kaip nurodyta 1 lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

Toksinis poveikis kasai

Asciminibo vartojusiems pacientams pasireiškė pankreatitas bei asimptominis lipazės ir amilazės aktyvumo serume padidėjimas, įskaitant ir sunkias reakcijas (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo asciminibu metu kartą per mėnesį arba kai kliniškai indikuotina reikia tirti lipazės ir amilazės aktyvumą serume. Pacientų būklę reikia stebėti dėl toksinio poveikio kasai požymių ir simptomų pasireiškimo. Pacientų būklę reikia stebėti dažniau, jeigu jiems anksčiau yra buvęs pankreatitas. Jeigu padidėjusį lipazės ir amilazės aktyvumą serume lydi virškinimo trakto sutrikimo simptomai, gydymą reikia laikinai nutraukti ir apsvarstyti atitinkamų diagnostinių tyrimų atlikimo poreikį, siekiant atmesti pankreatito galimybę (žr. 4.2 skyrių).

Atsižvelgiant į lipazės ir amilazės aktyvumo serume padidėjimo sunkumą, reikia vaistinio preparato dozę laikinai nutraukti, sumažinti arba visam laikui nutraukti gydymą, kaip nurodyta 1 lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

QT intervalo pailgėjimas

Asciminibo vartojusiems pacientams nustatyta QT intervalo pailgėjimo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Rekomenduojama prieš pradedant gydymą asciminibu užregistruoti elektrokardiogramą bei ją kartotinai registruoti gydymo metu, kai kliniškai indikuotina. Prieš pradedant skirti asciminibo reikia koreguoti galimą hipokalemiją ir hipomagnezemiją, o gydymo metu šių elektrolitų koncentracijas reikia tirti kai kliniškai indikuotina.

Asciminibo reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai kelia polimorfinės skilvelių tachikardijos (*torsades de pointes*) pasireiškimo riziką (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Hipertenzija

Asciminibo vartojusiems pacientams pasireiškė hipertenzijos, įskaitant sunkią hipertenziją, atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo asciminibu metu pacientų būklę reikia reguliariai stebėti dėl hipertenzijos pasireiškimo bei kitų širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnių ir prireikus gydyti įprastiniais vaistiniais preparatais.

Hepatito B reaktyvacija

Hepatito B viruso (HBV) reaktyvacijos atvejų nustatyta pacientams, kurie yra ilgalaikiai šio viruso nešiotojai, po to, kai šiems pacientams buvo skirta *BCR::ABL1* tirozinkinazės inhibitorių (TKI). Prieš pradedant gydymą asciminibu, reikia ištirti, ar pacientas neužsikrėtęs HBV. Visu gydymo laikotarpiu ir kelis mėnesius po gydymo pabaigos reikia atidžiai stebėti, ar HBV nešiotojams, kuriems reikalingas gydymas asciminibu, nepasireiškia aktyvios HBV infekcijos požymių ir simptomų.

Laktozė

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Šio vaistinio preparato plėvele dengtoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vaistiniai preparatai, kurie žinomai kelia polimorfinės skilvelių tachikardijos (*torsades de pointes*) pasireiškimo riziką

Asciminibo reikia atsargiai skirti kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai kelia polimorfinės skilvelių tachikardijos (*torsades de pointes*) pasireiškimo riziką, įskaitant toliau nurodytus (tačiau neapsiribojant tik šiais): bepridiliu, chlorokvinu, klaritromicinu, halofantrinu, haloperidoliu, metadonu, moksifloksacinu ar pimozidu (žr. 5.1 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurie gali mažinti asciminibo koncentraciją plazmoje

Stiprūs CYP3A4 induktoriai

Sveikiems tiriamiesiems asmenims, kurie vartojo vienkartinę 40 mg asciminibo dozę ir kuriems kartu buvo paskirta stipraus CYP3A4 induktoriaus (rifampicino), asciminibo AUC_{inf} rodmuo sumažėjo 15 %, o C_{max} rodmuo padidėjo 9 %.

Asciminibo reikia atsargiai skirti kartu su stipriais CYP3A4 induktoriais, įskaitant toliau nurodytus (tačiau neapsiribojant tik šiais): karbamazepinu, fenobarbitaliu, fenitoinu ar jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatais, dėl kurių gali sumažėti asciminibo veiksmingumas.

Vaistiniai preparatai, kurių koncentracija plazmoje gali pakisti dėl asciminibo poveikio

CYP3A4 substratai su siauru terapinio poveikio indeksu

Sveikiems tiriamiesiems asmenims, kurie vartojo 40 mg asciminibo dozę du kartus per parą ir kuriems kartu buvo paskirta CYP3A4 substrato (midazolamo), pastarojo AUC_{inf} ir C_{max} rodmenys padidėjo atitinkamai 28 % ir 11 %.

Asciminibo reikia atsargiai skirti kartu su CYP3A4 substratais, kurie žinomai pasižymi siauru terapinio poveikio indeksu, įskaitant toliau nurodytus (tačiau neapsiribojant tik šiais): CYP3A4 substratais fentaniliu, alfentaniliu, dihidroergotaminu ar ergotaminu (žr. 5.2 skyrių). Asciminibo dozės koreguoti nereikia.

CYP2C9 substratai

Sveikiems tiriamiesiems asmenims, kurie vartojo 40 mg asciminibo dozę du kartus per parą ir kuriems kartu buvo paskirta CYP2C9 substrato (varfarino), S-varfarino AUC_{inf} ir C_{max} rodmenys padidėjo atitinkamai 41 % ir 8 %.

Asciminibo reikia atsargiai skirti kartu su CYP2C9 substratais, kurie žinomai pasižymi siauru terapinio poveikio indeksu, įskaitant toliau nurodytus (tačiau neapsiribojant tik šiais): fenitoinu ar varfarinu (žr. 5.2 skyrių). Asciminibo dozės koreguoti nereikia.

OATP1B, BCRP substratai arba abiejų nešiklių substratai

FSPFM analizė parodė, kad asciminibo derinyje su OATP1B, BCRP substratais arba abiejų nešikliais reikia vartoti atsargiai, įskaitant, bet neapsiribojant sulfasalazinu, metotreksatu, pravastatinu, atorvastatinu, pitavastatinu, rozuvastatinu ir simvastatinu. Klinikinių vaistinio preparato sąveikos tyrimų neatlikta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / kontracepcija

Prieš pradėdant gydymą asciminibu reikia tyrimais nustatyti, ar vaisingos moterys nėra nėščios.

Lytinių santykių turinčios vaisingos moterys turi naudoti labai veiksmingą kontracepcijos metodą (metodą, kurį naudojant pastojimo dažnis yra mažesnis kaip 1 %) gydymo asciminibu metu ir dar bent 3 dienas po gydymo pabaigos.

Nėštumas

Duomenų apie asciminibo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Asciminibo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių. Pacientei reikia nurodyti galimą asciminibo keliamą riziką vaisiui, jeigu vaistinio preparato vartojama nėštumo metu arba jeigu pacientė pastotų asciminibo vartojimo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar asciminibas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Neturima duomenų apie galimą asciminibo poveikį žindomam naujagimiui ar kūdikiui arba pieno gamybai. Kadangi žindomam naujagimiui ar kūdikiui gali pasireikšti sunkių nepageidaujamų reakcijų, gydymo asciminibu metu ir dar bent 3 dienas po gydymo pabaigos žindyti negalima.

Vaisingumas

Duomenų apie galimą asciminibo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Poveikio žiurkių vislumui tyrimų duomenimis, asciminibas neveikė žiurkių patinų ir patelių reprodukcijos funkcijos. Tačiau nepageidaujamas poveikis spermatozoidų judrumui ir skaičiui pastebėtas žiurkėms vartojant 200 mg/kg per parą dozes (žr. 5.3 skyrių). Poveikis žmonėms nežinomas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Asciminibas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau rekomenduojama, kad pacientai, kuriems pasireiškia svaigulys, nuovargis ar kitoks nepageidaujamas poveikis (žr. 4.8 skyrių), kurie gali įtakoti gebėjimą saugiai vairuoti ar valdyti mechanizmus, susilaikytų nuo tokių veiksmų, kol nepageidaujamas poveikis neišnyks.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai asciminibo vartojusiems pacientams pasireiškusios bet kurio sunkumo laipsnio nepageidaujamos reakcijos (kurių pasireiškimo dažnis $\geq 20\%$) buvo skeleto raumenų skausmas (37,1 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcijos (28,1 %), trombocitopenija (27,5 %), nuovargis (27,2 %), galvos skausmas (24,2 %), artralgija (21,6 %), padidėjęs kasos fermentų aktyvumas (21,3 %), pilvo skausmas (21,3 %), diarėja (20,5 %) ir pykinimas (20,2 %).

Dažniausiai asciminibo vartojusiems pacientams pasireiškusios ≥ 3 -iojo laipsnio nepageidaujamos reakcijos (kurių pasireiškimo dažnis $\geq 5\%$) buvo trombocitopenija (18,5 %), neutropenija (15,7 %), padidėjęs kasos fermentų aktyvumas (12,4 %), hipertenzija (8,7 %) ir anemija (5,3 %).

Sunkių nepageidaujamų reakcijų buvo nustatyta 12,4 % asciminibo vartojusių pacientų. Dažniausiai pasireiškusios sunkios nepageidaujamos reakcijos (kurių pasireiškimo dažnis $\geq 1\%$) buvo skysčių susikaupimas pleuros ertmėje (2,5 %), apatinių kvėpavimo takų infekcijos (2,2 %), trombocitopenija (1,7 %), karščiavimas (1,4 %), pankreatitas (1,1 %), ne kardialinės kilmės krūtinės skausmas (1,1 %) ir vėmimas (1,1 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Bendrasis asciminibo saugumo savybių pobūdis buvo įvertintas 356 pacientams, kuriems buvo nustatyta lėtinės fazės (LF) ir akceleracijos fazės (AF) Ph+ LML bei kurie dalyvavo pagrindžiamajame III fazės tyrime A2301 (ASCEMBL) ir I fazės tyrime X2101. ASCEMBL tyrimo metu pacientams buvo skiriama asciminibo monoterapija 40 mg du kartus per parą doze. X2101 tyrimo metu pacientams buvo skiriama asciminibo monoterapija, o dozės svyravo nuo 10 mg iki 200 mg du kartus per parą ir nuo 80 mg iki 200 mg kartą per parą. Apibendrintais duomenimis, asciminibo ekspozicijos trukmės mediana buvo 116 savaičių (svyravimo ribos: nuo 0,1 iki 342 savaičių).

Klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos (2 lentelė) išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases. Kiekvienoje organų sistemų klasėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal jų pasireiškimo dažnį, pirmiausia nurodant dažniausiai pasireiškusias reakcijas. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnis nurodytas naudojant tokius apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$).

2 lentelė Asciminibo klinikinių tyrimų metu pastebėtos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnio kategorija	Nepageidaujama reakcija
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija ¹
	Dažnas	Apatinių kvėpavimo takų infekcija ² , gripas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Trombocitopenija ³ , neutropenija ⁴ , anemija ⁵
	Nedažnas	Febrilinė neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjęs jautrumas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Dislipidemija ⁶
	Dažnas	Sumažėjęs apetitas, hiperglikemija
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Galvos skausmas, svaigulys
Akių sutrikimai	Dažnas	Akių sausmė, neryškus matymas
Širdies sutrikimai	Dažnas	Palpitacijos
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažnas	Hipertenzija ⁷
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Labai dažnas	Kosulys
	Dažnas	Skysčių susikaupimas pleuros ertmėje, dusulys, ne kardialinės kilmės krūtinės skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Padidėjęs kasos fermentų aktyvumas ⁸ , vėmimas, viduriavimas, pykinimas, pilvo skausmas ⁹
	Dažnas	Pankreatitas ¹⁰
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Labai dažnas	Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ¹¹
	Dažnas	Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje ¹²
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažnas	Išbėrimas ¹³
	Dažnas	Dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Skeleto raumenų skausmas ¹⁴ , artralgija
	Labai dažnas	Nuovargis ¹⁵ , niežėjimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas	Karščiavimas ¹⁶ , edema ¹⁷
	Dažnas	Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas kraujyje
Tyrimai	Nedažnas	Elektrokardiogramoje pailgėjęs QT intervalas

¹ Viršutinių kvėpavimo takų infekcija apima: viršutinių kvėpavimo takų infekciją, nazofaringitą, faringitą ir rinitą.

² Apatinių kvėpavimo takų infekcija apima: pneumoniją, bronchitą ir tracheobronchitą.

³ Trombocitopenija apima: trombocitopeniją ir sumažėjusį trombocitų skaičių.

⁴ Neutropenija apima: neutropeniją ir sumažėjusį neutrofilų skaičių.

⁵ Anemija apima: anemiją, sumažėjusią hemoglobino koncentraciją ir normocitinę anemiją.

⁶ Dislipidemija apima: hipertrigliceridemiją, padidėjusią cholesterolio koncentraciją kraujyje, hipercholesterolemiją, padidėjusią trigliceridų koncentraciją kraujyje, hiperlipidemiją ir dislipidemiją.

⁷ Hipertenzija apima: hipertenziją ir padidėjusį kraujospūdį.

⁸ Padidėjęs kasos fermentų aktyvumas apima: padidėjusį lipazės aktyvumą, padidėjusį amilazės aktyvumą ir hiperlipazemiją.

⁹ Pilvo skausmas apima: pilvo skausmą ir viršutinės pilvo dalies skausmą.

¹⁰ Pankreatitas apima: pankreatitą ir ūminį pankreatitą.

¹¹ Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas apima: padidėjusį alanino aminotransferazės aktyvumą, padidėjusį aspartato aminotransferazės aktyvumą, padidėjusį gama-gliutamiltansferazės aktyvumą ir padidėjusį transaminazių aktyvumą.

¹² Padidėjusi bilirubino koncentracija kraujyje apima: padidėjusią bilirubino koncentraciją kraujyje, padidėjusią konjuguoto bilirubino koncentraciją kraujyje ir hiperbilirubinemiją.

¹³ Išbėrimas apima: išbėrimą ir makulopapulinį išbėrimą.

¹⁴ Skeleto raumenų skausmas apima: galūnių skausmą, nugaros skausmą, mialgiją, kaulų skausmą, skeleto raumenų skausmą, kaklo skausmą, krūtinės ląstos skeleto raumenų skausmą ir skeleto raumenų diskomforto pojūtį.

¹⁵ Nuovargis apima: nuovargį ir asteniją.

¹⁶ Karščiavimas apima: karščiavimą ir padidėjusią kūno temperatūrą.

¹⁷ Edema apima: edemą ir periferinę edemą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Mielosupresija

Trombocitopenijos atvejų nustatyta 27,5 % asciminibo vartojusių pacientų, o 3-iojo ir 4-ojo laipsnių reakcijų nustatyta atitinkamai 6,7 % ir 11,8 % pacientų. Tiems pacientams, kuriems pasireiškė \geq 3-iojo laipsnio trombocitopenija, laiko iki pirmojo šios reakcijos pasireiškimo mediana buvo 6 savaitės (svyravimo ribos: nuo 0,14 iki 64 savaitių), o bet kurios pasireiškusios reakcijos trukmės mediana buvo 1,71 savaitės (95 % PI, svyravimo ribos: nuo 1,43 iki 2 savaitių). 2 % pacientų, kuriems buvo skirtas gydymas asciminibu, dėl pasireiškusios trombocitopenijos, visam laikui nutraukė jo vartojimą, o 12,6 % pacientų laikinai nutraukė asciminibo vartojimą.

Neutropenijos atvejų nustatyta 19,4 % asciminibo vartojusių pacientų, o 3-iojo ir 4-ojo laipsnių reakcijų nustatyta atitinkamai 7,3 % ir 8,4 % pacientų. Tiems pacientams, kuriems pasireiškė \geq 3-iojo laipsnio neutropenija, laiko iki pirmojo šios reakcijos pasireiškimo mediana buvo 6 savaitės (svyravimo ribos: nuo 0,14 iki 180 savaitių), o bet kurios pasireiškusios reakcijos trukmės mediana buvo 1,79 savaitės (95 % PI, svyravimo ribos: nuo 1,29 iki 2 savaitių). Tarp tų, kuriems pasireiškė neutropenija, dėl šios nepageidaujamos reakcijos 1,1 % pacientų, kuriems buvo skirtas gydymas asciminibu, dėl pasireiškusios neutropenijos, visam laikui nutraukė jo vartojimą, o 9,6 % pacientų laikinai nutraukė asciminibo vartojimą.

Anemijos atvejų nustatyta 12,9 % asciminibo vartojusių pacientų, o 3-iojo laipsnio reakcijų nustatyta 5,3 % pacientų. Tiems pacientams, kuriems pasireiškė \geq 3-iojo laipsnio anemija, laiko iki pirmojo šios reakcijos pasireiškimo mediana buvo 30 savaitių (svyravimo ribos: nuo 0,4 iki 207 savaitių), o bet kurios pasireiškusios reakcijos trukmės mediana buvo 0,9 savaitės (95 % PI, svyravimo ribos: nuo 0,43 iki 2,14 savaitės). Dėl nepageidaujamos reakcijos 0,6 % pacientų laikinai nutraukė asciminibo vartojimą.

Toksinis poveikis kasai

Pankreatito atvejų nustatyta 2,5 % asciminibo vartojusių pacientų, o 3-iojo laipsnio reakcijų nustatyta 1,1 % pacientų. Visos šios reakcijos pasireiškė I fazės tyrimo (X2101) metu. 0,6 % pacientų, kuriems buvo skirtas gydymas asciminibu, dėl pasireiškusio pankreatito, visam laikui nutraukė jo vartojimą, o 1,1 % pacientų laikinai nutraukė asciminibo vartojimą. Asimptominio lipazės ir amilazės aktyvumo serume padidėjimo atvejų nustatyta 21,3 % asciminibo vartojusių pacientų, o 3-iojo ir 4-ojo laipsnių reakcijų nustatyta atitinkamai 10,1 % ir 2,2 % pacientų. Tarp tų pacientų, kuriems nustatyta padidėjusio kasos aktyvumo atvejų, dėl šios nepageidaujamos reakcijos 2,2 % jų visam laikui nutraukė gydymą asciminibu.

QT intervalo pailgėjimas

Elektrokardiogramoje pailgėjusio QT intervalo atvejų nustatyta 0,8 % asciminibo vartojusių pacientų. ASCEMBL klinikinio tyrimo metu vienam pacientui nustatytas daugiau kaip 500 milisekundžių (ms) pailgėjęs QTcF intervalas, kai kartu QTcF intervalas pailgėjo daugiau kaip 60 ms, lyginant su tyrimo pradžioje nustatyta reikšme, ir vienam pacientui nustatytas pailgėjęs QTcF intervalas, kai QTcF intervalas pailgėjo daugiau kaip 60 ms, lyginant su tyrimo pradžioje nustatyta reikšme.

Hipertenzija

Hipertenzijos atvejų nustatyta 18,5 % asciminibo vartojusių pacientų, o 3-iojo ir 4-ojo laipsnių reakcijų nustatyta atitinkamai 8,4 % ir 0,3 % pacientų. Tiems pacientams, kuriems pasireiškė \geq 3-iojo laipsnio hipertenzija, laiko iki pirmojo šios reakcijos pasireiškimo mediana buvo 14 savaitių (svyravimo ribos: nuo 0,1 iki 156 savaitių). Dėl nepageidaujamos reakcijos 0,8 % pacientų laikinai nutraukė asciminibo vartojimą.

Laboratorinių tyrimų rodmenų pokyčiai

Sumažėjusios fosfatų koncentracijos (kaip laboratorinių tyrimų rodmenų pokyčių) atvejų nustatyta 17,9 % (visų sunkumo laipsnių) ir 6,4 % (3/4-ojo laipsnių) pacientų iš 156 pacientų, kurie vartojo po 40 mg asciminibo dozę du kartus per parą.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu buvo skiriamos iki po 280 mg du kartus per parą asciminibo dozės, ir nebuvo nustatyta padidėjusio toksinio poveikio dažnio.

Įtarus vaistinio preparato perdozavimą, reikia skirti bendrąsias palaikomojo gydymo ir simptominių gydymo priemones.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai nuo vėžio, proteinkinazės inhibitoriai, ATC kodas – L01EA06

Veikimo mechanizmas

Asciminibas yra stiprus *ABL/BCR::ABL1* tirozinkinazės inhibitorius. Asciminibas specifiskai jungiasi prie ABL miristoilo kišenės ir tokiu būdu slopina *BCR::ABL1* sulietinio baltymo ABL1 kinazės aktyvumą.

Farmakodinaminis poveikis

In vitro asciminibas slopina ABL1 tirozinkinazės aktyvumą, kai vidutinė IC_{50} rodmenis reikšmė yra mažesnė kaip 3 nM. Iš pacientų gautoje vėžio ląstelių kultūroje asciminibas specifiskai slopina *BCR::ABL1* mutaciją turinčių ląstelių proliferaciją, kai IC_{50} rodmenis reikšmės yra 1-25 nM ribose. Ląstelių, kurios genetiškai sukurtos ekspresuoti natūralaus tipo *BCR::ABL1* arba šį geną su T315I mutacija, kultūrose asciminibas slopina ląstelių dauginimąsi, kai vidutinės IC_{50} rodmenis reikšmės yra atitinkamai $0,61 \pm 0,21$ nM ir $7,64 \pm 3,22$ nM.

Pelių su implantuotais ksenograftais LML modeliuose asciminibas nuo dozės priklausomu būdu slopino navikų, kurie turi natūralaus tipo *BCR::ABL1* arba šį geną su T315I mutacija, augimą, o naviko apimties mažėjimas nustatytas, kai buvo skiriamos didesnės kaip atitinkamai po 7,5 mg/kg arba po 30 mg/kg du kartus per parą dozės.

Širdies elektrofiziologija

Asciminibo vartojimas yra susijęs su nuo ekspozicijos priklausomu QT intervalo pailgėjimu.

Koreliacija tarp asciminibo koncentracijos ir apskaičiuotojo vidutinio QT intervalo su *Fridericia* korekcija pokyčio nuo pradinių reikšmių ($\Delta QTcF$) buvo įvertinta 239 pacientams, kuriems buvo nustatyta Ph+ LML arba Ph+ ūminė limfoblastinė leukemija (ŪLL) bei kuriems buvo skiriama asciminibo dozių intervale nuo po 10 mg iki po 280 mg du kartus per parą ir nuo po 80 mg iki po 200 mg kartą per parą. Apskaičiuotasis vidutinis $\Delta QTcF$ rodmuo buvo 3,35 ms (viršutinė 90 % PI riba: 4,43 ms), kai buvo skiriama po 40 mg du kartus per parą asciminibo dozė. Žr. 4.4 skyrių.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Ph+ LML-LF

Klinikinis asciminibo veiksmingumas ir saugumas gydant lėtinės fazės *Philadelphia* chromosomai teigiama mieloidine leukemija (Ph+ LML-LF) sergančius pacientus, kuriems anksčiau skirtas gydymas dviem ar daugiau tirozinkinazės inhibitorių buvo neveiksmingas arba kurie netoleravo šio gydymo, buvo įvertinti atlikus daugiacentrį, atsitiktinių imčių, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamą ir atvirąjį III fazės tyrimą ASCEMBL. Atsparumas paskutiniajam skirtam TKI buvo apibrėžiamas kaip bet kuri iš toliau nurodytų sąlygų: nepasiektas hematologinis arba citogenetinis atsakas po 3 mėnesių; *BCR::ABL1* (pagal Tarptautinę skalę, TS) kiekis > 10 % po 6 mėnesių ar vėliau; > 65 % Ph+ metafazių po 6 mėnesių arba > 35 % po 12 mėnesių ar vėliau; visiško hematologinio atsako (angl. *complete haematological response*, CHR), dalinio citogenetinio atsako (angl. *partial cytogenetic response*, PCyR), visiško citogenetinio atsako (angl. *complete cytogenetic response*, CCyR) arba didžiojo molekulinio atsako (angl. *major molecular response*, MMR) praradimas bet kuriuo metu; naujai atsiradusios *BCR::ABL1* mutacijos, kurios gali lemti atsparumą tiriamajam vaistiniui preparatui, arba kloninė Ph+ metafazių evoliucija bet kuriuo metu. Paskutiniojo skirto TKI netoleravimas buvo apibrėžiamas kaip nehematologinis toksinis poveikis, nereaguojantis į optimalų gydymą, arba kaip hematologinis toksinis poveikis, atsinaujinantis po vaistinio preparato dozės sumažinimo iki mažiausios rekomenduojamos dozės.

Į šį tyrimą buvo įtraukti iš viso 233 pacientai, kurie atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo suskirstyti į grupes ir stratifikuoti pagal didžiojo citogenetinio atsako (angl. *major cytogenetic response*, MCyR) rodmenų buvimą tyrimo pradžioje. Pacientams buvo paskirta arba 40 mg asciminibo dozė du kartus per parą (N = 157), arba 500 mg bozutinibo dozė kartą per parą (N = 76). Į ASCEMBL tyrimą nebuvo įtraukiami pacientai, kuriems iki pradedant tyrimą bet kuriuo metu buvo nustatytos T315I ir (arba) V299L mutacijos. Gydymas pacientams buvo tęsiamas iki nepriimtino toksinio poveikio pasireiškimo arba iki gydymo nesėkmės.

Ph+ LML-LF sirgusių pacientų tarpe 51,5 % buvo moteriškosios lyties, o 48,5 % buvo vyriškosios lyties, pacientų amžiaus mediana buvo 52 metai (svyravimo ribos: nuo 19 iki 83 metų). Tarp 233 pacientų 18,9 % buvo 65 metų ar vyresni, o 2,6 % buvo 75 metų ar vyresni. Pacientai buvo baltaodžiai (74,7 %), azijiečiai (14,2 %) ir juodaodžiai (4,3 %). Tarp 233 pacientų atitinkamai 80,7 % ir 18 % funkcinė būklė pagal Rytų kooperacinės onkologijos grupės (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) skalę buvo įvertinta 0 arba 1 balu. Pacientų dalis, kuriai anksčiau buvo skirtas 2, 3, 4, 5 arba daugiau eilių gydymas TKI atitinkamai buvo 48,1 %, 31,3 %, 14,6 % ir 6 % pacientų.

Gydymo trukmės mediana randomizuoto klinikinio tyrimo metu buvo 103 savaitės (svyravimo ribos: nuo 0,1 iki 201 savaitė) tiems pacientams, kuriems buvo skiriama asciminibo, ir 31 savaitė (svyravimo ribos: nuo 1 iki 188 savaitės) tiems pacientams, kuriems buvo skiriama bozutinibo.

Rezultatai

Pagrindinė šio tyrimo vertinamoji baigtis buvo MMR rodmenų dažnis po 24 savaičių ir antrinė esminė vertinamoji baigtis buvo MMR rodmenų dažnis po 96 savaičių. MMR apibrėžiamas kaip *BCR::ABL1* TS santykis $\leq 0,1$ %. Kitos antrinės vertinamosios baigtys buvo CCyR rodmenų dažnis po 24 ir 96 savaičių, apibrėžiamas kaip *Philadelphia* teigiamų metafazių nenustatymas kaulų čiulpų mėginyje, kai ištirta mažiausiai 20 metafazių.

Svarbiausi ASCEMBL tyrimo metu gauti veiksmingumo rezultatai apibendrinti 3 lentelėje.

3 lentelė Veiksmingumo rezultatai pacientams, kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas dviem ar daugiau tirozinkinazės inhibitorių (ASCEMBL tyrimas)

	Asciminibas po 40 mg du kartus per parą	Bozutinibas po 500 mg kartą per parą	Skirtumas (95 % PI)¹	p reikšmė
	N = 157	N = 76		
MMR dažnis, % (95 % PI) po 24 savaičių	25,48 (18,87; 33,04)	13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 ²
MMR dažnis, % (95 % PI) po 96 savaičių	37,58 (29,99; 45,65)	15,79 (8,43; 25,96)	21,74 (10,53; 32,95)	0,001 ²
	N = 103³	N = 62³		
CCyR dažnis, % (95 % PI) po 24 savaičių	40,78 (31,20; 50,90)	24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Formaliai nevertinta
CCyR dažnis, % (95 % PI) po 96 savaičių	39,81 (30,29; 49,92)	16,13 (8,02; 27,67)	23,87 (10,3; 37,43)	Formaliai nevertinta

¹ Koregavus pagal svarbiausiojo citogenetinio atsako rodmenų buvimą tyrimo pradžioje.
² *Cochran-Mantel-Haenszel* dvikryptis testas, stratifikavus pagal svarbiausiojo citogenetinio atsako rodmenų buvimą tyrimo pradžioje.
³ CCyR analizė atlikta tiems pacientams, kuriems tyrimo pradžioje nebuvo nustatyta CCyR.

Pagrindinė ir antrinė esminė vertinamosios baigtys buvo vienintelės, kurių statistinis reikšmingumas buvo oficialiai įvertintas remiantis protokolu.

ASCEMBL tyrimo duomenimis, 12,7 % asciminibo vartojusių pacientų ir 13,2 % bozutinibo vartojusių pacientų tyrimo pradžioje buvo nustatyta viena ar daugiau *BCR::ABL1* mutacijų. MMR po 24 savaičių buvo nustatytas atitinkamai 35,3 % ir 24,8 % asciminibo vartojusių pacientų, kuriems tyrimo pradžioje buvo nustatytos kokios nors *BCR::ABL1* mutacijos arba kuriems mutacijų nebuvo nustatyta. MMR po 24 savaičių buvo nustatytas atitinkamai 25 % ir 11,1 % bozutinibo vartojusių pacientų, kuriems tyrimo pradžioje buvo nustatyta kokios nors mutacija arba kuriems mutacijų nebuvo nustatyta. MMR rodmenų dažnis po 24 savaičių pacientams, kuriems atsitiktine tvarka paskirtas tiriamasis gydymas buvo trečioji, ketvirtoji arba penktoji ir didesnė gydymo TKI eilė, buvo atitinkamai 29,3 %, 25 % ir 16,1 % asciminibo vartojusių pacientų tarpe bei 20 %, 13,8 % ir 0 % bozutinibo vartojusių tarpe.

Apskaičiuotoji *Kaplan-Meier* pacientų, kuriems buvo skiriama asciminibo bei kuriems MMR rodmuo išliko bent 72 savaites, dalis buvo 96,7 % (95 % PI: 87,4; 99,2).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Scemblix tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis LML indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Asciminibas greitai absorbuojamas, o po vaistinio preparato pavartojimo per burną laiko iki didžiausios koncentracijos plazmoje susidarymo (T_{max}) mediana yra 2-3 valandos, nepriklausomai nuo vartotos dozės. Nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai C_{max} ir AUC_{tau} rodmenų geometrinis vidurkis (geoCV%) yra 793 ng/ml (49 %) ir 5 262 ng*h/ml (48 %), atitinkamai, kai buvo vartotos 40 mg du kartus per parą asciminibo dozės. Remiantis FSPFM apskaičiuota, kad asciminibo absorbcija yra maždaug 100 %, o biologinis prieinamumas yra maždaug 73 %.

Biologinį asciminibo prieinamumą gali mažinti kartu per burną vartojami vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje kaip pagalbinės medžiagos yra hidroksipropil- β -ciklodekstrino. Sveikiems tiriamiesiems asmenims kartu su kartotinėmis itakonazolo geriamojo tirpalo dozėmis (kai kiekvienoje dozėje yra iš viso 8 g hidroksipropil- β -ciklodekstrino) paskyrus 40 mg asciminibo dozę, pastarojo AUC_{inf} rodmuo sumažėjo 40,2 %.

Maisto įtaka

Maistas sumažina biologinį asciminibo prieinamumą, o daug riebalų turintis maistas turi didesnės įtakos asciminibo farmakokinetikai nei mažai riebalų turintis maistas. Asciminibo AUC rodmuo sumažėja 62,3 %, vartojant kartu su daug riebalų turinčiu maistu, ir 30 %, vartojant kartu su mažai riebalų turinčiu maistu, lyginant su šiuo rodmeniu, nustatytu vaistinio preparato vartojant nevalgius, nepriklausomai nuo vartotos dozės (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai nustatytas menamas asciminibo pasiskirstymo tūris yra 111 litrų. Remiantis *in vitro* atliktų tyrimų duomenimis, asciminibas daugiausia pasiskirsto plazmoje, o vidutinis pasiskirstymo kraujyje ir plazmoje santykis yra 0,58, nepriklausomai nuo vartotos dozės. 97,3 % asciminibo prisijungia prie žmogaus plazmos baltymų, nepriklausomai nuo vartotos dozės.

Biotransformacija

Asciminibas daugiausia metabolizuojamas vykstant CYP3A4 katalizuojamai oksidacijai bei UGT2B7 ir UGT2B17 katalizuojamai gliukuronidacijai. Asciminibas yra svarbiausia plazmoje cirkuliuojanti vaistinio preparato dalis (sudaro 92,7 % vartotos dozės).

Eliminacija

Asciminibas daugiausia eliminuojamas su išmatomis, ir tik nedidelė jo dalis išskiriama su šlapimu. Sveikiems tiriamiesiems asmenims per burną suvartojus vienkartinę 80 mg [¹⁴C] žymėtą asciminibo dozę, atitinkamai aštuoniasdešimt ir 11 % asciminibo dozės buvo aptikta išmatose ir šlapime. Eliminacija su išmatomis nepakitusio asciminibo pavidalu sudaro 56,7 % suvartotos dozės.

Asciminibas pašalinamas su tulžimi dalyvaujant krūties vėžiui atspariam baltymui (BCRP).

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analize, asciminibo bendrasis klirensas (CL/F) yra 6,31 l per valandą, vartojant 40 mg dozę du kartus per parą. Asciminibo pusinės eliminacijos laikas yra nuo 7 iki 15 valandų, vartojant 40 mg dozę du kartus per parą.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai nustatyta, kad asciminibui būdingas šiek tiek didesnis nei būtų proporcinga dozei ekspozicijos (AUC ir C_{max}) didėjimas, kai buvo tirtos nuo 10 mg iki 200 mg dozės, skirtos kartą arba du kartus per parą.

Akumuliacijos santykio geometrinis rodiklis yra maždaug 2 kartai. Skiriant po 40 mg du kartus per parą dozę, pusiausvyrinė apykaita pasiekama per 3 dienas.

In vitro vaistinių preparatų sąveikos vertinimas

Asciminibas metabolizuojamas keliais būdais, įskaitant CYP3A4, UGT2B7 ir UGT2B17 fermentus bei nešiklio BCRP išskiriamas per tulžį. Vaistiniai preparatai, slopinantys arba indukuojantys CYP3A4, UGT ir (arba) BCRP, gali keisti asciminibo ekspoziciją.

CYP450 ir UGT fermentai

In vitro duomenimis, asciminibas grįžtamai slopina CYP3A4/5, CYP2C9 ir UGT1A1, kai susidaro tokios jo koncentracijos plazmoje, prilygstančios nustatomoms vartojant 40 mg du kartus per parą dozę. Asciminibas gali padidinti vaistinių preparatų, kurie yra CYP3A4/5 ir CYP2C9 substratai, ekspoziciją (žr. 4.5 skyrių).

Nešikliai

Asciminibas yra BCRP ir P-gp substratas.

Asciminibas slopina BCRP, P-gp ir OATP1B, kai *K_i* reikšmės yra atitinkamai 24, 22 ir 2 mikromoliai. FSPFM analizė parodė, kad asciminibas gali padidinti vaistinių preparatų, kurie yra šių nešiklių substratai, ekspoziciją.

Ypatingos populiacijos

Lytis, rasė, kūno svoris

Sisteminei asciminibo ekspozicijai kliniškai reikšmingos įtakos pacientų lytis, rasė ar kūno svoris neturi.

Sutrikusi inkstų funkcija

Atliktas specifinis inkstų funkcijos sutrikimo įtakos tyrimas, kuriame dalyvavo 6 tiriamieji asmenys su normalia inkstų funkcija (absoliutusias glomerulų filtracijos greitis [aGFG] \geq 90 ml/min.) ir 8 tiriamieji asmenys su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, kai dar nereikėjo dializės (aGFG nuo 15 iki < 30 ml/min.). Per burną pavartojus vienkartinę 40 mg asciminibo dozę, tiriamiesiems asmenims, kuriems buvo sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, asciminibo AUC_{inf} ir C_{max} rodmenys padidėjo atitinkamai 56 % ir 8 %, lyginant su nustatytaisiais rodmenimis asmenims su normalia inkstų funkcija (žr. 4.2 skyrių). Populiacijos farmakokinetikos modeliavimo duomenys rodo, kad asciminibo pusiausvyrinės apykaitos AUC_{0-24h} rodmens mediana yra 11,5 % didesnė tiriamiesiems asmenims, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, lyginant su nustatytoju rodmeniu asmenims su normalia inkstų funkcija.

Sutrikusi kepenų funkcija

Atliktas specifinis kepenų funkcijos sutrikimo įtakos tyrimas, kuriame dalyvavo po 8 tiriamuosius asmenis kiekvienoje iš grupių, kai buvo normali kepenų funkcija, nesunkus kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh*, 5-6 balai), vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*, 7-9 balai) arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child-Pugh*, 10-15 balų). Per burną pavartojus vienkartinę 40 mg asciminibo dozę, asciminibo AUC_{inf} rodniu padidėjo atitinkamai 22 %, 3 % ir 66 % tiriamiesiems asmenims, kuriems buvo nesunkus, vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, lyginant su nustatytoju rodmeniu asmenims su normalia kepenų funkcija (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Iki klinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinis saugumas

Su šunimis atliktų tyrimų metu vertinant saugumo savybes ir poveikį širdies funkcijai nustatytas vidutinio stiprumo poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai (padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, sumažėjęs sistolinis kraujospūdis, sumažėjęs vidutinis arterinis kraujospūdis ir sumažėjęs arterinis pulsinis spaudimas), tikėtina, kai AUC ekspozicija yra 12 kartų didesnė nei pacientams, vartojantiems rekomenduojamą 40 mg dozę (RD) du kartus per parą.

Kartotinės dozės toksiškumas

Poveikis kasai (amilazės ir lipazės rodiklių padidėjimas serume, acinarinių ląstelių pažeidimai) pasireiškė šunims, kai AUC ekspozicija buvo mažesnė nei nustatoma pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą. Pastebėta pokyčių atsistatymo tendencija.

Žiurkėms, šunims ir beždžionėms buvo pastebėtas kepenų fermentų ir (arba) bilirubino koncentracijos padidėjimas. Tyrimų metu žiurkėms ir beždžionėms buvo nustatyta histopatologinių kepenų pokyčių (centrinių sričių hepatocitų hipertrofija, nedidelė tulžies takų hiperplazija, padažnėjusi atskirų hepatocitų nekrozė ir difuzinė kepenų ląstelių hipertrofija). Šių pokyčių nustatyta, kai vaistinio preparato ekspozicijos (AUC rodmuo) buvo arba panašios (tyrimų su žiurkėmis metu), arba nuo 12 iki 18 kartų didesnės (atitinkamai tyrimų su šunimis ir beždžionėmis metu) nei nustatoma ekspozicija pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą. Šie pokyčiai buvo visiškai grįžtami.

Poveikis hematopoetinei sistemai (raudonųjų kraujo kūnelių masės sumažėjimas, blužnies ar kaulų čiulpų pigmento ir retikulocitų padidėjimas) atitiko lengvą ir regeneracinę, ekstravaskulinę hemolizinę anemiją visų rūšių gyvūnams. Šie pokyčiai pasireiškė, kai AUC ekspozicija buvo lygiavertė (žiurkėms) arba 12–14 kartų didesnė (atitinkamai šunims ir beždžionėms) nei nustatoma ekspozicija pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą. Šie pokyčiai buvo visiškai grįžtami.

Žiurkių dvylikapirštėje žarnoje buvo nustatyta minimali gleivinės hipertrofija / hiperplazija (padidėjęs gleivinės storis su dažnu gaurelių pailgėjimu), kai vaistinio preparato ekspozicijos (AUC rodmuo) buvo atitinkamai 30 kartų ir 22 kartus didesnės nei nustatoma ekspozicija pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą. Šie pokyčiai buvo visiškai grįžtami.

Nustatyta minimali ar nežymi antinksčių hipertrofija bei nežymiai ar vidutiniškai sumažėjusi antinksčių *zona fasciculata* sluoksnio vakuolizacija, kai vaistinio preparato ekspozicijos (AUC rodmuo) buvo arba panašios (tyrimų su beždžionėmis metu), arba atitinkamai 13 kartų ir 19 kartų didesnės (tyrimų su žiurkėmis metu) nei nustatoma ekspozicija pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą. Šie pokyčiai buvo visiškai grįžtami.

Kancerogeniškumas ir mutageniškumas

Tyrimų *in vitro* ir *in vivo* duomenimis, nebuvo nustatyta mutageninio, klastogeninio ar aneugeninio asciminibo poveikio savybių.

2 metų kancerogeniškumo klinikinio tyrimo su žiurkėmis metu, žiurkių patelėms, vartojusioms 30 mg/kg per parą arba didesnes dozes, buvo pastebėti ne navikiniai proliferaciniai pokyčiai, kuriuos sudarė kiaušidžių Sertolio ląstelių hiperplazija. Žiurkių patelėms, kurioms didžiausia skirta dozė buvo 66 mg/kg per parą, kiaušidėse pastebėti gerybiniai Sertoli ląstelių navikai. Žiurkių patelių asciminibo AUC ekspozicija, vartojant 66 mg/kg per parą, paprastai buvo 8 kartus didesnė už tą, kuri buvo pasiekta pacientams, vartojusiems 40 mg dozę du kartus per parą.

Klinikinė šių rezultatų reikšmė šiuo metu nežinoma.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis atlikto poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis nustatyta, kad organogenezės laikotarpiu per burną skiriamas asciminibas sukėlė toksinį poveikį embrionams ir vaisiams bei teratogeninį poveikį.

Poveikio embrionų ir vaisių vystymuisi tyrimų metu žiurkėms buvo nustatyta nežymiai padažnėjusių vaisių formavimosi ydų (anasarka ir širdies formavimosi ydos) bei padidėjęs vidaus organų ir skeleto variantų kiekis. Triušių patelėms buvo nustatytas padidėjęs rezorbcijų dažnis, rodantis embrionų ir vaisių žūtis, bei nedaug padidėjęs širdies formavimosi ydų dažnis, rodantis teratogeninį poveikį. Žiurkėms nenustatytas vaisiams nepageidaujamo poveikio nesukėlęs (NOAEL) rodmuo buvo 25 mg/kg per parą, kai ekspozicijos AUC rodmuo atitinkamai buvo panašus į nustatomą ekspoziciją pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą. Triušių patelėms nustatytas NOAEL rodmuo vaisiams buvo 15 mg/kg per parą, ekspozicijos AUC rodmuo atitinkamai buvo panašus į nustatomą ekspoziciją pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą.

Su žiurkėmis atlikto poveikio vislumui tyrimo duomenimis, nebuvo nustatyta asciminibo poveikio žiurkių patinų ir patelių reprodukcijos funkcijai. Buvo nustatytas nežymus poveikis patinų spermų judrumui ir spermatozoidų kiekiui, kai gyvūnams buvo skiriamos 200 mg/kg per parą dozės, nulėmusios ekspozicijos AUC rodmenį, kuris buvo atitinkamai 19 kartų didesnis nei nustatoma ekspozicija pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą.

Prenatalinio ir postnatalinio toksiškumo vystymuisi tyrimas nebuvo atliktas.

Fototoksinis poveikis

Pelėms nustatytas nuo dozės priklausomas fototoksinis asciminibo poveikis, pradedant nuo 200 mg/kg per parą dozės. Nustatytas NOAEL rodmuo buvo 60 mg/kg per parą, kai susidariusi ekspozicija (pagal C_{max} rodmenį plazmoje) buvo atitinkamai 15 kartų didesnė nei nustatoma ekspozicija pacientams, vartojantiems RD po 40 mg du kartus per parą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Scemblix 20 mg ir 40 mg plėvele dengtos tabletės

Laktozė monohidratas
Mikrokristalinė celiuliozė (E460i)
Hidroksipropilceliuliozė (E463)
Kroskarmeliozės natrio druska (E468)
Polivinilo alkoholis (E1203)
Titano dioksidas (E171)
Magnio stearatas
Talkas (E553b)
Koloidinis silicio dioksidas
Lecitinas (E322)
Ksantano lipai (E415)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Tik Scemblix 20 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Tik Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės

Juodasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Scemblix tiekiamas PCTFE/PVC/Aluminio lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 10 plėvele dengtų tablečių.

Tiekiamos toliau nurodytų dydžių pakuotės:
Pakuotės, kuriose yra 20 arba 60 plėvele dengtų tablečių.

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės taip pat gali būti tiekiamos sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 180 (3 pakuotės po 60) plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1670/001-005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

2022 m. rugpjūčio 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Scemblix 20 mg plėvele dengtos tabletės
asciminibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra asciminibo hidroklorido, atitinkančio 20 mg asciminibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

20 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1670/001	20 plėvele dengtų tablečių po 20 mg
EU/1/22/1670/002	60 plėvele dengtų tablečių po 20 mg

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Scemblix 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Scemblix 20 mg tabletės
asciminibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės
asciminibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra asciminibo hidrochlorido, atitinkančio 40 mg asciminibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

20 plėvele dengtų tablečių
60 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1670/003	20 plėvele dengtų tablečių po 40 mg
EU/1/22/1670/004	60 plėvele dengtų tablečių po 40 mg

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Scemblix 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (ĮSKAITANT MĒLYNAJĄ LANGELĮ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės
asciminibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra asciminibo hidrochlorido, atitinkančio 40 mg asciminibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

Sudėtinė pakuotė: 180 (3 x 60) plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) plėvele dengtų tablečių po 40 mg

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Scemblix 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

TARPINĖ IŠORINĖ DĖŽUTĖ SUDĖTINEI PAKUOTEI (BE MĒLYNOJO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės
asciminibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra asciminibo hidroklorido, atitinkančio 40 mg asciminibo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

60 plėvele dengtų tablečių
Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodamos atskirai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) plėvele dengtų tablečių po 40 mg

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Scemblix 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Scemblix 40 mg tabletės
asciminibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Novartis Europharm Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Scemblix 20 mg plėvele dengtos tabletės **Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės** asciminibas (*asciminibum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Scemblix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Scemblix
3. Kaip vartoti Scemblix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Scemblix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Scemblix ir kam jis vartojamas

Kas yra Scemblix

Scemblix sudėtyje yra veikliosios medžiagos asciminibo, kuris priklauso proteinkinazės inhibitoriais vadinamai vaistų grupei.

Kam Scemblix vartojamas

Scemblix yra vaistas nuo vėžio vartojamas gydyti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuotas tam tikro tipo kraujo vėžys (leukemija), vadinamas lėtinės fazės *Philadelphia* chromosomai teigiama lėtine mieloidine leukemija (Ph+ LML-LF). Jis skiriamas pacientams, kuriems anksčiau buvo skirtas gydymas dviem ar daugiau vaistų nuo vėžio, vadinamų tirozinkinazės inhibitoriais.

Kaip veikia Scemblix

Sergant Ph+ LML, organizmas gamina didelį kiekį nenormalių baltųjų kraujo ląstelių. Scemblix blokuoja nenormalių baltųjų kraujo ląstelių gaminamo baltymo (*BCR::ABL1*) poveikį bei tokiu būdu sustabdo šių ląstelių dalijimąsi ir vėžio augimą.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų apie tai, kaip šis vaistas veikia ar kodėl šis vaistas buvo Jums paskirtas, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

2. Kas žinotina prieš vartojant Scemblix

Scemblix vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija asciminibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Scemblix, jeigu Jums tinka bet kuri iš toliau nurodytų sąlygų:

- jeigu Jums yra arba kada nors anksčiau buvo stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, kuris gali būti susijęs su kasos problemomis (kasos uždegimas, pankreatitas);
- jeigu Jums kada nors anksčiau buvo arba šiuo metu gali būti hepatito B infekcija. Taip yra dėl to, kad Scemblix gali vėl suaktyvinti hepatito B virusą. Prieš pradėdami gydymą, gydytojas atidžiai patikrins, ar Jūs neturite šios infekcijos požymių.

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu gydymosi Scemblix metu Jums pasireikštų bet kuris iš toliau nurodytų reiškinijų:

- jeigu Jums pasireikštų silpnumas, atsirastų savaiminis kraujavimas ar kraujosruvų bei dažnų infekcijų su tokiais požymiais kaip karščiavimas, šaltkrėtis, gerklės skausmas ar opos burnos ertmėje. Tai gali būti susilpnėjusios kaulų čiulpų veiklos požymiai, mielosupresija (sumažėję baltųjų kraujo ląstelių, raudonųjų kraujo ląstelių ir trombocitų skaičiai) mielosupresija, požymiai;
- jeigu Jūsų kraujo tyrimai rodytų, kad yra padidėjęs lipazė ir amilazė vadinamų fermentų aktyvumas kraujyje (tai kasos pažeidimo, dar vadinamo toksiniu poveikiu kasai, požymiai);
- jeigu Jums atsirastų širdies sutrikimų arba širdies ritmo sutrikimų, tokių kaip nereguliarus širdies susitraukimų ritmas arba pakitusi elektrinė širdies veikla, vadinama pailgėjusiu QT intervalu, kurį galima pamatyti elektrokardiogramoje (EKG);
- jeigu Jūsų kraujo tyrimai rodytų, kad yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis kraujyje (hipokalemija ar hipomagnezija);
- jeigu Jums būtų skiriama vaistų, kurie gali sukelti nepageidaujamą poveikį širdies veiklai (vadinamąją polimorfinę skilvelių tachikardiją [*torsades de pointes*]) (žr. poskyrį „Kiti vaistai ir Scemblix“);
- jeigu Jums pasireikštų galvos skausmas, svaigulys, krūtinės skausmas ar dusulys (galimi padidėjusio kraujospūdžio, dar vadinamo hipertenzija, požymiai).

Jūsų būklės stebėjimas gydymosi Scemblix metu

Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę siekdamas įsitikinti, kad gydymas sukelia reikiamą poveikį.

Gydymo metu Jums reguliariai atliekami tyrimai, įskaitant kraujo tyrimus. Šiais tyrimais bus stebima:

- kraujo ląstelių (baltųjų kraujo ląstelių, raudonųjų kraujo ląstelių ir trombocitų) skaičius;
- kasos fermentų (amilazės ir lipazės) aktyvumas kraujyje;
- elektrolitų (kalio ir magnio) kiekis kraujyje;
- Jūsų širdies susitraukimų dažnis ir kraujospūdis.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Scemblix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Ypatingai svarbu, kad pasakytumėte gydytojui arba vaistininkui, jeigu vartojate:

- dažniausiai priepuoliams (traukuliams) gydyti vartojamų vaistų, tokių kaip karbamazepinas, fenobarbitalis ar fenitoinas;
- skausmui gydyti ir (arba) raminamajam poveikiui prieš medicinines ar chirurgines procedūras arba jų metu sukelti vartojamų vaistų, tokių kaip alfentanilis ar fentanilis;
- migrenai ar demencijai gydyti vartojamų vaistų, tokių kaip dihidroergotaminas ar ergotaminas;
- vaistų, kurie gali sukelti nepageidaujamą poveikį elektrinei širdies veiklai (vadinamąją polimorfinę skilvelių tachikardiją [*torsades de pointes*]), tokių kaip bepridilis, chlorokvinas, klaritromicinas, halofantrinas, haloperidolis, metadonas, moksifloksacinas ar pimozidas;
- kraujo krešėjimui slopinti vartojamų vaistų, tokių kaip varfarinas;
- sunkiam žarnyno uždegimui arba sunkiam reumatiniam sąnarių uždegimui gydyti vartojamų vaistų, tokių kaip sulfasalazinas;
- vėžiui, sunkiam reumatiniam sąnarių uždegimui arba psoriazei gydyti vartojamų vaistų, tokių kaip metotreksatas;
- cholesterolio kiekiui kraujyje mažinti vartojamų vaistų, tokių kaip pravastatinas, atorvastatinas, pitavastatinas, rozuvastatinas ir simvastatinas;
- jonažolės (dar vadinamos *Hypericum perforatum*) preparatų, t. y. augalinių vaistų, vartojamų depresijai gydyti.

Jeigu jau vartojate Scemblix, pasakykite gydytojui, jei Jums bus paskirtas koks nors naujas vaistas.

Kreipkitės į gydytoją arba vaistininką, jeigu nesate tikri, ar Jūsų vartojami vaistai priklauso kuriems nors iš anksčiau nurodytų vaistų.

Scemblix vartojimas su maistu ir gėrimais

Šio vaisto negalima vartoti valgio metu. Vaisto vartokite praėjus bent 2 valandoms po valgio ir likus bent 1 valandai iki valgio. Daugiau informacijos pateikiama 3 skyriaus poskyryje „Kada vartoti Scemblix“.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Scemblix gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui. Jeigu esate pastoti galinti moteris, gydytojas aptars su Jumis galimą jo vartojimo nėštumo metu ar žindymo laikotarpiu riziką.

Jeigu esate pastoti galinti moteris, prieš paskirdamas gydymą Scemblix gydytojas gali nurodyti atlikti nėštumo testą.

Jeigu pradėjusi vartoti Scemblix pastojote arba manote, kad galbūt esate nėščia, nedelsdama pasakykite apie tai gydytojui.

Kontracepcijos patarimai moterims

Jeigu esate pastoti galinti moteris, gydymosi Scemblix metu ir dar bent 3 dienas po vaisto vartojimo pabaigos turite naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones, kad išvengtumėte nėštumo. Kreipkitės į gydytoją patarimo dėl veiksmingo kontracepcijos metodo pasirinkimo.

Žindymas

Nežinoma, ar Scemblix išsiskiria į motinos pieną. Dėl to rekomenduojama nežindyti gydymosi metu ir dar bent 3 dienas po vaisto vartojimo pabaigos.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Jeigu pavartojus šio vaisto Jums pasireikštų šalutinis poveikis (pavyzdžiui, svaigulys ar sutrikęs regėjimas), kuris gali įtakoti Jūsų gebėjimą saugiai vairuoti ar valdyti mechanizmus ir įrankius, turėtumėte susilaikyti nuo tokių veiksmų, kol poveikis neišnyks.

Scemblix sudėtyje yra laktozės ir natrio

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Scemblix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kokią Scemblix dozę vartoti

Gydytojas Jums nurodys, kiek tiksliai tablečių turėtumėte vartoti per parą ir kokiū būdu jas vartoti.

Rekomenduojama dozė yra 1 Scemblix tabletė po 40 mg du kartus per parą.

Vartokite 1 tabletę, tuomet vartokite kitą tabletę maždaug po 12 valandų.

Priklausomai nuo Jūsų organizmo atsako į gydymą ir nuo galimo šalutinių reiškinių pasireiškimo, gydytojas gali Jums nurodyti vartoti mažesnę dozę arba laikinai ar visam laikui nutraukti gydymą.

Kada vartoti Scemblix

Vartokite Scemblix:

- praėjus bent 2 valandoms po bet kurio valgio;
- tuomet palaukite ir vaisto vartokite likus bent 1 valandai iki kito valgio.

Šio vaisto vartojimas kasdien tuo pačiu laiku padės Jums geriau prisiminti, kada reikia jo vartoti.

Kaip vartoti Scemblix

Nurykite tabletes nepažeistas, užgerdami stikline vandens. Tablečių negalima laužyti, smulkinti ar kramtyti, kad suvartotumėte tinkamą dozę.

Kaip ilgai vartoti Scemblix

Šio vaisto vartokite tol, kol gydytojas nurodo tai daryti. Tai ilgalaikis gydymas, galimai trunkantis keletą mėnesių ar metų. Gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę, kad įsitikintų, jog vaistas tinkamai veikia.

Jeigu kiltų klausimų dėl to, kaip ilgai vartoti šio vaisto, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Ką daryti pavartojus per didelę Scemblix dozę?

Jei išgėrėte daugiau tablečių nei reikėjo arba kas nors kitas atsitiktinai išgėrė šio vaisto, nedelsiant kreipkitės į gydytoją patarimo. Parodykite gydytojui šio vaisto pakuotę. Jums gali prireikti medicininio gydymo.

Pamiršus pavartoti Scemblix

Jei iki kitos dozės yra likę mažiau nei 6 valandos, pamirštąją dozę praleiskite, o kitą dozę vartokite įprastu metu.

Jei iki kitos dozės yra likę daugiau nei 6 valandos, vartokite praleistą dozę, o kitą dozę vartokite įprastu metu.

Nustojus vartoti Scemblix

Nenustokite vartoti šio vaisto, nebent tai padaryti nurodė gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs

Jeigu Jums pasireikštų bet koks sunkus šalutinis poveikis, nedelsdami nutraukite šio vaisto vartojimą ir kreipkitės į gydytoją.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- savaiminis kraujavimas ar kraujosruvos (sumažėjusio trombocitų skaičiaus, trombocitopenijos, požymiai);
- karščiavimas, gerklės skausmas, dažnis infekcijos (sumažėjusio baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus, neutropenijos, požymiai).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- nereguliarus širdies susitraukimų ritmas, pakitusi elektrinė širdies veikla (pailgėjęs QT intervalas);
- karščiavimas virš 38 °C, susijęs su sumažėjusiu baltųjų kraujo ląstelių skaičiumi (febrilinė neutropenija).

Kitas galimas šalutinis poveikis

Kiti galimi šalutiniai reiškiniai išvardyti toliau. Jeigu šie šalutiniai reiškiniai tampa sunkiais, pasakykite apie tai gydytojui arba vaistininkui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nosies ir gerklės infekcijos (viršutinių kvėpavimo takų infekcija);
- nuovargis, silpnumas, blyški oda (sumažėjusio raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus, anemijos, požymiai);
- galvos skausmas, svaigulys, krūtinės skausmas, dusulys (padidėjusio kraujospūdžio, hipertenzijos, požymiai);
- galvos skausmas;
- svaigulys;
- kosulys;
- vėmimas;
- viduriavimas;
- pykinimas;
- pilvo (skrandžio) skausmas;
- išbėrimas;
- raumenų, kaulų ar sąnarių skausmas (skeleto raumenų skausmas);
- sąnarių skausmas (artralgija);
- nuovargis;
- niežėjimas (niežulys).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- karščiavimas, kosulys, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas (apatinių kvėpavimo takų infekcijos požymiai);
- gripas;
- apetito praradimas;
- neryškus matymas;
- akių sausmė;
- širdies plakimo pojūtis (palpitacijos);
- krūtinės skausmas, kosulys, žagsėjimas, greitas kvėpavimas, skysčių susikaupimas tarp plaučių ir krūtinės ąstos sienos, kuris sunkiais atvejais gali sukelti dusulį (skysčių susikaupimas pleuros ertmėje);
- oro trūkumas, pasunkėjęs kvėpavimas (dusulio požymiai);
- krūtinės skausmas (ne kardialinės kilmės krūtinės skausmas);
- stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas (kasos uždegimo, pankreatito, požymis);
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė);
- karščiavimas;
- išplitęs patinimas (edema).

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- alerginė reakcija, kuri gali būti išbėrimas, dilgėlinė, pasunkėjęs kvėpavimas arba žemas kraujospūdis (padidėjęs jautrumas).

Pakitę kraujo tyrimų rodmenys

Gydymo metu gali pakisti kraujo tyrimų rodmenys, o tai gali suteikti gydytojui informacijos apie pakitusią Jūsų organų veiklą. Pavyzdžiai nurodyti toliau.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- padidėjęs lipaze ir amilaze vadinamų fermentų aktyvumas kraujyje (rodo kasos funkciją);
- padidėjęs transaminazėmis vadinamų fermentų, įskaitant alanino aminotransferazės (ALT), aspartato aminotransferazės (AST) ir gama-gliutamilttransferazės (GGT), aktyvumas kraujyje (rodo kepenų funkciją);
- padidėjęs riebalų ar lipidų kiekis kraujyje.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- padidėjęs bilirubino kiekis kraujyje (rodo kepenų funkciją);
- padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas kraujyje (rodo raumenų funkciją);
- didelis cukraus kiekis kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Scemblix

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Pastebėjus vaisto pakuotės pažeidimo ar sugadinimo žymių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Scemblix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra asciminibas.
Kiekvienoje 20 mg plėvele dengtoje tabletėje yra asciminibo hidrochlorido, atitinkančio 20 mg asciminibo.
Kiekvienoje 40 mg plėvele dengtoje tabletėje yra asciminibo hidrochlorido, atitinkančio 40 mg asciminibo.
- Pagalbinės medžiagos yra:
20 mg ir 40 mg plėvele dengtos tabletės: laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė (E460i), hidroksipropilceliuliozė (E463), kroskarmeliozės natrio druska (E468), polivinilo alkoholis (E1203), titano dioksidas (E171), magnio stearatas, talkas (E553b), koloidinis silicio dioksidas, lecitinas (E322), ksantano lipai (E415), raudonasis geležies oksidas (E172).
Tik 20 mg plėvele dengtos tabletės: geltonasis geležies oksidas (E172)
Tik 40 mg plėvele dengtos tabletės: juodasis geležies oksidas (E172).
Žr. 2 skyriaus poskyrį „Scemblix sudėtyje yra laktozės ir natrio“.

Scemblix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Scemblix 20 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės): šviesiai geltonos spalvos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais, maždaug 6 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas bendrovės logotipas, o kitoje pusėje – „20“.

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės): šviesiai violetinės spalvos, apvalios, abipus išgaubtos, nuožulniais kraštais, maždaug 8 mm skersmens tabletės, kurių vienoje pusėje įspaustas bendrovės logotipas, o kitoje pusėje – „40“.

Scemblix tiekiamas lizdinėse plokštelėse, kuriose yra 10 plėvele dengtų tablečių.

Tiekiamos toliau nurodytų dydžių pakuotės:

Pakuotės, kuriose yra 20 arba 60 plėvele dengtų tablečių.

Scemblix 40 mg plėvele dengtos tabletės taip pat gali būti tiekiamos sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 180 (3 pakuotės po 60) plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.