

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Scemblix 20 mg filmdrasjerte tabletter  
Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### Scemblix 20 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 21,62 mg askiminibhydroklorid (asciminibhydroklorid), tilsvarende 20 mg askiminib (asciminib).

#### Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 43 mg laktosemonohydrat.

### Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 43,24 mg askiminibhydroklorid (asciminibhydroklorid), tilsvarende 40 mg askiminib (asciminib).

#### Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 86 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

### Scemblix 20 mg filmdrasjerte tabletter

Lysegule, runde, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter med skråkant og diameter på cirka 6 mm, preget med selskapets logo på den ene siden og "20" på den andre siden.

### Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter

Hvitlilla, runde, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter med skråkant og diameter på cirka 8 mm, preget med selskapets logo på den ene siden og "40" på den andre siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Scemblix er indisert til behandling av voksne pasienter med Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML-KF) som tidligere er behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (se pkt. 5.1).

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal igangsettes av lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av pasienter med leukemi.

### Dosering

Anbefalt dose er 40 mg to ganger daglig med omtrent 12-timers intervaller.

### Glemt dose

Dersom en dose blir glemt i mindre enn 6 timer, skal den tas og neste dose skal tas som planlagt.

Dersom en dose blir glemt i mer enn omtrent 6 timer, skal den hoppes over og neste dose skal tas som planlagt.

### Behandlingsvarighet

Behandlingen med askiminib bør fortsette så lenge klinisk nytte er observert eller inntil uakseptabel toksisitet forekommer.

### Dosejustering ved bivirkninger

Startdosen er 40 mg to ganger daglig, mens den reduserte dosen er 20 mg to ganger daglig. Dosen kan justeres basert på individuell sikkerhet og tolerabilitet som beskrevet i tabell 1. Askiminib skal seponeres permanent hos pasienter som ikke tåler en dose på 20 mg to ganger daglig.

**Tabell 1 Dosejustering av askiminib for å håndtere bivirkninger**

Bivirkning	Dosejustering
<b>Trombocytopeni og/eller nøytropeni</b>	
ANC < 1,0 x 10 <sup>9</sup> /l og/eller PLT < 50 x 10 <sup>9</sup> /l	Ta pause i askiminib-behandlingen inntil ANC ≥ 1 x 10 <sup>9</sup> /l og/eller PLT ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /l. Dersom dette oppnås: <ul style="list-style-type: none"><li>• Innen 2 uker: gjenoppta startdosen.</li><li>• Etter mer enn 2 uker: gjenoppta ved redusert dose.</li></ul> Ved tilbakevendende alvorlig trombocytopeni og/eller nøytropeni, skal det tas pause i askiminib-behandlingen inntil ANC ≥ 1 x 10 <sup>9</sup> /l og PLT ≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /l, og deretter skal den reduserte dosen gjenopptas.
<b>Asymptomatisk forhøyet amylase og/eller lipase</b>	
Forhøyet til > 2,0 x ULN	Ta pause i askiminib-behandlingen inntil < 1,5 x ULN. <ul style="list-style-type: none"><li>• Dersom dette oppnås: gjenoppta ved redusert dose. Dersom bivirkningen kommer tilbake ved redusert dose: seponer behandlingen permanent.</li><li>• Dersom dette ikke oppnås: seponer behandlingen permanent. Utfør diagnostiseringstester for å utelukke pankreatitt.</li></ul>
<b>Ikke-hematologiske bivirkninger</b>	
Grad 3 eller høyere <sup>1</sup> bivirkninger	Ta pause i askiminib-behandlingen inntil grad 1 eller lavere. <ul style="list-style-type: none"><li>• Dersom dette oppnås: gjenoppta ved redusert dose.</li><li>• Dersom dette ikke oppnås: seponer behandlingen permanent.</li></ul>

ANC = absolutt nøytrofilitall, PLT = blodplater, ULN = øvre normalgrense

<sup>1</sup>Basert på *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) v. 4.03.*

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter fra 65 år og eldre.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av Scemblix hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Scemblix er til oral bruk. De filmdrasjerte tablettene skal svelges hele med et glass vann. De skal ikke deles, knuses eller tygges.

Tablettene skal tas oralt uten mat. Matinntak bør unngås i minst 2 timer før og 1 time etter inntak av askiminib (se pkt. 5.2).

## **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

## **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

### Myelosuppresjon

Trombocytopeni, nøytropeni og anemi forekom hos pasienter som ble behandlet med askiminib. Alvorlig (NCI CTCAE grad 3 eller 4) trombocytopeni og nøytropeni ble rapportert under behandling med askiminib (se pkt. 4.8). Myelosuppresjon var vanligvis reversibel og ble håndtert ved midlertidig avbrudd i behandlingen. Full blodcellestatus bør foretas annenhver uke de første 3 månedene av behandlingen og deretter månedlig, eller som klinisk indisert. Pasientene skal overvåkes med tanke på tegn og symptomer på myelosuppresjon.

Avhengig av alvorlighetsgraden av trombocytopeni og/eller nøytropeni skal doseringen avbrytes midlertidig, reduseres eller permanent seponeres som beskrevet i tabell 1 (se pkt. 4.2).

### Pankreastoksisitet

Pankreatitt og asymptomatisk forhøyet serumnivå av lipase og amylase, inkludert alvorlige reaksjoner, forekom hos pasienter som ble behandlet med askiminib (se pkt. 4.8).

Serumnivået av lipase og amylase bør måles månedlig under behandlingen med askiminib, eller som klinisk indisert. Pasientene bør overvåkes med tanke på tegn og symptomer på pankreastoksisitet. Hyppigere målinger bør foretas hos pasienter som tidligere har hatt pankreatitt. Dersom forhøyet serumnivå av lipase og amylase er ledsaget av abdominale symptomer, skal behandlingen avbrytes midlertidig og hensiktsmessige diagnostiseringstester bør vurderes for å utelukke pankreatitt (se pkt. 4.2).

Avhengig av alvorlighetsgraden av forhøyet serumnivå av lipase og amylase skal doseringen avbrytes midlertidig, reduseres eller permanent seponeres som beskrevet i tabell 1 (se pkt. 4.2).

## QT-forlengelse

QT-forlengelse forekom hos pasienter som ble behandlet med askiminib (se pkt. 4.8).

Det anbefales å ta et elektrokardiogram før behandlingstart med askiminib og å gjenta dette under behandlingen som klinisk indisert. Hypokalemi og hypomagnesemi bør korrigeres før administrering av askiminib og bør overvåkes under behandlingen som klinisk indisert.

Det må utvises forsiktighet ved administrering av askiminib samtidig med legemidler som man vet gir risiko for *torsades de pointes* (se pkt. 4.5 og 5.1).

## Hypertensjon

Hypertensjon, inkludert alvorlig hypertensjon, forekom hos pasienter som ble behandlet med askiminib (se pkt. 4.8).

Under behandling med askiminib skal hypertensjon og andre kardiovaskulære risikofaktorer overvåkes regelmessig og behandles ved bruk av standardbehandlinger.

## Reaktivering av hepatitt B

Etter administrering av andre BCR::ABL1-tyrosinkinasehemmere (TKI-er) har reaktivering av hepatitt B-virus (HBV) forekommet hos pasienter som var kroniske bærere av viruset. Pasienten bør testes med tanke på HBV-infeksjon før behandlingstart med askiminib. HBV-bærere som trenger behandling med askiminib, bør overvåkes nøye med tanke på tegn og symptomer på aktiv HBV-infeksjon under hele behandlingen og i flere måneder etter avsluttet behandling.

## Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

## Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Legemidler med kjent risiko for *torsades de pointes*

Det må utvises forsiktighet ved samtidig administrering av askiminib og legemidler med kjent risiko for *torsades de pointes*, inkludert, men ikke begrenset til bepridil, klorokin, klaritromycin, halofantrin, haloperidol, metadon, moksifloksacin eller pimozid (se pkt. 5.1).

### Legemidler som kan redusere plasmakonsentrasjonen av askiminib

#### Sterke CYP3A4-induktorer

Samtidig administrering av en sterk CYP3A4-induktor (rifampicin) reduserte AUC<sub>inf</sub> for askiminib med 15 % og økte C<sub>max</sub> med 9 % hos friske forsøkspersoner som hadde fått en enkeltdose askiminib på 40 mg.

Det må utvises forsiktighet ved samtidig administrering av askiminib og sterke CYP3A4-induktorer, inkludert, men ikke begrenset til, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin eller johannesurt (*Hypericum perforatum*), disse kan gi lavere effekt av askiminib.

## Legemidler som kan få endret plasmakonsentrasjon ved bruk av askiminib

### CYP3A4-substrater med smal terapeutisk indeks

Samtidig administrering av et CYP3A4-substrat (midazolam) økte  $AUC_{inf}$  og  $C_{max}$  for midazolam med henholdsvis 28 % og 11 % hos friske forsøkspersoner som fikk 40 mg askiminib to ganger daglig.

Det må utvises forsiktighet ved samtidig administrering av askiminib og CYP3A4-substrater med smal terapeutisk indeks, inkludert, men ikke begrenset til, CYP3A4-substratene fentanyl, alfentanil, dihydroergotamin eller ergotamin (se pkt. 5.2). Det er ikke nødvendig å justere dosen av askiminib.

### OATP1B-, BCRP-substrater eller substrater for begge transportproteiner

Basert på farmakokinetisk populasjonsmodellering og fysiologibasert modellering (PBPK)-modellering bør det utvises forsiktighet ved samtidig administrering av askiminib med substrater av OATP1B, BCRP eller begge transportproteiner, inkludert, men ikke begrenset til, sulfasalazin, metotreksat, pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin og simvastatin. Ingen kliniske legemiddelinteraksjonsstudier ble utført.

### CYP2C9-substrater

Samtidig administrering av askiminib og et CYP2C9-substrat (warfarin) økte  $AUC_{inf}$  og  $C_{max}$  for S-warfarin med henholdsvis 41 % og 8 % hos friske forsøkspersoner som fikk 40 mg askiminib to ganger daglig.

Det må utvises forsiktighet ved samtidig administrering av askiminib og CYP2C9-substrater med smal terapeutisk indeks, inkludert, men ikke begrenset til, fenytoin eller warfarin (se pkt. 5.2). Det er ikke nødvendig å justere dosen av askiminib.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Fertile kvinner/prevensjon

Graviditetsstatusen til fertile kvinner skal kontrolleres før oppstart av behandling med askiminib.

Fertile kvinner som er seksuelt aktive, må bruke sikker prevensjon (metoder som resulterer i mindre enn 1 % graviditetsrate) under behandling med askiminib og i minst 3 dager etter avsluttet behandling.

### Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av askiminib hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Askiminib er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Pasienten skal informeres om den potensielle risikoen for fosteret dersom askiminib brukes under graviditet, eller dersom pasienten blir gravid mens hun bruker askiminib.

### Amming

Det er ukjent om askiminib/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det finnes ingen data på effektene av askiminib på diende barn eller på melkeproduksjonen. På grunn av muligheten for alvorlige bivirkninger hos diende nyfødte/spedbarn, skal amming avsluttes under behandling med askiminib og i minst 3 dager etter avsluttet behandling med askiminib.

### Fertilitet

Det finnes ingen data på effektene av askiminib på fertilitet hos mennesker. I en fertilitetsstudie på rotte påvirket askiminib ikke reproduksjonsfunksjonen til hann- og hunnrøtter. Det ble imidlertid observert bivirkninger på spermotilitet og antall spermier hos rotter ved doser på 200 mg/kg/dag (se pkt. 5.3). Relevansen for mennesker er ikke kjent.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Askiminib har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det anbefales imidlertid at pasienter som opplever svimmelhet, fatigue eller andre bivirkninger (se pkt. 4.8) som har en potensiell påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner, avstår fra disse aktivitetene så lenge bivirkningen vedvarer.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene av enhver grad (insidens  $\geq 20$  %) hos pasienter som fikk askiminib, var muskel-skjelettsmerter (37,1 %), infeksjoner i øvre luftveier (28,1 %), trombocytopeni (27,5 %), fatigue (27,2 %), hodepine (24,2 %), artralgi (21,6 %), forhøyede pankreaszymer (21,3 %), abdominalsmerter (21,3 %), diaré (20,5 %) og kvalme (20,2 %).

De vanligste bivirkningene av  $\geq$  grad 3 (insidens  $\geq 5$  %) hos pasienter som fikk askiminib, var trombocytopeni (18,5 %), nøytropeni (15,7 %), forhøyede pankreaszymer (12,4 %), hypertensjon (8,7 %) og anemi (5,3 %).

Alvorlige bivirkninger forekom hos 12,4 % av pasientene som fikk askiminib. De hyppigst forekommende alvorlige bivirkningene (insidens  $\geq 1$  %) var pleuraeffusjon (2,5 %), infeksjoner i nedre luftveier (2,2 %), trombocytopeni (1,7 %), pyreksi (1,4 %), pankreatitt (1,1 %), ikke-kardial brystsmerte (1,1 %) og oppkast (1,1 %).

##### Bivirkningstabell

Den totale sikkerhetsprofilen til askiminib har vært evaluert hos 356 pasienter med Ph+ KML i kronisk (KF) og akselerert (AP) fase i den pivotale fase III-studien A2301 (ASCEMBL) og fase I-studien X2101. I ASCEMBL fikk pasientene askiminib som monoterapi i en dose på 40 mg to ganger daglig. I X2101 fikk pasientene askiminib som monoterapi i en dose i området 10 til 200 mg to ganger daglig og 80 til 200 mg én gang daglig. I det samlede datasettet var median varighet av eksponeringen for askiminib 116 uker (variasjonsbredde: 0,1 til 342 uker).

Bivirkninger fra de kliniske studiene (tabell 2) er oppgitt i henhold til MedDRA organklasser. Innenfor hver organklasse er bivirkninger rangert etter frekvens, med de hyppigst forekommende reaksjonene først. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. I tillegg er de tilsvarende frekvenskategoriene for hver bivirkning basert på følgende inndeling: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10000$ ).

**Tabell 2 Bivirkninger av askiminib observert i kliniske studier**

<b>Organklassesystem</b>	<b>Frekvenskategori</b>	<b>Bivirkning</b>
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Infeksjon i øvre luftveier <sup>1</sup>
	Vanlige	Infeksjon i nedre luftveier <sup>2</sup> , influensa
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Trombocytopeni <sup>3</sup> , nøytropeni <sup>4</sup> , anemi <sup>5</sup>
	Mindre vanlige	Febril nøytropeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Mindre vanlige	Overfølsomhet
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Dyslipidemi <sup>6</sup>
	Vanlige	Redusert matlyst, hyperglykemi
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine, svimmelhet
Øyesykdommer	Vanlige	Tørre øyne, tåkesyn
Hjertesykdommer	Vanlige	Palpitasjoner
Karsykdommer	Svært vanlige	Hypertensjon <sup>7</sup>
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært vanlige	Hoste
	Vanlige	Pleuraeffusjon, dyspné, ikke-kardiale brystmerter
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Forhøyede pankreasenzym <sup>8</sup> , oppkast, diaré, kvalme, abdominalsmerter <sup>9</sup>
	Vanlige	Pankreatitt <sup>10</sup>
Sykdommer i lever og galleveier	Svært vanlige	Forhøyede leverenzym <sup>11</sup>
	Vanlige	Forhøyet blodbilirubin <sup>12</sup>
Hud- og underhudssykdommer	Svært vanlige	Utslett <sup>13</sup>
	Vanlige	Urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Muskel-skjelettsmerter <sup>14</sup> , artralgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Fatigue <sup>15</sup> , pruritus
	Vanlige	Pyreksi <sup>16</sup> , ødem <sup>17</sup>
Undersøkelser	Vanlige	Forhøyet blodkreatininfosfokinase
	Mindre vanlige	Elektrokardiogram – forlenget QT

<sup>1</sup> Infeksjoner i øvre luftveier omfatter: øvre luftveisinfeksjon, nasofaryngitt, faryngitt og rhinitt.  
<sup>2</sup> Infeksjoner i nedre luftveier omfatter: pneumoni, bronkitt og trakeobronkitt.  
<sup>3</sup> Trombocytopeni omfatter: trombocytopeni og redusert blodplattell.  
<sup>4</sup> Nøytropeni omfatter: nøytropeni og redusert nøytrofiltall.  
<sup>5</sup> Anemi omfatter: anemi, redusert hemoglobin og normocytisk anemi.  
<sup>6</sup> Dyslipidemi omfatter: hypertriglyseridemi, forhøyet blodkolesterol, hyperkolesterolemi, forhøyede blodtriglyserider, hyperlipidemi og dyslipidemi.  
<sup>7</sup> Hypertensjon omfatter: hypertensjon og forhøyet blodtrykk.  
<sup>8</sup> Forhøyede pankreasenzym omfatter: forhøyet lipase, forhøyet amylase og hyperlipasemi.  
<sup>9</sup> Abdominalsmerte omfatter: abdominalsmerte og smerte i øvre abdomen.  
<sup>10</sup> Pankreatitt omfatter: pankreatitt og akutt pankreatitt.  
<sup>11</sup> Forhøyede leverenzym omfatter: forhøyet alaninaminotransferase, forhøyet aspartataminotransferase, forhøyet gamma-glutamyltransferase og forhøyede transaminaser.  
<sup>12</sup> Forhøyet blodbilirubin omfatter: forhøyet blodbilirubin, forhøyet konjugert bilirubin og hyperbilirubinemi.  
<sup>13</sup> Utslett omfatter: utslett og makulopapuløst utslett.  
<sup>14</sup> Muskel-skjelettsmerter omfatter: smerter i ekstremitet, ryggmerter, myalgi, skjelettsmerter, muskel-skjelettsmerter, nakkesmerter, muskel-skjelettsmerter i brystet og muskel-skjelettubehag.  
<sup>15</sup> Fatigue omfatter: fatigue og asteni.  
<sup>16</sup> Pyreksi omfatter: feber og forhøyet kroppstemperatur.  
<sup>17</sup> Ødem omfatter: ødem og perifert ødem.



## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

### Myelosuppresjon

Trombocytopeni forekom hos 27,5 % av pasientene som ble behandlet med askiminib. Reaksjoner av grad 3 og 4 ble rapportert hos henholdsvis 6,7 % og 11,8 % av pasientene. Blant pasientene med trombocytopeni  $\geq$  grad 3, var median tid til første forekomst av reaksjoner, 6 uker (variasjonsbredde: 0,14 til 64 uker), og median varighet av enhver forekommende bivirkning var 1,71 uker (95 % KI, variasjonsbredde: 1,43 til 2 uker). Trombocytopeni var årsaken til at 2 % av pasientene seponerte askiminib permanent, mens det ble tatt pause i behandlingen hos 12,6 % av pasientene på grunn av bivirkningen.

Nøytropeni forekom hos 19,4 % av pasientene som ble behandlet med askiminib. Reaksjoner av grad 3 og 4 ble rapportert hos henholdsvis 7,3 % og 8,4 % av pasientene. Blant pasientene med nøytropeni  $\geq$  grad 3, var median tid til første forekomst av reaksjoner, 6 uker (variasjonsbredde: 0,14 til 180 uker), og median varighet av enhver forekommende bivirkning var 1,79 uker (95 % KI, variasjonsbredde: 1,29 til 2 uker). Nøytropeni var årsaken til at 1,1 % av pasientene seponerte askiminib permanent, mens det ble tatt pause i behandlingen hos 9,6 % av pasientene på grunn av bivirkningen.

Anemi forekom hos 12,9 % av pasientene som ble behandlet med askiminib. Reaksjoner av grad 3 forekom hos 5,3 % av pasientene. Blant pasientene med anemi  $\geq$  grad 3, var median tid til første forekomst av reaksjoner, 30 uker (variasjonsbredde: 0,4 til 207 uker), og median varighet av enhver forekommende bivirkning var 0,9 uker (95 % KI, variasjonsbredde: 0,43 til 2,14 uker). Det ble tatt pause i behandlingen hos 0,6 % av pasientene på grunn av bivirkningen.

### Pankreastoksisitet

Pankreatitt forekom hos 2,5 % av pasientene som ble behandlet med askiminib. Reaksjoner av grad 3 forekom hos 1,1 % av pasientene. Alle disse reaksjonene forekom i fase I-studien (X2101). Pankreatitt var årsaken til at 0,6 % av pasientene seponerte askiminib permanent, mens det ble tatt pause i behandlingen hos 1,1 % av pasientene på grunn av bivirkningen. Asymptomatisk forhøyet serumnivå av lipase og amylase forekom hos 21,3 % av pasientene som ble behandlet med askiminib. Reaksjoner av grad 3 og 4 forekom hos henholdsvis 10,1 % og 2,2 % av pasientene. Av pasientene med forhøyet pankreasenzym seponerte 2,2 % askiminib permanent på grunn av bivirkningen.

### QT-forlengelse

QT-forlengelse på elektrokardiogram forekom hos 0,8 % av pasientene som ble behandlet med askiminib. I den kliniske studien ASCSEMBL fikk én pasient forlenget QTcF med over 500 millisekunder (ms) kombinert med mer enn 60 ms QTcF-økning fra baseline, og én pasient hadde forlenget QTcF med mer enn 60 ms QTcF-økning fra baseline.

### Hypertensjon

Hypertensjon forekom hos 18,5 % av pasientene som ble behandlet med askiminib. Reaksjoner av grad 3 og 4 ble rapportert hos henholdsvis 8,4 % og 0,3 % av pasientene. Blant pasientene med hypertensjon  $\geq$  grad 3, var median tid til første forekomst av reaksjoner, 14 uker (variasjonsbredde: 0,1 til 156 uker). Det ble tatt pause i behandlingen hos 0,8 % av pasientene på grunn av bivirkningen.

### Unormale laboratorieprøver

Redusert fosfatnivå forekom som et unormalt laboratorieresultat hos 17,9 % (alle grader) og 6,4 % (grad 3/4) av 156 pasienter som ble behandlet med 40 mg askiminib to ganger daglig.

## Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

I kliniske studier har askiminib vært administrert i doser på opptil 280 mg to ganger daglig, uten evidens for økt toksisitet.

Generelle støttetiltak og symptomatisk behandling bør igangsettes ved mistanke om overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, proteinkinasehemmere, ATC-kode: L01EA06

#### Virkningsmekanisme

Askiminib er en potent hemmer av ABL/BCR::ABL1-tyrosinkinase. Askiminib hemmer ABL1-kinaseaktiviteten til BCR::ABL1-fusjonsproteinet ved spesifikk målretting mot ABL-myristoyllommen.

#### Farmakodynamiske effekter

*In vitro* hemmer askiminib tyrosinkinaseaktiviteten til ABL1 ved gjennomsnittlige IC<sub>50</sub>-verdier under 3 nanomolar. I kreftceller fra pasienter hemmer askiminib spesifikt proliferasjonen av celler som har BCR::ABL1, med IC<sub>50</sub>-verdier mellom 1 og 25 nanomolar. Hos celler som er konstruert for å uttrykke enten villtype eller T315I-mutert BCR::ABL1, hemmer askiminib cellevekst med gjennomsnittlige IC<sub>50</sub>-verdier på henholdsvis 0,61 ± 0,21 og 7,64 ± 3,22 nanomolar.

I xenograft-modeller for KML på mus ga askiminib en doseavhengig veksthemming av tumor som enten har villtype eller den T315I-mutert BCR::ABL1, og tumorregresjon ble observert ved doser høyere enn henholdsvis 7,5 mg/kg eller 30 mg/kg to ganger daglig.

#### Hjertets elektrofysiologi

Behandling med askiminib er forbundet med en eksponeringsrelatert forlengelse av QT-intervallet.

Korrelasjonen mellom askiminibkonsentrasjonen og den estimerte gjennomsnittlige endring av QT-intervallet, basert på Fridericias korleksjon ( $\Delta QTcF$ ), ble evaluert hos 239 pasienter med Ph+ KML eller Ph+ akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) som fikk askiminib i doseområdene 10 til 280 mg to ganger daglig og 80 til 200 mg én gang daglig. Den estimerte gjennomsnittlige  $\Delta QTcF$  var 3,35 ms (øvre grense av 90 % KI: 4,43 ms) for askiminib 40 mg to ganger daglig. Se pkt. 4.4.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

##### Ph+ KML-KF

Klinisk effekt og sikkerhet av askiminib ved behandling av pasienter med Philadelphia kromosom-positiv myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML-KF) som opplevde behandlingssvikt eller intoleranse overfor to eller flere tyrosinkinasehemmere, ble evaluert i den randomiserte, aktivt-kontrollerte og åpne multisenterstudien ASCEMBL (fase III). Resistens mot siste TKI ble definert i henhold til noe av følgende: manglende hematologisk eller cytogenetisk respons ved 3 måneder; BCR::ABL1 (på International Scale, IS) > 10 % ved 6 måneder eller senere; > 65 % Ph+ metafaser ved 6 måneder eller > 35 % ved 12 måneder eller senere; tap av komplett hematologisk respons (CHR), partiell cytogenetisk respons (PCyR), komplett cytogenetisk respons (CCyR) eller major molekylær respons (MMR) på hvilket som helst tidspunkt; nye BCR::ABL1-mutasjoner som potensielt forårsaker resistens mot studielegemidlet eller klonal utvikling av Ph+ metafaser på hvilket som helst tidspunkt. Intoleranse overfor siste TKI ble definert som ikke-hematologisk toksisitet som ikke responderte på optimal behandling, eller som hematologisk toksisitet som kom tilbake etter dosereduksjon til laveste anbefalte dose.

I denne studien ble totalt 233 pasienter randomisert 2:1 og stratifisert i henhold til MCyR-status (major cytogenetisk respons) ved baseline til enten askiminib 40 mg to ganger daglig (N = 157) eller bosutinib 500 mg én gang daglig (N = 76). Pasienter med kjent forekomst av T315I- og/eller V299L-mutasjoner på et hvilket som helst tidspunkt før studiestart ble ikke inkludert i ASCEMBL. Pasientene fortsatte behandlingen inntil uakseptabel toksisitet eller behandlingssvikt oppstod.

Pasienter med Ph+ KML-KF var 51,5 % kvinner og 48,5 % menn, og median alder var 52 år (variasjonsbredde: 19 til 83 år). Av de 233 pasientene var 18,9 % 65 år eller eldre, mens 2,6 % var 75 år eller eldre. Pasientene var kaukasiske (74,7 %), asiatiske (14,2 %) og mørkhudete av afrikansk opprinnelse (4,3 %). Av de 233 pasientene hadde 80,7 % og 18 % en ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) funksjonsstatus på henholdsvis 0 og 1. Prosentandelen pasienter som tidligere var behandlet med 2, 3, 4, 5 eller flere tidligere TKI-linjer, var henholdsvis 48,1 %, 31,3 %, 14,6 % og 6 %.

Median av randomisert behandlingsvarighet var 103 uker (variasjonsbredde: 0,1 til 201 uker) hos pasienter som fikk askiminib, og 31 uker (variasjonsbredde: 1 til 188 uker) hos pasienter som fikk bosutinib.

### Resultater

Det primære endepunktet i studien var MMR-rate ved 24 uker og det viktigste sekundære endepunktet var MMR-frekvens ved 96 uker. MMR er definert som BCR::ABL1 IS-ratio  $\leq 0,1$  %. Andre sekundære endepunkter var CCyR-rate ved 24 og 96 uker, definert som ingen Philadelphia-positive metafaser i beinmarg når minimum 20 metafaser er undersøkt.

De viktigste effektutfallene fra ASCEMBL-studien er oppsummert i tabell 3.

**Tabell 3 Effektresultater hos pasienter som var behandlet med to eller flere tyrosinkinasehemmere (ASCSEMBL)**

	<b>Askiminib 40 mg to ganger daglig N = 157</b>	<b>Bosutinib 500 mg én gang daglig N = 76</b>	<b>Forskjell (95 % KI)<sup>1</sup></b>	<b>p-verdi</b>
MMR-rate, % (95 % KI) ved 24 uker	25,48 (18,87; 33,04)	13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 <sup>2</sup>
MMR rate, % (95 % KI) ved 96 uker	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-rate, % (95 % KI) ved 24 uker	40,78 (31,20; 50,90)	24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Ikke formelt testet
CCyR-rate, % (95 % KI) ved 96 uker	39,81 (30,29; 49,92)	16,13 (8,02; 27,67)	23,87 (10,3; 37,43)	Ikke formelt testet

<sup>1</sup> Ved justering for status for major cytogenetisk respons ved baseline  
<sup>2</sup> Cochran-Mantel-Haenszel to-sidet test stratifisert ved status for major cytogenetisk respons ved baseline  
<sup>3</sup> CCyR-analyse basert på pasienter som ikke hadde CCyR ved baseline

Det primære endepunktet og det viktigste sekundære endepunktet var de eneste som ble formelt testet for statistisk signifikans i henhold til protokoll.

I ASCSEMBL hadde 12,7 % av pasientene som ble behandlet med askiminib, og 13,2 % av pasientene som ble behandlet med bosutinib, fått påvist én eller flere BCR::ABL1-mutasjoner ved baseline. MMR ved 24 uker ble observert hos henholdsvis 35,3 % og 24,8 % av pasientene som fikk askiminib, med eller uten en BCR::ABL1-mutasjon ved baseline. MMR ved 24 uker ble observert hos henholdsvis 25 % og 11,1 % av pasientene som fikk bosutinib, med eller uten en mutasjon ved baseline. MMR-raten ved 24 uker hos pasienter som fikk den randomiserte behandlingen som tredje, fjerde, femte eller høyere TKI-linje, var henholdsvis 29,3 %, 25 % og 16,1 % hos pasienter behandlet med askiminib, og 20 %, 13,8 % og 0 % hos pasienter som fikk bosutinib.

Den Kaplan-Meier-estimerte andelen av pasienter som fikk askiminib og opprettholdt MMR i minst 72 uker, var 96,7 % (95 % KI: (87,4; 99,2).

### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Scemblix i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved KML (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

### Absorpsjon

Askiminib blir raskt absorbert, og median maksimal plasmakonsentrasjon ( $T_{max}$ ) oppnås 2 til 3 timer etter oral administrering, uavhengig av dosen. Geometrisk gjennomsnitt (geoCV%) av  $C_{max}$  og  $AUC_{tau}$  ved steady-state er henholdsvis 793 ng/ml (49 %) og 5262 ng\*t/ml (48 %) etter administrering av askiminib i en dose på 40 mg to ganger daglig. PBPK-modeller viser at absorpsjonen av askiminib er omtrent 100 %, med en biotilgjengelighet på omtrent 73 %.

Biotilgjengeligheten til askiminib kan bli redusert ved samtidig administrering av orale legemidler som inneholder hydroksypropyl- $\beta$ -syklodekstrin som hjelpestoff. Administrering av flere doser av en itrakonazol-mikstur som inneholdt totalt 8 g hydroksypropyl- $\beta$ -syklodekstrin per dose, sammen med 40 mg askiminib, reduserte  $AUC_{inf}$  for askiminib med 40,2 % hos friske forsøkspersoner.

### Effekten av mat

Matinntak reduserer biotilgjengeligheten til askiminib, og et fettriikt måltid har høyere innvirkning på farmakokinetikken til askiminib enn et fettfattig måltid.  $AUC$  for askiminib blir redusert med 62,3 % når det blir tatt med et fettriikt måltid og blir redusert med 30 % når det blir tatt med et fettfattig måltid, sammenlignet med fastende tilstand (se pkt. 4.2).

### Distribusjon

Tilsynelatende distribusjonsvolum for askiminib ved steady-state er 111 liter, basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse. Askiminib blir hovedsakelig distribuert til plasma, med et gjennomsnittlig blod/plasma-forhold på 0,58, uavhengig av dosen basert på *in vitro*-data. Hos mennesker er askiminib 97,3 % bundet til plasmaproteiner, uavhengig av dosen.

### Biotransformasjon

Askiminib blir primært metabolisert via CYP3A4-mediert oksidasjon samt UGT2B7- og UGT2B17-mediert glukuronidering. Askiminib er den dominerende sirkulerende komponenten i plasma (92,7 % av den administrerte dosen).

### Eliminasjon

Askiminib blir hovedsakelig eliminert via utskillelse i feces og i mindre grad via nyrene. 80 % og 11 % av askiminib-dosen ble gjenfunnet i henholdsvis feces og urin fra friske forsøkspersoner etter oral administrering av en enkeltdose på 80 mg [ $^{14}C$ ]-merket askiminib. Eliminering av uendret askiminib via feces står for 56,7 % av den administrerte dosen.

Askiminib elimineres ved biliær sekresjon via brystkreftresistent protein (BCRP).

Oral total clearance (CL/F) av askiminib er 6,31 l/t etter inntak av 40 mg to ganger daglig, basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse. Halveringstiden for eliminering av askiminib er mellom 7 og 15 timer ved 40 mg to ganger daglig.

### Linearitet/ikke-linearitet

I forhold til dosen gir askiminib en lett overproporsjonal økning av steady-state eksponering (AUC og  $C_{max}$ ) over doseringsområdet 10 til 200 mg administrert én eller to ganger daglig.

Geometrisk gjennomsnitt av akkumuleringsratio er omtrent 2 ganger. Steady-state oppnås innen 3 dager ved dosen 40 mg to ganger daglig.

### In vitro-evaluering av potensielle legemiddelinteraksjoner

Askiminib blir metabolisert via flere mekanismer, inkludert CYP3A4-, UGT2B7- og UGT2B17-enzymmer samt galleutskillelse via transportproteinet BCRP. Legemidler som hemmer eller induserer CYP3A4-, UGT- og/eller BCRP-mekanismer, kan endre eksponeringen for askiminib.

### CYP450- og UGT-enzymmer

*In vitro* gir askiminib reversibel hemming av CYP3A4/5, CYP2C9 og UGT1A1 ved plasmakonsentrasjoner som nås ved 40 mg to ganger daglig. Askiminib kan øke eksponeringen av legemidler som er substrater for CYP3A4/5 og CYP2C9 (se pkt. 4.5).

### Transportproteiner

Askiminib er et substrat for BCRP og P-gp.

Askiminib hemmer BCRP, P-gp og OATP1B med  $K_i$ -verdier på henholdsvis 24, 22 og 2 mikromolar. Basert på PBPK-modeller kan askiminib øke eksponeringen av legemidler som er substrater for disse transportproteinene.

### Spesielle populasjoner

#### Kjønn, etnisitet, kroppsvekt

Den systemiske eksponeringen for askiminib blir ikke påvirket av kjønn, etnisitet eller kroppsvekt i klinisk relevant grad.

#### Nedsatt nyrefunksjon

Det er utført en dedikert studie av nedsatt nyrefunksjon der det deltok 6 forsøkspersoner med normal nyrefunksjon (absolutt glomerulær filtrasjonsrate [aGFR]  $\geq 90$  ml/min) og 8 forsøkspersoner med alvorlig nedsatt nyrefunksjon som ikke krevde dialyse (aGFR 15 til  $< 30$  ml/min). Askiminib  $AUC_{inf}$  og  $C_{max}$  økte med henholdsvis 56 % og 8 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon, etter oral administrering av en enkeltdose askiminib på 40 mg (se pkt. 4.2). Farmakokinetiske populasjonsmodeller tyder på en økning av askiminib median steady-state  $AUC_{0-24h}$  med 11,5 % hos personer med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon, sammenlignet med personer med normal nyrefunksjon.

#### Nedsatt leverfunksjon

Det ble utført en dedikert studie av nedsatt leverfunksjon, der det deltok 8 personer med normal leverfunksjon, lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A score 5-6), moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B score 7-9) eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C score 10-15). Askiminib  $AUC_{inf}$  økte med 22 %, 3 % og 66 % hos pasienter med henholdsvis lett, moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon, sammenlignet med personer med normal leverfunksjon, etter oral administrering av en enkeltdose askiminib på 40 mg (se pkt. 4.2).

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

#### Sikkerhetsfarmakologi

Moderate kardiovaskulære effekter (økt hjerterate, redusert systolisk trykk, redusert gjennomsnittlig arterietrykk og redusert pulstrykk) ble observert hos hunder i *in vivo* kardiale sikkerhetsstudier, ved AUC-eksponeringer 12 ganger høyere enn de som oppnås hos pasienter ved anbefalt dose (AD) på 40 mg to ganger daglig.

#### Toksisitet ved gjentatt dosering

Hos hunder oppstod det pankreaseffekter (serumamylase- og lipaseøkninger, acinære tumorer) ved lavere AUC-eksponeringer enn de som ble oppnådd hos pasienter ved AD på 40 mg to ganger daglig. Det ble observert en trend i retning av bedring.

Økning i leverenzymene og/eller bilirubin ble observert hos rotter, hunder og aper. Histopatologiske leverendringer (centrilobulær hepatocytisk hypertrofi, lett galleveishyperplasi, økt individuell hepatocytisk nekrose og diffus hepatocellulær hypertrofi) ble sett hos rotter og aper. Disse endringene forekom ved AUC-eksponeringer som enten var ekvivalente med (rotter) eller var 12 til 18 ganger (henholdsvis hunder og aper) høyere enn det som ble oppnådd hos pasienter ved AD på 40 mg to ganger daglig. Disse endringene var fullstendig reversible.

Effekter på det hematopoietiske systemet (massereduksjon av røde blodlegemer, økt milt- eller beinmargspigment og økte retikulocytter) var forenlige med en mild og regenerativ, ekstravaskulær, hemolytisk anemi hos alle arter. Disse endringene forekom ved AUC-eksponeringer som enten var ekvivalente med (rotter) eller 12 til 14 ganger (henholdsvis hunder og aper) høyere enn det som ble oppnådd hos pasienter ved AD på 40 mg to ganger daglig. Disse endringene var fullstendig reversible.

Minimal slimhinnehypertrofi/-hyperplasi (tykkere slimhinne med hyppig forlengelse av villi) forekom i duodenum hos rotter ved AUC-eksponeringer som var 30 ganger høyere enn det som ble oppnådd hos pasienter som fikk en AD på 40 mg to ganger daglig. Denne endringen var fullstendig reversibel.

Minimal eller lett binyrehypertrofi og lett til moderat redusert vakuolisering i zona fasciculata forekom ved AUC-eksponeringer som var ekvivalente med (aper) eller 19 ganger høyere (rotter) enn det som ble oppnådd hos pasienter som fikk en AD på 40 mg to ganger daglig. Disse endringene var fullstendig reversible.

#### Karsinogenitet og mutagenitet

Askiminib hadde ikke mutagen, klastogent eller aneugent potensial verken *in vitro* eller *in vivo*.

I en 2-årig karsinogenitetsstudie hos rotter ble ikke-neoplastiske proliferative forandringer, bestående av Sertolicelle-hyperplasi i eggstokk, observert hos hunndyr ved doser lik eller over 30 mg/kg/dag. Godartede Sertolicelle-tumorer ble observert i eggstokkene hos hunnrotter ved den høyeste dosen på 66 mg/kg/dag. AUC-eksponeringer for askiminib hos hunnrotter som fikk 66 mg/kg/dag var generelt 8 ganger høyere enn de som ble oppnådd hos pasienter ved en dose på 40 mg to ganger daglig.

Den kliniske relevansen av disse funnene er foreløpig ukjent.

#### Reproduksjonstoksisitet

Reproduksjonsstudier med rotter og kaniner viste at oral administrering av askiminib under organogenesen induserte embryotoksisitet, føtotoksisitet og teratogenitet.

I studier av embryoføtal utvikling ble det observert en lett økning i fostermisdannelser (anasarca og hjertemisdannelser) samt økt forekomst av misdannelser i viscera og skjelett hos rotter. Hos kaniner ble det observert økt insidens av resorpsjoner, noe som indikerer embryoføtal mortalitet, og lav insidens av hjertemisdannelser som indikerte teratogenitet. Ved føtal dose uten observert bivirkning (NOAEL) på 25 mg/kg/dag var AUC-eksponeringene hos rotter ekvivalente det som ble oppnådd hos pasienter som fikk AD på 40 mg to ganger daglig. Ved føtal NOAEL på 15 mg/kg/dag var AUC-eksponeringene hos kaniner ekvivalente det som ble oppnådd hos pasienter som fikk AD på 40 mg to ganger daglig.

I en fertilitetsstudie på rotte påvirket askiminib ikke reproduksjonsfunksjonen til hann- og hunnrotter. En svak effekt på spermmotilitet og spermtall ble observert ved doser på 200 mg/kg/dag, sannsynligvis ved AUC-eksponeringer som var 19 ganger høyere enn det som ble oppnådd hos pasienter som fikk AD på 40 mg to ganger daglig.

En pre- og postnatal utviklingstoksisitetsstudie ble ikke utført.

### Fototoksisitet

Hos mus ga askiminib doseavhengige fototoksiske effekter fra en dose på 200 mg/kg/dag og høyere. Ved NOAEL på 60 mg/kg/dag var eksponeringen basert på  $C_{max}$  i plasma 15 ganger høyere enn eksponeringen hos pasienter som fikk AD på 40 mg to ganger daglig.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

#### Scemblix 20 mg og 40 mg filmdrasjerte tabletter

Laktosemonohydrat  
Mikrokrystallinsk cellulose (E 460i)  
Hydroksypropylcellulose (E 463)  
Krysskarmellosenatrium (E 468)  
Polyvinylalkohol (E 1203)  
Titandioksid (E 171)  
Magnesiumstearat  
Talkum (E 553b)  
Kolloidal silisiumdioksid  
Lecitin (E 322)  
Xantangummi (E 415)  
Jernoksid, rødt (E 172)

#### Kun Scemblix 20 mg filmdrasjerte tabletter

Jernoksid, gult (E 172)

#### Kun Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter

Jernoksid, svart (E 172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

3 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Scemblix leveres i PCTFE/PVC/Alu-blistere som inneholder 10 filmdrasjerte tabletter.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelige:

Pakninger som inneholder 20 eller 60 filmdrasjerte tabletter.

Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter finnes også tilgjengelig i multipakning som inneholder 180 (3 pakninger med 60) filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/22/1670/001-005

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

25. august 2022

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.



## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Scemblix 20 mg filmdrasjerte tabletter  
asciminib

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder asciminibhydroklorid tilsvarende 20 mg asciminib.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

20 filmdrasjerte tabletter  
60 filmdrasjerte tabletter

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

#### 8. UTLØPSDATO

EXP

#### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Scemblix 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) - I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Scemblix 20 mg tablett  
asciminib

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERESKE**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter  
asciminib

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder asciminibhydroklorid tilsvarende 40 mg asciminib.

#### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

20 filmdrasjerte tabletter  
60 filmdrasjerte tabletter

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

#### **8. UTLØPSDATO**

EXP

#### **9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.



**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Scemblix 40 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) - I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTTERESKE FOR MULTIPAKNING (INKLUDERT BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter  
asciminib

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder asciminibhydroklorid tilsvarende 40 mg asciminib.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

Multipakning: 180 (3 x 60) filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/22/1670/005      180 (3 x 60) filmdrasjerte tabletter med 40 mg

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Scemblix 40 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) - I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****INNERESKE I MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter  
asciminib

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder asciminibhydroklorid tilsvarende 40 mg asciminib.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

60 filmdrasjerte tabletter

Del av en multipakning. Skal ikke selges separat.

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER****8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) filmdrasjerte tabletter med 40 mg

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Scemblix 40 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) - I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Scemblix 40 mg tabletter  
asciminib

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Europharm Limited

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Scemblix 20 mg filmdrasjerte tabletter Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter askiminib (asciminib)**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

#### **Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Scemblix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Scemblix
3. Hvordan du bruker Scemblix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Scemblix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Scemblix er og hva det brukes mot**

##### **Hva Scemblix er**

Scemblix inneholder virkestoffet askiminib, som tilhører en gruppe legemidler som kalles proteinkinasehemmere.

##### **Hva Scemblix brukes mot**

Scemblix er et kreftlegemiddel som brukes til behandling av voksne pasienter med en type blodkreft (leukemi) som kalles Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myelogen leukemi i kronisk fase (Ph+ KML-KF). Det gis til pasienter som tidligere er behandlet med to eller flere kreftlegemidler som kalles tyrosinkinasehemmere.

##### **Hvordan Scemblix virker**

Ved Ph+ KML produserer kroppen et stort antall unormale hvite blodceller. Scemblix blokkerer aktiviteten til et protein (BCR::ABL1) som produseres av disse unormale hvite blodcellene, og stanser delingen og veksten av dem.

Spør lege eller apotek dersom du har spørsmål om hvordan dette legemidlet virker eller hvorfor dette legemidlet er forskrevet til deg.



## 2. Hva du må vite før du bruker Scemblix

### Bruk ikke Scemblix:

- dersom du er allergisk overfor askiminib eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

### Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Scemblix dersom noe av det følgende gjelder deg:

- dersom du har kraftige smerter øverst i magen som kan skyldes problemer med bukspyttkjertelen (tegn på betennelse i bukspyttkjertelen, pankreatitt).
- dersom du har hatt eller muligens har hepatitt B-infeksjon. Det er fordi Scemblix kan reaktivere hepatitt B. Legen din vil sjekke deg nøye for tegn på denne infeksjonen før behandlingen startes.

### Informér lege eller apotek umiddelbart dersom du får noen av følgende symptomer mens du behandles med Scemblix:

- dersom du opplever svakhet, spontane blødninger eller blåmerker, samt hyppige infeksjoner med tegn som feber, frysninger, sår hals eller munnsår. Dette kan være tegn på redusert beinmargsaktivitet, som fører til redusert antall hvite blodceller, røde blodceller og blodplater (myelosuppresjon).
- dersom blodprøver viser at du har høye nivåer av enzymer som kalles lipase og amylase (tegn på skade på bukspyttkjertelen, kalles også pankreastoksisitet).
- dersom du har en hjertesykdom eller en hjerterytmeforstyrrelse, som uregelmessige hjerteslag eller unormal elektrisk hjerteaktivitet som kalles QT-intervallforlengelse som kan sees på et elektrokardiogram (EKG).
- dersom blodprøver viser at du har lavt nivå av kalium eller magnesium (hypokalemi eller hypomagnesemi).
- dersom du behandles med legemidler som kan ha en uønsket effekt på hjertefunksjonen (*torsades de pointes*) (se "Andre legemidler og Scemblix").
- dersom du opplever hodepine, svimmelhet, brystmerter, kortpustethet (mulig tegn på høyt blodtrykk, kalles også hypertensjon)

### Overvåking under behandlingen med Scemblix

Legen vil undersøke tilstanden din regelmessig for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt. Det vil bli tatt regelmessige prøver inkludert blodprøver under behandlingen. Disse prøvene brukes til å overvåke:

- mengden av blodceller (hvite blodceller, røde blodceller og blodplater).
- nivået av bukspyttkjertelenzymer (amylase og lipase).
- nivået av elektrolytter (kalium, magnesium).
- hjerterytme og blodtrykk.

### Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år.

## **Andre legemidler og Scemblix**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Snakk spesielt med lege eller apotek dersom du bruker:

- legemidler som vanligvis brukes til behandling av epileptiske anfall (kramper), som karbamazepin, fenobarbital eller fenytoin.
- legemidler til behandling av smerte og/eller som beroligende midler (sedativa) før eller under medisinske eller kirurgiske prosedyrer, som alfentanil eller fentanyl.
- legemidler til behandling av migrene eller demens, som dihydroergotamin eller ergotamin.
- legemidler som kan ha uønsket effekt på hjertets elektriske aktivitet (*torsades de pointes*), som bepridil, klorokin, klaritromycin, halofantrin, haloperidol, metadon, moksifloksacin eller pimozid.
- legemidler som reduserer blodets koagulasjonsevne, som warfarin.
- legemidler som brukes til å behandle alvorlig betennelse i tarmen eller alvorlig revmatisk leddbetennelse, som sulfasalazin.
- legemidler som brukes til å behandle kreft, alvorlig revmatisk leddbetennelse eller psoriasis, som metotreksat.
- legemidler som brukes for å redusere kolesterolnivået i blodet, som pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin og simvastatin.
- johannesurt (kalles også *Hypericum perforatum*), et urtepreparat som brukes til behandling av depresjon.

Dersom du allerede tar Scemblix, bør du fortelle legen din dersom du får forskrevet nytt legemiddel.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du ikke er sikker på om ditt legemiddel er blant legemidlene på listen ovenfor.

## **Inntak av Scemblix sammen med mat og drikke**

Ikke ta dette legemidlet med mat. Ta legemidlet minst 2 timer etter og 1 time før mat. For mer informasjon, se "Når du skal ta Scemblix" i avsnitt 3.

## **Graviditet og amming**

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### Graviditet

Scemblix kan skade fosteret. Dersom du er kvinne og kan bli gravid, vil legen din snakke med deg om de mulige risikoene ved å bruke det under graviditet eller amming.

Dersom du er kvinne og kan bli gravid, kan legen din ta en graviditetstest før du starter behandling med Scemblix.

Informér legen din umiddelbart dersom du blir gravid eller tror du kan ha blitt gravid etter at du startet behandling med Scemblix.

### Prevensjonsråd for kvinner

Dersom du er kvinne og kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon mens du bruker Scemblix og i minst 3 dager etter at du har sluttet å bruke det for å unngå å bli gravid. Spør legen din om effektive prevensjonsmetoder.

### Amming

Det er ikke kjent om Scemblix blir utskilt i morsmelk. Du skal derfor slutte å amme mens du bruker det og i minst 3 dager etter at du har sluttet å bruke det.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Dette legemidlet har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Dersom du opplever bivirkninger (som svimmelhet eller synsforstyrrelser) som potensielt kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke verktøy eller maskiner på en trygg måte etter at du har tatt dette legemidlet, bør du unngå slike aktiviteter inntil bivirkningen har gått over.

### **Scemblix inneholder laktose og natrium**

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

## **3. Hvordan du bruker Scemblix**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Hvor mye Scemblix du skal ta**

Legen din vil fortelle deg nøyaktig hvor mange tabletter du skal ta hver dag og hvordan du skal ta dem.

Den anbefalte dosen er 1 tablett Scemblix 40 mg to ganger daglig. Ta 1 tablett, og ta så en annen tablett omtrent 12 timer senere.

Avhengig av hvordan du responderer på behandlingen og på eventuelle bivirkninger, kan legen din be deg om å endre til en lavere dose eller om å stanse behandlingen midlertidig eller permanent.

### **Når du skal ta Scemblix**

Ta Scemblix:

- minst 2 timer etter mat
- vent deretter minst 1 time før du spiser igjen.

Å ta dette legemidlet på samme tidspunkt hver dag vil hjelpe deg til å huske å ta det.

### **Hvordan du bruker Scemblix**

Svelg tablettene hele med et glass vann. Tablettene skal ikke deles, knuses eller tygges for å sikre at dosen blir riktig.

### **Hvor lenge du skal bruke Scemblix**

Fortsett å ta dette legemidlet så lenge legen din sier at du skal det. Dette er en langtidsbehandling som kan vare i måneder eller år. Legen vil undersøke tilstanden din regelmessig for å sjekke at behandlingen har ønsket effekt.

Snakk med lege eller apotek dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal bruke dette legemidlet.

### **Dersom du tar for mye av Scemblix**

Dersom du har tatt flere tabletter enn du skulle, eller dersom noen andre ved et uhell tar legemidlet ditt, må du straks kontakte lege for å be om råd. Vis frem pakningen. Det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

### **Dersom du har glemt å ta Scemblix**

Dersom det er mindre enn 6 timer til neste dose, hopp over den glemte dosen og ta den neste som planlagt.

Dersom det er mer enn 6 timer til neste dose, ta den glemte dosen og ta den neste som planlagt.

## **Dersom du avbryter behandling med Scemblix**

Ikke slutt å bruke dette legemidlet såfremt ikke legen din ber deg om det.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

### **Noen bivirkninger kan være alvorlige**

Dersom du får alvorlige bivirkninger, må du slutte å ta dette legemidlet og informere lege umiddelbart.

#### **Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- spontane blødninger eller blåmerker (tegn på lavt antall blodplater, trombocytopeni)
- feber, sår hals, hyppige infeksjoner (tegn på lavt nivå av hvite blodceller, nøytropeni)

#### **Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- uregelmessige hjerteslag, endring i hjertets elektriske aktivitet (forlenget QT-intervall)
- feber over 38 °C forbundet med lavt nivå av hvite blodceller (febril nøytropeni)

### **Andre mulige bivirkninger**

Andre bivirkninger omfatter følgende som er oppgitt nedenfor. Informer lege eller apotek dersom noen av disse bivirkningene blir alvorlige.

#### **Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- infeksjoner i nese og hals (infeksjon i øvre luftveier)
- tretthet, fatigue, blek hud (mulige tegn på lavt nivå av røde blodceller, anemi)
- hodepine, svimmelhet, brystmerter, kortpustethet (tegn på høyt blodtrykk, hypertensjon)
- hodepine
- svimmelhet
- hoste
- oppkast
- diaré
- kvalme
- magesmerter
- utslett
- smerter i muskler, skjelett eller ledd (muskel-skjelettsmerter)
- leddsmerter (artralgi)
- tretthet (fatigue)
- kløe (pruritus)

#### **Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- feber, hoste, pustevansker, pipende pust (tegn på infeksjon i nedre luftveier)
- influensa
- dårlig appetitt
- tåkesyn
- tørre øyne
- hjertebank
- brystmerter, hoste, hikke, rask pust, væskeansamling mellom lungene og brysthulen, som i alvorlige tilfeller kan hindre pusten (pleuraeffusjon)
- kostpustethet, tung pust (tegn på dyspné)
- brystmerter (ikke-kardiale brystmerter)
- kraftige smerter øverst i magen (tegn på betennelse i bukspyttkjertelen, pankreatitt)
- kløende utslett (elveblest)
- feber (pyreksi)
- generell opphovning (ødem)

**Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- allergisk reaksjon som kan inkludere utslett, elveblest, pustevansker eller lavt blodtrykk (overfølsomhet)

### **Unormale blodprøveresultater**

Under behandling kan det forekomme unormale resultater på blodprøver, og dette kan gi legen din informasjon om hvordan organene dine fungerer. For eksempel:

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- høyt nivå av enzymene lipase og amylase (bukspyttkjertelfunksjonen)
- høyt nivå av enzymene som kalles transaminaser, som omfatter alanin-aminotransferase (ALAT), aspartat-aminotransferase (ASAT) og gamma-glutamyltransferase (GGT) (leverfunksjonen)
- høyt nivå av fett/lipider

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- høyt nivå av substansen bilirubin (leverfunksjonen)
- høyt nivå av enzymet kreatinfosfokinase (muskelfunksjonen)
- høyt nivå av blodsukker

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Scemblix**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blisteren og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager skade på pakningen eller dersom det er tegn på at den har vært forsøkt åpnet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Scemblix

- Virkestoff er askiminib.  
Hver 20 mg filmdrasjerte tablett inneholder askiminibhydroklorid tilsvarende 20 mg askiminib.  
Hver 40 mg filmdrasjerte tablett inneholder askiminibhydroklorid tilsvarende 40 mg askiminib.
- Andre innholdsstoffer er:  
20 mg og 40 mg filmdrasjerte tabletter: laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose (E 460i), hydroksypropylcellulose (E 463), krysskarmellosenatrium (E 468), polyvinylalkohol (E 1203), titandioksid (E 171), magnesiumstearat, talkum (E 553b), kolloidal silisiumdioksid, lecitin (E 322), xantangummi (E 415), rødt jernoksid (E 172).  
Kun 20 mg filmdrasjerte tabletter: gult jernoksid (E 172)  
Kun 40 mg filmdrasjerte tabletter: svart jernoksid (E 172).  
Se "Scemblix inneholder laktose og natrium" i avsnitt 2.

### Hvordan Scemblix ser ut og innholdet i pakningen

Scemblix 20 mg filmdrasjerte tabletter (tabletter): lysegule, runde, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter med skråkant og diameter på cirka 6 mm, preget med selskapets logo på den ene siden og "20" på den andre siden.

Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter (tabletter): hvitlilla, runde, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter med skråkant og diameter på cirka 8 mm, preget med selskapets logo på den ene siden og "40" på den andre siden.

Scemblix leveres i blistere som inneholder 10 filmdrasjerte tabletter.

Følgende pakningsstørrelser er tilgjengelige:

Pakninger som inneholder 20 eller 60 filmdrasjerte tabletter.

Scemblix 40 mg filmdrasjerte tabletter finnes også tilgjengelig i multipakning som inneholder 180 (3 pakninger med 60) filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 2 489 98 28

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert****Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).