

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scemblix 20 mg comprimidos revestidos por película
Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Scemblix 20 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 21,62 mg de cloridrato de asciminib, equivalente a 20 mg de asciminib.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 43 mg de lactose monohidratada.

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 43,24 mg de cloridrato de asciminib, equivalente a 40 mg de asciminib.

Excipiente(s) com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 86 mg de lactose monohidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Scemblix 20 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película amarelos-claro, redondos, biconvexos com bordos biselados, com aproximadamente 6 mm de diâmetro, com gravação do logotipo da empresa numa face e “20” na outra face.

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película

Comprimidos revestidos por película brancos-violeta, redondos, biconvexos com bordos biselados, com aproximadamente 8 mm de diâmetro, com gravação do logotipo da empresa numa face e “40” na outra face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Scemblix é indicado para o tratamento de doentes adultos com leucemia mieloide crónica positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica (LMC-Ph+ FC) previamente tratados com dois ou mais inibidores da tirosina cinase (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado por um médico experiente no diagnóstico e tratamento de doentes com leucemia.

Posologia

A dose recomendada é de 40 mg duas vezes por dia com intervalos de aproximadamente 12 horas.

Dose esquecida

Se for esquecida uma dose por menos de 6 horas, esta deve ser tomada e a dose seguinte deve ser tomada à hora prevista.

Se for esquecida uma dose por mais de aproximadamente 6 horas, esta deve ser ignorada e a dose seguinte deve ser tomada à hora prevista.

Duração do tratamento

O tratamento com asciminib deve ser mantido enquanto se observar benefício clínico ou até ocorrer toxicidade inaceitável.

Ajustes de dose para reações adversas

A dose inicial é de 40 mg duas vezes por dia, enquanto que a dose reduzida é 20 mg duas vezes por dia. A dose pode ser alterada com base na segurança e tolerabilidade individual conforme descrito na Tabela 1. Asciminib deve ser descontinuado permanentemente se os doentes não conseguirem tolerar uma dose de 20 mg duas vezes por dia.

Tabela 1 Esquema de modificação de dose para a gestão de reações adversas

Reação adversa	Modificação de dose
Trombocitopenia e/ou neutropenia	
CAN <1,0 x 10 ⁹ /l e/ou PLT <50 x 10 ⁹ /l	Suspender asciminib até resolução para CAN ≥1 x 10 ⁹ /l e/ou PLT ≥50 x 10 ⁹ /l. Se resolvido: <ul style="list-style-type: none">• Dentro de 2 semanas: reiniciar na dose inicial.• Após mais de 2 semanas: reiniciar na dose reduzida. Em caso de trombocitopenia e/ou neutropenia graves recorrentes, suspender asciminib até resolução para CAN ≥1 x 10 ⁹ /l e PLT ≥50 x 10 ⁹ /l, depois reiniciar na dose reduzida.
Elevação assintomática de amilase e/ou lipase	
Elevação >2,0 x LSN	Suspender asciminib até resolução para <1,5 x LSN. <ul style="list-style-type: none">• Se resolvido: reiniciar na dose reduzida. Se voltarem a ocorrer acontecimentos na dose reduzida, descontinuar permanentemente.• Se não resolvido: descontinuar permanentemente. Realizar exames de diagnóstico para excluir pancreatite.
Reações adversas não hematológicas	
Reações adversas de grau 3 ou superior ¹	Suspender asciminib até resolução para grau 1 ou inferior. <ul style="list-style-type: none">• Se resolvido: reiniciar na dose reduzida.• Se não resolvido: descontinuar permanentemente.

CAN: contagem absoluta de neutrófilos; PLT: plaquetas; LSN: limite superior do normal
¹Baseada em *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCICTCAE)* v 4.03.

Populações especiais

Idosos

Não é necessário ajuste de dose em doentes com 65 anos de idade ou mais.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave (ver secção 5.2).

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave (ver secção 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de Scemblix em doentes pediátricos com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Scemblix é para administração por via oral. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos inteiros com um copo de água e não devem ser partidos, esmagados ou mastigados.

Os comprimidos devem ser tomados por via oral sem alimentos. O consumo de alimentos deve ser evitado durante pelo menos 2 horas antes e 1 hora depois de tomar asciminib (ver secção 5.2).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Mielosupressão

Ocorreram trombocitopenia, neutropenia e anemia em doentes a receber asciminib. Foram notificadas trombocitopenia e neutropenia graves (NCI CTCAE grau 3 ou 4) durante o tratamento com asciminib (ver secção 4.8). A mielosupressão foi geralmente reversível e gerida pela suspensão temporária do tratamento. Devem ser realizados hemogramas completos a cada duas semanas durante os primeiros 3 meses de tratamento e depois mensalmente ou conforme indicação clínica. Os doentes devem ser monitorizados para deteção de sinais e sintomas de mielosupressão.

Com base na gravidade da trombocitopenia e/ou neutropenia, a dose deve ser suspensa temporariamente, reduzida ou descontinuada definitivamente conforme se descreve na Tabela 1 (ver secção 4.2).

Toxicidade pancreática

Ocorreram pancreatite e elevações assintomáticas de lipase e amilase séricas, incluindo reações graves, em doentes a receber asciminib (ver secção 4.8).

Os níveis séricos de lipase e amilase devem ser avaliados mensalmente durante o tratamento com asciminib, ou conforme indicação clínica. Os doentes devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de toxicidade pancreática. Deve ser realizada monitorização mais frequente em doentes com antecedentes de pancreatite. Se as elevações da lipase e da amilase séricas forem acompanhadas por sintomas abdominais, o tratamento deve ser temporariamente suspenso e deve ser considerada a realização de exames de diagnóstico apropriados para excluir a hipótese de pancreatite (ver secção 4.2).

Com base na gravidade das elevações da lipase e da amilase séricas a dose deve ser, suspensa temporariamente, reduzida ou descontinuada permanentemente conforme se descreve na Tabela 1 (ver secção 4.2).

Prolongamento do intervalo QT

Ocorreu prolongamento do intervalo QT em doentes a receber asciminib (ver secção 4.8).

Recomenda-se a realização de um eletrocardiograma antes do início do tratamento com asciminib e monitorização durante o tratamento conforme indicação clínica. A hipocaliemia e a hipomagnesemia devem ser corrigidas antes da administração de asciminib e monitorizadas durante o tratamento conforme indicação clínica.

Asciminib deve ser usado com precaução quando administrado concomitantemente com medicamentos com risco conhecido de *torsades de pointes* (ver secções 4.5 e 5.1).

Hipertensão

Ocorreu hipertensão, incluindo hipertensão grave, em doentes a receber asciminib (ver secção 4.8).

A hipertensão e outros fatores de risco cardiovasculares devem ser monitorizados regularmente e geridos utilizando as terapêuticas padrão, durante o tratamento com asciminib.

Reativação da hepatite B

Ocorreu reativação do vírus da hepatite B (VHB) em doentes que são portadores crónicos deste vírus após administração de outros inibidores da tirosina cinase (ITC) BCR::ABL1. Os doentes devem ser testados para infeção de VHB antes de iniciar tratamento com asciminib. Portadores de VHB que necessitem de tratamento com asciminib devem ser cuidadosamente monitorizados para deteção de sinais e sintomas de infeção ativa de VHB ao longo do tratamento e durante vários meses após o final do tratamento.

Lactose

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Medicamentos com risco conhecido de *torsades de pointes*

Recomenda-se precaução durante a administração concomitante de asciminib e medicamentos com risco conhecido de *torsades de pointes*, incluindo, mas não limitado a bepridil, cloroquina, claritromicina, halofantrina, haloperidol, metadona, moxifloxacina ou pimizida (ver secção 5.1).

Medicamentos que podem diminuir as concentrações plasmáticas de asciminib

Indutores potentes da CYP3A4

A coadministração de um indutor potente da CYP3A4 (rifampicina) diminuiu a AUC_{inf} de asciminib em 15% e aumentou a C_{max} em 9% em indivíduos saudáveis que receberam uma dose única de asciminib de 40 mg. A coadministração de um indutor potente da CYP3A4 (fenitoína) diminuiu a AUC_{inf} e C_{max} de asciminib em 34% e 22%, respetivamente, em indivíduos saudáveis que receberam uma dose única de asciminib de 200 mg.

Recomenda-se precaução durante a administração concomitante de asciminib com indutores potentes da CYP3A4, incluindo, mas não limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína ou erva de S. João (*Hypericum perforatum*), que pode resultar em menor eficácia de asciminib.

Medicamentos que podem ter as suas concentrações plasmáticas alteradas por asciminib

Substratos da CYP3A4 com margem terapêutica estreita

A coadministração de asciminib com um substrato da CYP3A4 (midazolam) aumentou a AUC_{inf} e a C_{max} de midazolam em 28% e 11%, respetivamente, em indivíduos saudáveis que receberam asciminib 40 mg duas vezes por dia.

Recomenda-se precaução durante a administração concomitante de asciminib com substratos da CYP3A4 conhecidos por terem uma margem terapêutica estreita, incluindo, mas não limitado aos substratos da CYP3A4 fentanil, alfentanil, dihidroergotamina ou ergotamina (ver secção 5.2). Não é necessário ajuste de dose de asciminib.

Substratos da CYP2C9

A coadministração de asciminib com um substrato da CYP2C9 (varfarina) aumentou a AUC_{inf} e a C_{max} da S-varfarina em 41% e 8%, respetivamente, em indivíduos saudáveis que receberam asciminib 40 mg duas vezes por dia.

Recomenda-se precaução durante a administração concomitante de asciminib com substratos da CYP2C9 conhecidos por terem uma margem terapêutica estreita, incluindo, mas não limitado a fenitoína ou varfarina (ver secção 5.2). Não é necessário ajuste de dose de asciminib.

Substratos do OATP1B ou BCRP

Com base num modelo farmacocinético de base fisiológica (PBPK), recomenda-se precaução durante a administração concomitante de asciminib com substratos da BCRP, incluindo, mas não limitado a sulfasalazina, metotrexato, e rosuvastatina. Não foi realizado estudo clínico de interação medicamentosa com BCRP.

A coadministração de 80 mg de asciminib uma vez por dia com um substrato do OATP1B, CYP3A4 e gp-P (atorvastatina) aumentou a AUC_{inf} e C_{max} da atorvastatina em 14% e 24%, respetivamente, em indivíduos saudáveis. É improvável que ocorram interações clinicamente relevantes entre Scemblix e substratos do OATP1B.

Substratos de gp-P de índice terapêutico estreito

Com base num modelo PBPK, recomenda-se precaução durante a administração concomitante de asciminib com substratos de gp-P conhecidos por terem um índice terapêutico estreito, incluindo, mas não limitado a digoxina, dabigatran e colchicina (ver secção 5.2). Não é necessário ajuste de dose de asciminib.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção

O estado de gravidez de mulheres com potencial para engravidar deve ser verificado antes de iniciar o tratamento com asciminib.

Mulheres sexualmente ativas com potencial para engravidar devem utilizar contraceção eficaz (métodos que resultem em taxas de gravidez inferiores a 1%) durante o tratamento com asciminib e durante pelo menos 3 dias após parar com o tratamento.

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de asciminib em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Asciminib não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos. A doente deve ser avisada de um potencial risco para o feto se asciminib for utilizado durante a gravidez ou se a doente engravidar enquanto estiver a tomar asciminib.

Amamentação

Desconhece-se se asciminib/metabolitos são excretados no leite humano. Não existem dados sobre os efeitos de asciminib sobre o recém-nascido/criança amamentada ou sobre a produção de leite. Devido ao potencial de reações adversas graves no recém-nascido/lactente, a amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento e durante pelo menos 3 dias após a interrupção do tratamento com asciminib.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito de asciminib na fertilidade humana. Em estudos de fertilidade em ratos, asciminib não afetou a função reprodutiva de ratos machos e fêmeas. Contudo, foram observados efeitos adversos na motilidade e contagem do esperma em ratos com doses de 200 mg/kg/dia (ver secção 5.3). A relevância para os seres humanos não é conhecida.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de asciminib sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Contudo, recomenda-se que os doentes que sintam tonturas, fadiga ou outros efeitos indesejáveis (ver secção 4.8) com um potencial impacto na capacidade de conduzir ou utilizar máquinas com segurança, se abstenham de realizar essas atividades enquanto persistirem os efeitos indesejáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes de qualquer grau (incidência $\geq 20\%$) em doentes a receber asciminib foram dor musculoesquelética (38,8%), infeções do trato respiratório superior (29,5%), fadiga (28,9%), trombocitopenia (28,1%), cefaleia (26,4%), artralgia (24,4%), enzimas pancreáticas aumentadas (23%), diarreia (22,5%), dor abdominal (22,2%), erupção cutânea (21,6%), hipertensão (20,8%) e náuseas (20,8%).

As reações adversas mais frequentes de \geq grau 3 (incidência $\geq 5\%$) em doentes a receber asciminib foram trombocitopenia (18,5%), neutropenia (15,7%), enzimas pancreáticas aumentadas (12,9%), hipertensão (11,2%) e anemia (5,3%).

Ocorreram reações adversas graves em 13,2% dos doentes a receber asciminib. As reações adversas graves mais frequentes (incidência $\geq 1\%$) foram derrame pleural (2,5%), infeções do trato respiratório inferior (2,2%), trombocitopenia (1,7%), pirexia (1,4%), pancreatite (1,1%), dor abdominal (1,1%), dor no peito não cardíaca (1,1%) e vômitos (1,1%).

Lista tabelada de reações adversas

O perfil de segurança global de asciminib foi avaliado em 356 doentes com LMC Ph+ em fase crónica (FC) e acelerada (FA) no estudo principal de fase III A2301 (ASCEMBL) e no estudo de fase I X2101. No estudo ASCEMBL, os doentes receberam asciminib em monoterapia na dose de 40 mg duas vezes por dia. No estudo X2101, os doentes receberam asciminib em monoterapia em doses que variaram de 10 a 200 mg duas vezes por dia e 80 a 200 mg uma vez por dia. No conjunto dos dados agrupados, a mediana da duração da exposição a asciminib foi de 167 semanas (intervalo: 0,1 a 439 semanas).

As reações adversas de estudos clínicos (Tabela 2) estão enumeradas por classe de sistema de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas por frequência, com as mais frequentes primeiro. Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Adicionalmente, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa é baseada na convenção seguinte: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); muito raros ($< 1/10\ 000$).

Tabela 2 Reações adversas observadas nos estudos clínicos com asciminib

Classe de sistema de órgãos	Categoria de frequência	Reação adversa
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeção do trato respiratório superior ¹
	Frequentes	Infeção do trato respiratório inferior ² , <i>influenza</i>
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito frequentes	Trombocitopenia ³ , neutropenia ⁴ , anemia ⁵
	Pouco frequentes	Neutropenia febril, pancitopenia
Doenças do sistema imunitário	Pouco frequentes	Hipersensibilidade
Doenças do metabolismo e da nutrição	Muito frequentes	Dislipidemia ⁶
	Frequentes	Diminuição do apetite, hiperglicemia
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Cefaleia, tonturas
Afeções oculares	Frequentes	Olho seco, visão embaçada
Cardiopatias	Frequentes	Palpitações
Vasculopatias	Muito frequentes	Hipertensão ⁷
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito frequentes	Dispneia, tosse
	Frequentes	Derrame pleural, dor no peito não cardíaca
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Enzimas pancreáticas aumentadas ⁸ , vômitos, diarreia, náuseas, dor abdominal ⁹
	Frequentes	Pancreatite ¹⁰
Afeções hepatobiliares	Muito frequentes	Enzimas hepáticas aumentadas ¹¹
	Frequentes	Bilirrubina sérica aumentada ¹²
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito frequentes	Erupção cutânea ¹³ , prurido
	Frequentes	Urticária
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Muito frequentes	Dor musculoesquelética ¹⁴ , artralgia
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Fadiga ¹⁵ , edema ¹⁶ , pirexia ¹⁷
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Intervalo QT prolongado no electrocardiograma, creatina fosfoquinase sérica aumentada

¹ Infeções do trato respiratório superior incluem: infeção do trato respiratório superior, nasofaringite, faringite e rinite.

² Infeções do trato respiratório inferior incluem: pneumonia, bronquite e traqueobronquite.

³ Trombocitopenia inclui: trombocitopenia e contagem de plaquetas diminuída.

⁴ Neutropenia inclui: neutropenia e contagem de neutrófilos diminuída.

⁵ Anemia inclui: anemia, hemoglobina diminuída e anemia normocítica.

⁶ Dislipidemia inclui: hipertrigliceridemia, colesterol sérico aumentado, hipercolesterolemia, triglicéridos séricos aumentados, hiperlipidemia e dislipidemia.

⁷ Hipertensão inclui: hipertensão e pressão arterial aumentada.

⁸ Enzimas pancreáticas aumentadas incluem: lipase aumentada, amilase aumentada e hiperlipasemia.

⁹ Dor abdominal inclui: dor abdominal e dor abdominal superior.

¹⁰ Pancreatite inclui: pancreatite e pancreatite aguda.

¹¹ Enzimas hepáticas aumentadas incluem: alanina aminotransferase aumentada, aspartato aminotransferase aumentada, gama-glutamilttransferase aumentada, transaminases aumentadas e hipertransaminasemia.

¹² Bilirrubina sérica aumentada inclui: bilirrubina sérica aumentada, bilirrubina conjugada aumentada e hiperbilirrubinemia.

¹³ Erupção cutânea inclui: erupção cutânea, erupção cutânea maculopapular e erupção cutânea pruriginosa.

¹⁴ Dor musculoesquelética inclui: dor nas extremidades, dor nas costas, mialgia, dor óssea, dor musculoesquelética, dor no pescoço, dor no peito musculoesquelética e desconforto musculoesquelético.

¹⁵ Fadiga inclui: fadiga e astenia.

¹⁶ Edema inclui: edema e edema periférico.

¹⁷ Pirexia inclui: pirexia e temperatura corporal aumentada.

Descrição de reações adversas selecionadas

Mielosupressão

Ocorreu trombocitopenia em 28,1% dos doentes a receber asciminib, com reações de grau 3 e 4 notificadas em 6,7% e 11,8% dos doentes, respetivamente. Entre os doentes com trombocitopenia \geq grau 3, a mediana de tempo até à primeira ocorrência de reações foi 6,14 semanas (intervalo: 0,14 a 64,14 semanas), com uma duração mediana de qualquer reação ocorrida de 2 semanas (IC 95%, intervalo: 1,43 a 2 semanas). 2,5% dos doentes a receber asciminib descontinuaram permanentemente devido a trombocitopenia, enquanto que asciminib foi temporariamente suspenso em 12,4% dos doentes devido à reação adversa.

Ocorreu neutropenia em 19,7% dos doentes a receber asciminib, com reações de grau 3 e 4 notificadas em 7,3% e 8,4% dos doentes, respetivamente. Entre os doentes com neutropenia \geq grau 3, a mediana de tempo até à primeira ocorrência de reações foi 6,14 semanas (intervalo: 0,14 a 180,1 semanas), com duração mediana de qualquer reação ocorrida de 2 semanas (IC 95%, intervalo: 1,43 a 2,14 semanas). 1,7% dos doentes a receber asciminib descontinuaram permanentemente devido a neutropenia, enquanto que asciminib foi temporariamente suspenso em 9,3% dos doentes devido à reação adversa.

Ocorreu anemia em 13,2% dos doentes a receber asciminib, com reações de grau 3 registadas em 5,3% dos doentes. Entre os doentes com anemia \geq grau 3, a mediana de tempo até à primeira ocorrência de reações foi 30,43 semanas (intervalo: 0,43 a 207 semanas), com duração mediana de qualquer reação ocorrida de 0,86 semanas (IC 95%, intervalo: 0,29 a 1,71 semanas). Asciminib foi temporariamente suspenso em 0,6% dos doentes devido à reação adversa.

Toxicidade pancreática

Ocorreu pancreatite em 2,5% dos doentes a receber asciminib, com reações de grau 3 registadas em 1,1% dos doentes. Todas estas reações ocorreram no estudo de fase I (X2101). 0,6% dos doentes a receber asciminib descontinuaram permanentemente devido a pancreatite, enquanto que asciminib foi temporariamente suspenso em 1,4% dos doentes devido à reação adversa. Ocorreram elevações assintomáticas da lipase e amilase séricas em 2,3% dos doentes a receber asciminib, com reações de grau 3 e 4 a ocorrer em 10,4% e 2,5% dos doentes, respetivamente. Entre os doentes com enzimas pancreáticas aumentadas, asciminib foi descontinuado permanentemente em 2,2% dos doentes devido à reação adversa.

Prolongamento do intervalo QT

Ocorreu prolongamento do intervalo QT em eletrocardiograma em 1,1% dos doentes a receber asciminib. No estudo clínico ASCSEMBL, um doente teve um prolongamento QTcF superior a 500 milissegundos (ms) juntamente com mais de 60 ms de aumento QTcF desde o valor inicial e um doente teve prolongamento QTcF com mais de 60 ms de aumento QTcF desde o valor inicial.

Hipertensão

Ocorreu hipertensão em 20,8% dos doentes a receber asciminib, com reações de grau 3 e 4 notificadas em 11% e 0,3% dos doentes, respetivamente. Entre os doentes com hipertensão \geq grau 3, a mediana de tempo até à primeira ocorrência das reações foi 29,21 semanas (intervalo: 0,14 a 365 semanas). Asciminib foi temporariamente suspenso em 0,8% dos doentes devido à reação adversa.

Alterações laboratoriais

Ocorreu diminuição dos níveis de fosfato como uma alteração laboratorial em 17,9% (todos os graus) e 7,1% (grau 3/4) dos 156 doentes a receber asciminib na dose de 40 mg duas vezes por dia.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Em estudos clínicos, asciminib tem sido administrado em doses até 280 mg duas vezes por dia sem nenhuma evidência de toxicidade aumentada.

Devem ser iniciadas medidas gerais de suporte e tratamento sintomático em casos de suspeita de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antineoplásicos, inibidores da proteína cinase, código ATC: L01EA06

Mecanismo de ação

Asciminib é um inibidor potente da tirosina cinase ABL/BCR::ABL1. Asciminib inibe a atividade da cinase ABL1 da proteína de fusão BCR::ABL1, ligando-se especificamente à bolsa miristoil da ABL.

Efeitos farmacodinâmicos

In vitro, asciminib inibe a atividade da tirosina cinase da ABL1 com valores médios de IC₅₀ abaixo de 3 nanomolares. Em células cancerígenas de doentes, asciminib inibe especificamente a proliferação de células contendo a BCR::ABL1 com valores de IC₅₀ entre 1 e 25 nanomolares. Em células manipuladas para expressar tanto a forma *wild-type* da BCR::ABL1 como a forma com a mutação T315I, verificou-se uma inibição do desenvolvimento celular pelo asciminib com valores médios de IC₅₀ de 0,61 ± 0,21 e 7,64 ± 3,22 nanomolares, respetivamente.

Em modelos xenoinxerto em ratinhos para a LMC, asciminib inibiu, de forma dependente da dose, o desenvolvimento de tumores contendo tanto a forma *wild-type* da BCR::ABL1 como a forma com a mutação T315I, com regressão do tumor observada nas doses acima de 7,5 mg/kg ou 30 mg/kg duas vezes por dia, respetivamente.

Eletrofisiologia cardíaca

O tratamento com asciminib está associado a um prolongamento do intervalo QT relacionado com a exposição.

A correlação entre a concentração de asciminib e a alteração média estimada desde o valor inicial do intervalo QT com correção de Fridericia (Δ QTcF) foi avaliada em 239 doentes com LMC Ph+ ou leucemia linfoblástica aguda (LLA) Ph+ a receber asciminib em doses entre 10 a 280 mg duas vezes por dia e 80 a 200 mg uma vez por dia. A média estimada de Δ QTcF foi 3,35 ms (limite superior de IC 90%: 4,43 ms) para a dose de asciminib 40 mg duas vezes por dia. Ver secção 4.4.

Eficácia e segurança clínicas

LMC-Ph+ FC

A eficácia e segurança clínica de asciminib no tratamento de doentes com leucemia mieloide positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica (LMC-Ph+ FC) com falência de tratamento ou intolerância a dois ou mais inibidores da tirosina cinase, foram avaliadas no estudo ASCEMBL de fase III, multicêntrico, aleatorizado, controlado com composto ativo e aberto. A resistência ao último ITC foi definida como qualquer um dos seguintes acontecimentos: falha em obter resposta hematológica ou citogénica aos 3 meses; BCR::ABL1 (na Escala Internacional, EI) >10% aos 6 meses ou posteriormente; >65% de metafases Ph+ aos 6 meses ou >35% aos 12 meses ou posteriormente; perda de resposta hematológica completa (RHC), resposta citogenética parcial (RCP), resposta citogénica completa (RCC) ou resposta molecular *major* (RMM) em qualquer momento; novas

mutações na BCR::ABL1 com potencial para desenvolvimento de resistência ao medicamento do estudo ou evolução clonal em metafases Ph+ em qualquer momento. A intolerância ao último ITC foi definida como toxicidades não hematológicas que não respondem a gestão clínica otimizada ou, como toxicidades hematológicas recorrentes após redução da dose para a dose mais baixa recomendada.

Neste estudo, foram aleatorizados um total de 233 doentes numa proporção de 2:1 e estratificados de acordo com o estado de resposta citogénica *major* (RCM) inicial para receber asciminib 40 mg duas vezes por dia (N=157) ou bosutinib 500 mg uma vez por dia (N=76). Doentes com presença conhecida de mutações T315I e/ou V299L em qualquer momento antes da entrada no estudo não foram incluídos no estudo ASCEMBL. Os doentes mantiveram-se em tratamento até ocorrência de toxicidade inaceitável ou falência do tratamento.

Os doentes com LMC-Ph+ FC eram 51,5% do sexo feminino e 48,5% do sexo masculino, com mediana de idade de 52 anos (intervalo: 19 a 83 anos). Dos 233 doentes, 18,9% tinham 65 anos ou mais, enquanto que 2,6% tinham 75 anos ou mais. Os doentes eram caucasianos (74,7%), asiáticos (14,2%) e negros (4,3%). Dos 233 doentes, 80,7% e 18% tinham, de acordo com a escala Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), capacidade funcional 0 ou 1, respetivamente. Doentes que tinham recebido anteriormente 2, 3, 4, 5 ou mais linhas de ITC eram 48,1%, 31,3%, 14,6% e 6%, respetivamente.

A mediana de duração do tratamento aleatorizado foi de 156 semanas (intervalo: 0,1 a 256,3 semanas) para doentes a receber asciminib e de 30,5 semanas (intervalo: 1 a 239,3 semanas) para doentes a receber bosutinib.

Resultados

O parâmetro de avaliação primário do estudo foi a taxa de RMM às 24 semanas e o parâmetro de avaliação secundário chave foi a taxa de RMM às 96 semanas. RMM é definida como a proporção BCR::ABL1 IS \leq 0,1%. Outros parâmetros de avaliação secundários foram a taxa de RCC às 24 e às 96 semanas, definidas como nenhuma metafase positiva para o cromossoma Filadélfia na medula óssea de um mínimo de 20 metafases examinadas.

Os principais resultados de eficácia do estudo ASCEMBL encontram-se resumidos na Tabela 3.

Tabela 3 Resultados de eficácia em doentes tratados com dois ou mais inibidores da tirosina cinase (ASCSEMBL)

	Asciminib 40 mg duas vezes por dia N=157	Bosutinib 500 mg uma vez por dia N=76	Diferença (IC 95%)¹	Valor-p
Taxa de RMM, % (IC 95%) às 24 semanas	25,48 (18,87; 33,04)	13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 ²
Taxa de RMM, % (IC 95%) às 96 semanas	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		
Taxa de RCC, % (IC 95%) às 24 semanas	40,78 (31,20; 50,90)	24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Não testado formalmente
Taxa de RCC, % (IC 95%) às 96 semanas	39,81 (30,29; 49,92)	16,13 (8,02; 27,67)	23,87 (10,3; 37,43)	Não testado formalmente

¹ No ajuste para o valor de resposta citogenética major inicial

² Teste bilateral de Cochran Mantel Haenszel estratificado pelo estado de resposta citogenética major inicial

³ Análise de RCC com base em doentes que não estavam em RCC no início

O parâmetro de avaliação primário e os parâmetros de avaliação secundário chave foram os únicos que foram formalmente testados em relação à significância estatística de acordo com o protocolo. No ASCSEMBL, 12,7% dos doentes tratados com asciminib e 13,2% dos doentes a receber bosutinib tinham uma ou mais mutações na BCR::ABL1 detetadas no início. Observou-se RMM às 24 semanas em 35,3% e 24,8% dos doentes a receber asciminib com ou sem nenhuma mutação BCR::ABL1 no início, respetivamente. Observou-se RMM às 24 semanas em 25% e 11,1% dos doentes a receber bosutinib com ou sem nenhuma mutação no início, respetivamente. A taxa de RMM às 24 semanas em doentes nos quais o tratamento aleatorizado representava a terceira, quarta ou quinta ou mais linhas de ITC foi 29,3%, 25%, e 16,1% em doentes tratados com asciminib e 20%, 13,8%, e 0% em doentes a receber bosutinib, respetivamente.

A proporção de Kaplan-Meier estimada dos doentes a receber asciminib e mantendo a RMM durante pelo menos 120 semanas foi 97% (IC 95%: 88,6; 99,2).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Scemblix em um ou mais subgrupos da população pediátrica em CML (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Asciminib é rapidamente absorvido, com mediana de nível máximo plasmático (T_{max}) atingido 2 a 3 horas após administração oral, independentemente da dose. A média geométrica (geoCV%) da C_{max} e AUC_{tau} no estado estacionário é 793 ng/ml (49%) e 5262 ng*h/ml (48%), respetivamente, após administração de asciminib nas doses de 40 mg duas vezes por dia dose. Os modelos PBPK preveem que a absorção de asciminib é aproximadamente 100%, enquanto que a biodisponibilidade é aproximadamente 73%.

A biodisponibilidade de asciminib pode ser reduzida pela coadministração de medicamentos orais contendo hidroxipropil- β -ciclodextrina como excipiente. A coadministração de múltiplas doses de uma solução oral de itraconazole contendo hidroxipropil- β -ciclodextrina num total de 8 g por dose com uma dose de 40 mg asciminib diminuiu a AUC_{inf} de asciminib em 40,2% em indivíduos saudáveis.

Efeito dos alimentos

O consumo de alimentos diminui a biodisponibilidade de asciminib, sendo que uma refeição com elevado teor de gordura tem um maior impacto sobre a farmacocinética de asciminib do que uma refeição com baixo teor de gordura. A AUC de asciminib é reduzida em 62,3% com uma refeição com alto teor de gordura e em 30% com uma refeição com baixo teor de gordura comparativamente com o estado em jejum (ver secção 4.2).

Distribuição

O volume aparente de distribuição de asciminib no estado estacionário é 111 litros com base na análise farmacocinética da população. Com base em dados *in vitro*, asciminib é principalmente distribuído para o plasma, com uma razão média sangue-plasma de 0,58, independentemente da dose. Asciminib liga-se às proteínas plasmáticas humanas a 97,3%, independentemente da dose.

Biotransformação

Asciminib é principalmente metabolizado via oxidação mediada por CYP3A4 e glucuronidação mediada por UGT2B7 e UGT2B17. Asciminib é o principal componente em circulação no plasma (92,7% da dose administrada).

Eliminação

Asciminib é principalmente eliminado via excreção fecal, com uma contribuição pequena da via renal. Oitenta e 11% da dose de asciminib foram recuperados nas fezes e na urina de indivíduos saudáveis, respetivamente, após administração oral de uma dose única de 80 mg de asciminib marcado-[¹⁴C]. A eliminação fecal de asciminib inalterado representa 56,7% da dose administrada.

Asciminib é eliminado através de secreção biliar via proteína resistente ao cancro da mama (BCRP).

A depuração oral total (CL/F) de asciminib é 6,31 l/hora após 40 mg duas vezes por dia, com base na análise farmacocinética da população. A semivida de eliminação de asciminib é entre 7 e 15 horas com 40 mg duas vezes por dia.

Linearidade/não linearidade

Asciminib apresenta um ligeiro aumento superior à proporcionalidade da dose na exposição no estado estacionário (AUC e C_{max}) para uma gama de dose de 10 a 200 mg administrada uma vez ou duas vezes por dia.

A proporção da acumulação da média geométrica é aproximadamente 2 vezes superior. As condições de estado estacionário são atingidas após 3 dias na dose de 40 mg duas vezes por dia.

Avaliação de potencial interação medicamentosa *in vitro*

Asciminib é metabolizado por várias vias, incluindo as enzimas CYP3A4, UGT2B7 e UGT2B17, e excretado por via biliar pelo transportador BCRP. Os medicamentos que inibem ou induzem as CYP3A4, UGT e/ou das vias BCRP podem alterar a exposição de asciminib.

CYP450 e enzimas UGT

In vitro, asciminib inibe reversivelmente CYP3A4/5, CYP2C9 e UGT1A1 nas concentrações plasmáticas atingidas com uma dose de 40 mg duas vezes por dia. Asciminib pode aumentar a exposição de medicamentos que são substratos da CYP3A4/5 e CYP2C9 (ver secção 4.5).

Transportadores

Asciminib é um substrato da BCRP e gp-P.

Asciminib inibe a BCRP, gp-P e OATP1B com valores K_i de 24, 22 e 2 micromolares, respetivamente. Com base em modelos PBPK, asciminib pode aumentar a exposição de medicamentos que são substratos dos transportadores gp-P e BCRP.

Populações especiais

Género, raça, peso corporal

A exposição sistémica a asciminib não é afetada por género, raça ou peso corporal em nenhuma forma clinicamente relevante.

Compromisso renal

Foi realizado um estudo dedicado ao compromisso renal incluindo 6 indivíduos com função renal normal (taxa de filtração glomerular absoluta [TFG_a] ≥90 ml/min) e 8 indivíduos com compromisso renal grave sem necessidade de diálise (TFG_a 15 a <30 ml/min). As AUC_{inf} e C_{max} de asciminib aumentaram 56% e 8%, respetivamente, em indivíduos com compromisso renal grave comparativamente com indivíduos com função renal normal, após administração oral de uma dose única de 40 mg de asciminib (ver secção 4.2). Os modelos farmacocinéticos da população indicam um aumento da mediana do estado estacionário da AUC_{0-24h} de asciminib em 11,5% em indivíduos com compromisso renal ligeiro a moderado, comparativamente com indivíduos com função renal normal.

Compromisso hepático

Foi realizado um estudo dedicado ao compromisso hepático incluindo 8 indivíduos com função hepática normal, compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A pontos 5-6), compromisso hepático moderado (Child-Pugh B pontos 7-9) ou compromisso hepático grave (Child-Pugh C pontos 10-15). A AUC_{inf} de asciminib foi aumentada em 22%, 3% e 66% em indivíduos com compromisso hepático ligeiro, moderado e grave, respetivamente, comparativamente com indivíduos com função hepática normal, após administração oral de uma dose única de 40 mg de asciminib (ver secção 4.2).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Segurança farmacológica

Foram observados efeitos cardiovasculares moderados (frequência cardíaca aumentada, pressão sistólica diminuída, pressão arterial média diminuída e pressão arterial de pulso diminuída) em estudos de segurança cardíaca *in vivo* em cães, provavelmente com AUC de exposições 12 vezes superiores às atingidas em doentes na dose recomendada (DR) de 40 mg duas vezes por dia.

Toxicidade de dose repetida

Ocorreram efeitos pancreáticos (aumento da amilase e lipase séricas, lesões nas células acinares) em cães com AUC de exposições inferiores às atingidas em doentes com a DR de 40 mg duas vezes por dia. Observou-se uma tendência de recuperação.

Observaram-se elevações nas enzimas hepáticas e/ou bilirrubina em ratos, cães e macacos. Foram observadas em ratos e macacos, alterações histopatológicas hepáticas (hipertrofia de hepatócitos centrolobulares, ligeira hiperplasia dos ductos biliares, necrose de hepatócitos individual aumentada e hipertrofia hepatocelular difusa). Estas alterações ocorreram tanto em exposições AUC equivalentes (ratos) como em exposições 12 a 18 vezes superiores (cães e macacos, respetivamente) às atingidas em doentes com a DR de 40 mg duas vezes por dia. Estas alterações foram completamente reversíveis.

Os efeitos no sistema hematopoiético (redução da massa de glóbulos vermelhos, aumento do pigmento esplénico ou da medula óssea e aumento dos reticulócitos) foram consistentes com uma anemia hemolítica extravascular ligeira e regenerativa em todas as espécies. Essas alterações ocorreram em AUC de exposições equivalentes a (ratos) ou 12 a 14 vezes (cães e macacos, respetivamente) superiores do que as atingidas em doentes com a DR de 40 mg duas vezes por dia. Estas alterações foram completamente reversíveis.

Foi detetada hipertrofia/hiperplasia mínima da mucosa (aumento da espessura da mucosa com alongamento frequente das vilosidades) no duodeno de ratos com AUC de exposições 30 vezes superiores às atingidas em doentes com a DR de 40 mg duas vezes por dia. Esta alteração foi completamente reversível.

Ocorreu hipertrofia mínima ou ligeira da glândula suprarrenal e vacuolização ligeira a moderada na zona fasciculada tanto em exposições AUC equivalentes (macacos) como em exposições 19 vezes superiores (ratos) às atingidas em doentes com 40 mg duas vezes por dia. Estas alterações foram completamente reversíveis.

Carcinogenicidade e mutagenicidade

Não foi detetado potencial mutagénico, clastogénico ou aneugénico *in vitro* nem *in vivo* para o asciminib.

Num estudo de carcinogenicidade em ratos com a duração de 2 anos, foram observadas alterações proliferativas não neoplásicas que consistem em hiperplasia das células de Sertoli ováricas em fêmeas com doses iguais ou superiores a 30 mg/kg/dia. Foram observados tumores benignos de células de Sertoli nos ovários em ratos fêmeas com a dose mais alta de 66 mg/kg/dia. As AUC das exposições de

ratos fêmeas com 66 mg/kg/dia foram geralmente 8 vezes superiores às atingidas em doentes na dose de 40 mg duas vezes por dia.

A relevância clínica destes resultados é atualmente desconhecida.

Toxicidade reprodutiva

Estudos de reprodução animal em ratos e coelhos gestantes demonstraram que a administração oral de asciminib durante a organogénese induziu embriotoxicidade, fetotoxicidade e teratogenicidade.

Nos estudos de desenvolvimento embrio-fetal em ratos, observou-se um ligeiro aumento de malformações fetais (anasarca e malformações cardíacas) e aumento de alterações esqueléticas e viscerais. Em coelhos observou-se um aumento de incidência de reabsorções indicativas de mortalidade embrio-fetal e uma baixa incidência de malformações cardíacas indicativas de teratogenicidade. Em ratos, no nível de efeito adverso não observável (NOAEL) fetal de 25 mg/kg/dia, as AUC de exposições foram equivalentes às atingidas em doentes na DR de 40 mg duas vezes por dia. Em coelhos, no NOAEL fetal de 15 mg/kg/dia, as AUC de exposições foram equivalentes ou inferiores às atingidas em doentes nas doses de 40 mg duas vezes por dia ou 80 mg uma vez por dia doses, respetivamente.

No estudo de fertilidade em ratos, asciminib não afetou a função reprodutiva em ratos machos e fêmeas. Foi observado um ligeiro efeito sobre a motilidade do esperma em machos e sobre a contagem de esperma com doses de 200 mg/kg/dia, provavelmente com AUC de exposição 19 vezes ou 13 vezes superiores às atingidas em doentes com a DR de 40 mg duas vezes por dia.

Não foi realizado estudo de toxicidade no desenvolvimento pré ou pós-natal.

Fototoxicidade

Em ratinhos, asciminib revelou efeitos fototóxicos dependentes da dose a partir de 200 mg/kg/dia. No NOAEL de 60 mg/kg/dia, a exposição baseada na C_{max} plasmática foi 15 vezes superior do que a exposição em doentes com DR de 40 mg duas vezes por dia.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Scemblix 20 mg e 40 mg comprimidos revestidos por película

Lactose monohidratada
Celulose microcristalina (E460i)
Hidroxipropilcelulose (E463)
Croscarmelose sódica (E468)
Álcool polivinílico (E1203)
Dióxido de titânio (E171)
Estearato de magnésio
Talco (E553b)
Dióxido de silício coloidal
Lecitina (E322)
Goma xantana (E415)
Óxido de ferro vermelho (E172)

Scemblix 20 mg comprimidos revestidos por película apenas

Óxido de ferro amarelo (E172)

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película apenas

Óxido de ferro negro (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Scemblix é fornecido em blisters de PCTFE/PVC/Alu contendo 10 comprimidos revestidos por película.

Estão disponíveis as seguintes apresentações:

Embalagens contendo 20 ou 60 comprimidos revestidos por película.

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película também está disponível em embalagens múltiplas contendo 180 (3 embalagens de 60) comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1670/001-005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

25 de agosto de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(EIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia do Medicamento;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scemblix 20 mg comprimidos revestidos por película
asciminib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de asciminib, equivalente a 20 mg de asciminib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

20 comprimidos revestidos por película

60 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1670/001

20 comprimidos revestidos por película de 20 mg

EU/1/22/1670/002

60 comprimidos revestidos por película de 20 mg

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Scemblix 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGNES BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scemblix 20 mg comprimidos
asciminib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película
asciminib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de asciminib, equivalente a 40 mg de asciminib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

20 comprimidos revestidos por película

60 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1670/003

20 comprimidos revestidos por película de 40 mg

EU/1/22/1670/004

60 comprimidos revestidos por película de 40 mg

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Scemblix 40 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (INCLUINDO *BLUE BOX*)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película
asciminib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de asciminib, equivalente a 40 mg de asciminib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

Embalagem múltipla: 180 (3 x 60) comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) comprimidos revestidos por película de 40 mg

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Scemblix 40 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO
EMBALAGEM EXTERIOR DE EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película
asciminib

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de asciminib, equivalente a 40 mg de asciminib.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Para mais informações consultar o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

60 comprimidos revestidos por película
Componente de uma embalagem múltipla. Não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) comprimidos revestidos por película de 40 mg

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Scemblix 40 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**ÍNDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Scemblix 40 mg comprimidos
asciminib

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Novartis Europharm Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Scemblix 20 mg comprimidos revestidos por película Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película asciminib

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico. Ver secção 4.

O que contém este folheto

1. O que é Scemblix e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Scemblix
3. Como tomar Scemblix
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Scemblix
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Scemblix e para que é utilizado

O que é Scemblix

Scemblix contém a substância ativa asciminib, que pertence a um grupo de medicamentos chamado inibidores da proteína cinase.

Para que é usado Scemblix

Scemblix é um medicamento para o cancro usado para tratar adultos com um tipo de cancro do sangue chamado leucemia mieloide crónica positiva para o cromossoma Filadélfia em fase crónica (LMC-Ph+ FC). É usado em doentes que foram previamente tratados com dois ou mais medicamentos para o cancro chamados inibidores da tirosina cinase.

Como funciona Scemblix

Na LMC-Ph+ o organismo produz um grande número de glóbulos brancos anormais. Scemblix bloqueia a ação de uma proteína (BCR::ABL1) que é produzida por estes glóbulos brancos anormais inibindo a sua divisão e desenvolvimento.

Se tem quaisquer questões sobre como funciona este medicamento ou porque lhe foi prescrito este medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

2. O que precisa de saber antes de tomar Scemblix

Não tome Scemblix

- se tem alergia a asciminib ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertência e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Scemblix se qualquer das seguintes situações se aplica a si:

- se tem, ou alguma vez teve, dor na parte superior do estômago que pode ser devida a problemas com o seu pâncreas (inflamação do pâncreas, pancreatite).
- se alguma vez teve, ou pode agora ter, infeção por hepatite B. Isto porque Scemblix pode fazer com que a hepatite B se torne ativa outra vez. Irá ser cuidadosamente examinado pelo seu médico para sinais desta infeção antes do início do tratamento.

Fale imediatamente com o seu médico ou farmacêutico se qualquer das seguintes situações se aplicar a si durante o tratamento com Scemblix:

- se sentir fraqueza, hemorragia ou nódoas negras espontâneas e infeções frequentes com sinais tais como febre, arrepios, dor de garganta e feridas na boca. Estes podem ser sinais de diminuição da atividade da medula óssea, resultando em mielosupressão (uma redução no número de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas).
- se as análises ao sangue revelarem que tem um elevado nível de enzimas chamadas lipase e amilase (sinais de problemas no pâncreas, também conhecido como toxicidade pancreática).
- se tem um distúrbio cardíaco ou distúrbio do ritmo cardíaco, como batimentos cardíacos irregulares ou uma atividade elétrica anormal do coração chamada prolongamento do intervalo QT que pode ser identificada num eletrocardiograma (ECG).
- se as análises ao sangue revelam um nível baixo de potássio ou magnésio (hipocaliemia ou hipomagnesemia).
- se está a ser tratado com medicamentos que podem ter um efeito indesejável sobre a função do coração (*torsades de pointes*) (ver “Outros medicamentos e Scemblix”).
- se sentir dor de cabeça, tonturas, dor no peito ou falta de ar (possíveis sinais de tensão arterial alta, também conhecida como hipertensão).

Monitorização durante o seu tratamento com Scemblix

O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição para verificar que o tratamento está a ter o efeito desejado. Durante o tratamento irá realizar exames regularmente incluindo análises ao sangue. Estes exames irão monitorizar:

- a quantidade de células sanguíneas (glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas).
- os níveis de enzimas do pâncreas (amilase e lipase).
- os níveis de eletrólitos (potássio, magnésio).
- a sua frequência cardíaca e tensão arterial.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças ou adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Scemblix

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos. Em particular, informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a usar:

- medicamentos geralmente usados para tratar convulsões (ataques), tais como carbamazepina, fenobarbital ou fenitoína.
- medicamentos usados para tratar dor e/ou como sedativos antes ou durante procedimentos médicos ou cirúrgicos, tais como alfentanil ou fentanil.
- medicamentos usados para tratar enxaqueca ou demência, tais como dihidroergotamina ou ergotamina.
- medicamentos que podem ter um efeito indesejável sobre a atividade elétrica do coração (*torsades de pointes*), tais como bepridil, cloroquina, claritromicina, halofantrina, haloperidol, metadona, moxifloxacina ou pimizida.
- medicamentos usados para reduzir a capacidade de coagulação do sangue, tais como varfarina ou dabigatrano.
- medicamentos usados para tratar inflamação intestinal grave ou inflamação reumática grave ou inflamação dolorosa das articulações, tais como sulfasalazina ou colchicina.

- medicamentos usados para tratar o cancro, inflamação reumática grave das articulações ou psoríase, tais como metotrexato.
- rosuvastatina, um medicamento usado para reduzir os níveis de colesterol no sangue.
- medicamentos usados para tratar tensão arterial alta e outros problemas do coração, tais como digoxina.
- erva de S. João (também conhecida como *Hypericum perforatum*), um medicamento à base de plantas usado para tratar depressão.

Se já estiver a tomar Scemblix, deve informar o seu médico se lhe for prescrito um novo medicamento.

Fale com o seu médico ou farmacêutico se não tem a certeza se o seu medicamento é algum dos enumerados acima.

Scemblix com alimentos e bebidas

Não tome este medicamento com alimentos. Tome-o pelo menos 2 horas depois e 1 hora antes de qualquer alimento. Para mais informação, ver “Quando tomar Scemblix” na secção 3.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Scemblix pode prejudicar o seu bebé em gestação. Se é uma mulher que pode ficar grávida, o seu médico irá discutir consigo os potenciais riscos de o tomar durante a gravidez ou amamentação.

Se é uma mulher que pode ficar grávida, o seu médico poderá realizar um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento com Scemblix.

Se ficar grávida ou se pensa estar grávida, após o início do tratamento com Scemblix, fale imediatamente com o seu médico.

Conselho sobre contraceptivos para mulheres

Se é uma mulher que pode ficar grávida, deve usar um método de contaceção eficaz durante o tratamento com Scemblix e durante pelo menos 3 dias após ter parado de o tomar para evitar engravidar. Fale com o seu médico sobre métodos eficazes de contraceção.

Amamentação

Desconhece-se se Scemblix passa para o leite materno. Assim, deve interromper a amamentação enquanto o estiver a tomar e durante pelo menos 3 dias após ter parado de o tomar.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Este medicamento não tem influência ou tem uma influência negligenciável sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se sentir efeitos secundários (tais como tonturas ou distúrbios visuais) com um potencial impacto na capacidade de conduzir com segurança ou utilizar quaisquer ferramentas ou máquinas após tomar este medicamento, deve evitar realizar essas atividades até o efeito ter desaparecido.

Scemblix contém lactose e sódio

Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido por película ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Scemblix

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Quanto Scemblix tomar

O seu médico irá dizer-lhe exatamente quantos comprimidos deve tomar por dia e como tomá-los.

A dose recomendada é de 1 comprimido de Scemblix 40 mg duas vezes por dia. Tome 1 comprimido, depois tome outro aproximadamente 12 horas mais tarde.

Dependendo de como responde ao tratamento e dos possíveis efeitos secundários, o seu médico pode mudar para uma dose mais baixa ou interromper o tratamento temporária ou permanentemente.

Quando tomar Scemblix

Tome Scemblix:

- pelo menos 2 horas após qualquer ingestão de alimentos
- depois, espere pelo menos 1 hora antes de comer outra vez.

Tomar este medicamento todos os dias à mesma hora irá ajudá-lo a lembrar-se quando o deve tomar.

Como tomar Scemblix

Tome os comprimidos inteiros com um copo de água. Não parta, esmague ou mastigue os comprimidos para garantir a dose correta.

Durante quanto tempo tomar Scemblix

Tome este medicamento durante o tempo que lhe foi indicado pelo seu médico. Este é um tratamento de longo prazo, possivelmente durará meses ou anos. O seu médico irá monitorizar regularmente a sua condição para verificar se o tratamento está a ter o efeito desejado.

Se tiver questões sobre durante quanto tempo deve tomar este medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se tomar mais Scemblix do que deveria

Se tomou mais comprimidos do que deveria ou se mais alguém tomou acidentalmente o seu medicamento, contacte imediatamente um médico para aconselhamento. Mostre-lhes a embalagem de Scemblix. Pode ser necessário tratamento médico.

Caso se tenha esquecido de tomar Scemblix

Se faltarem menos de 6 horas até à próxima dose, não tome a dose esquecida e depois tome a seguinte conforme planeado.

Se faltarem mais de 6 horas até à próxima dose, tome a dose que foi esquecida e depois tome a seguinte conforme planeado.

Se parar de tomar Scemblix

Não pare de tomar este medicamento a menos que o seu médico lhe diga para o fazer.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis graves, pare de tomar este medicamento e informe imediatamente o seu médico.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- hemorragias ou nódoas negras espontâneas (sinais de nível baixo de plaquetas, trombocitopenia)
- febre, dor de garganta, infeções frequentes (sinais de nível baixo de glóbulos brancos, neutropenia)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- batimento cardíaco irregular, alteração na atividade elétrica do coração (prolongamento do intervalo QT)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- febre acima de 38°C associada a nível baixo de glóbulos brancos (neutropenia febril)
- níveis baixos de todos os tipos de células sanguíneas (pancitopenia)

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis incluem os seguintes enumerados abaixo. Se estes efeitos indesejáveis se tornarem graves, informe o seu médico ou farmacêutico.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- infeções do nariz e da garganta (infeção do trato respiratório superior)
- cansaço, fadiga, palidez (sinais de nível baixo de glóbulos vermelhos, anemia)
- dor de cabeça, tonturas, dor no peito, falta de ar (sinais de tensão arterial alta, hipertensão)
- dor de cabeça
- tonturas
- falta de ar, dificuldade em respirar (sinais de dispneia)
- tosse
- vómitos
- diarreia
- náuseas
- dor abdominal (dor de barriga)
- erupção na pele
- comichão (prurido)
- dor muscular, nos ossos ou nas articulações (dor músculo-esquelética)
- dor nas articulações (artralgia)
- cansaço (fadiga)
- inchaço generalizado (edema)
- febre (pirexia)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- febre, tosse, dificuldade em respirar, pieira (sinais de infeções de trato respiratório inferior)
- gripe
- falta de apetite
- visão enevoada
- olhos secos
- palpitações
- dor no peito, tosse, soluços, respiração rápida, acumulação de líquido entre os pulmões e a cavidade torácica que, se for grave, pode provocar falta de ar (derrame pleural)
- dor no peito (dor no peito não cardíaca)

- dor forte na parte superior do estômago (sinal de inflamação no pâncreas, pancreatite)
- erupção na pele com comichão (urticária)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- reação alérgica que pode incluir erupção da pele, urticária, dificuldade em respirar ou tensão arterial baixa (hipersensibilidade)

Resultados alterados de análise ao sangue

Durante o tratamento, os resultados das análises ao sangue podem estar alterados, o que pode dar informação ao seu médico sobre a função dos seus órgãos. Por exemplo:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- nível elevado de enzimas lipase e amilase (função do pâncreas)
- nível elevado de enzimas transaminases, que incluem alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST) e gama-glutamilttransferase (GGT) (função do fígado)
- nível elevado de gorduras/lípidos

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- nível elevado da substância bilirrubina (função do fígado)
- nível elevado da enzima fosfoquinase da creatina (função dos músculos)
- nível elevado de açúcar no sangue

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Scemblix

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no blister e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Não utilize este medicamento se verificar qualquer dano na embalagem ou se houver sinais de adulteração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Scemblix

- A substância ativa é asciminib.
Cada comprimido revestido por película de 20 mg contém cloridrato de asciminib, equivalente a 20 mg de asciminib.
Cada comprimido revestido por película de 40 mg contém cloridrato de asciminib, equivalente a 40 mg de asciminib.

- Os outros componentes são:
Comprimidos revestidos por película de 20 mg e 40 mg: lactose monohidratada, celulose microcristalina (E460i), hidroxipropilcelulose (E463), croscarmelose sódica (E468), álcool polivinílico (E1203), dióxido de titânio (E171), estearato de magnésio, talco (E553b), dióxido de silício coloidal, lecitina (E322), goma xantana (E415), óxido de ferro vermelho (E172).
Apenas comprimidos revestidos por película de 20 mg: óxido de ferro amarelo (E172)
Apenas comprimidos revestidos por película de 40 mg: óxido de ferro negro (E172).
Ver “Scemblix contém lactose e sódio” na secção 2.

Qual o aspeto de Scemblix e conteúdo da embalagem

Scemblix 20 mg comprimidos revestidos por película (comprimidos): comprimido amarelo-claro, redondo, biconvexo com bordos biselados com aproximadamente 6 mm de diâmetro, com gravação do logotipo da empresa numa face e “20” na outra face.

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película (comprimidos): comprimido branco-violeta, redondo, biconvexo com bordos biselados com aproximadamente 8 mm de diâmetro, com gravação do logotipo da empresa numa face e “40” na outra face.

Scemblix é fornecido em blisters contendo 10 comprimidos revestidos por película.

Estão disponíveis os seguintes tamanhos de embalagem:
Embalagens contendo 20 ou 60 comprimidos revestidos por película.

Scemblix 40 mg comprimidos revestidos por película também está disponível em embalagens múltiplas contendo 180 (3 embalagens de 60) comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberg
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.