

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Scemblix 20 mg филмирани таблетки
Scemblix 40 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Scemblix 20 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 21,62 mg асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 20 mg асциминиб (asciminib).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 43 mg лактоза монохидрат.

Scemblix 40 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 43,24 mg асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 40 mg асциминиб (asciminib).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 86 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка).

Scemblix 20 mg филмирани таблетки

Бледожълти, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки със скосени ръбове, с приблизителен диаметър 6 mm, с вдлъбнато релефно означение с логото на фирмата от едната страна и “20” от другата страна.

Scemblix 40 mg филмирани таблетки

Виолетово-бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки със скосени ръбове, с приблизителен диаметър 8 mm, с вдлъбнато релефно означение с логото на фирмата от едната страна и “40” от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Scemblix е показан за лечение на възрастни пациенти с положителна за Филадельфийска хромозома хронична миелоидна левкемия в хронична фаза (Ph+ ХМЛ-ХФ), лекувани преди това с два или повече тирозинкиназни инхибитори (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне от лекар с опит в диагностиката и лечението на пациенти с левкемия.

Дозировка

Препоръчителната доза е 40 mg два пъти дневно, през интервали от приблизително 12 часа.

Пропусната доза

Ако е пропусната доза и са минали по-малко от 6 часа, тя трябва да се приеме, а следващата доза трябва да се приеме, както е по график.

Ако е пропусната доза и са минали повече от приблизително 6 часа, тя не трябва да се приема, а следващата доза трябва да се приеме, както е по график.

Продължителност на лечението

Лечението с асциминиб трябва да продължи, докато се наблюдава клинична полза или до възникването на неприемлива токсичност.

Корекция на дозата при нежелани реакции

Началната доза е 40 mg два пъти дневно, а намалената доза е 20 mg два пъти дневно. Дозата може да бъде променена въз основа на индивидуалната безопасност и поносимост, както е показано в Таблица 1. Приемът на асциминиб трябва да бъде окончателно преустановен при пациенти, които не могат да понасят доза 20 mg два пъти дневно.

Таблица 1 **Схема за промяна на схемата на прилагане на асциминиб за овладяване на нежелани реакции**

Нежелана реакция	Промяна на дозата
Тромбоцитопения и/или неутропения	
АБН <1,0 x 10 ⁹ /l и/или PLT <50 x 10 ⁹ /l	<p>Прекъснете приема на асциминиб, докато нивата се възстановят до АБН ≥1 x 10⁹/l и/или PLT ≥50 x 10⁹/l.</p> <p>Ако се възстановят:</p> <ul style="list-style-type: none"> • В рамките на 2 седмици: възобновете приема с началната доза. • След повече от 2 седмици: възобновете приема с намалена доза. <p>При повтаряща се тежка тромбоцитопения и/или неутропения, прекъснете приема на асциминиб, докато нивата се възстановят до АБН ≥1 x 10⁹/l и PLT ≥50 x 10⁹/l, след което възобновете приема с намалена доза.</p>
Асимптоматично повишение на амилазата и/или липазата	
Повишение >2,0 x ГГН	<p>Прекъснете приема на асциминиб, докато нивата се възстановят до <1,5 x ГГН.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ако се възстановят: възобновете приема с намалена доза. Ако събитията възникнат отново при намалената доза, преустановете окончателно приема. • Ако не се възстановят: преустановете окончателно приема. Направете диагностични изследвания, за да изключите панкреатит.
Нехематологични нежелани реакции	
Нежелани реакции степен 3 или по-висока ¹	<p>Прекъснете приема на асциминиб, докато нивата се възстановят до степен 1 или по-ниска.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ако се възстановят: възобновете приема с намалена доза. • Ако не се възстановят: преустановете окончателно приема.
<p>АБН: абсолютен брой на неутрофилите; PLT: тромбоцити; ГГН: горна граница на нормата</p> <p>¹Въз основа на Общите терминологични критерии за нежелани събития на националния онкологичен институт (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE) v 4.03.</p>	

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при пациенти на възраст на и над 65 години.

Бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека, умерено тежка или тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с лека, умерено тежка или тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Scemblix при педиатрични пациенти на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Scemblix е предназначен за перорално приложение. Филмираните таблетки трябва да се поглъщат цели с чаша вода и не трябва да се чупят, натрошават или дъвчат.

Таблетките трябва да се приемат перорално без храна. Консумацията на храна трябва да се избягва най-малко 2 часа преди приема и 1 час след приема на асциминиб (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Миелосупресия

Тромбоцитопения, неутропения и анемия са възникнали при пациенти, приемащи асциминиб. Тежка степен (степен 3 или 4 по NCI CTCAE) на тромбоцитопения и неутропения са съобщавани по време на лечение с асциминиб (вж. точка 4.8). Миелосупресията като цяло е била обратима и е била овладявана с временно прекъсване на лечението. Изследване на пълна кръвна картина трябва да се провежда на всеки две седмици през първите 3 месеца на лечение, а след това всеки месец или при клинични показания. Пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци и симптоми на миелосупресия.

Въз основа на тежестта на тромбоцитопенията и/или неутропенията, приемът трябва временно да се прекъсне, дозата да бъде намалена или приемът окончателно да се преустанови, както е описано в Таблица 1 (вж. точка 4.2).

Токсичност по отношение на панкреаса

Панкреатит и асимптоматични повишения на серумната липаза и амилаза, включително тежки реакции, са възникнали при пациенти, приемащи асциминиб (вж. точка 4.8).

Нивата на серумна липаза и амилаза трябва да се оценяват всеки месец по време на лечението с асциминиб или при клинични показания. Пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци и симптоми на токсичност по отношение на панкреаса. Пациенти с анамнеза за панкреатит трябва да бъдат проследявани по-често. Ако повишените нива на серумна липаза и амилаза са придружени с коремни симптоми, лечението трябва временно да се прекъсне и да се обмисли провеждането на подходящи диагностични изследвания, за да се изключи панкреатит (вж. точка 4.2).

Въз основа на тежестта на повишенията на серумна липаза и амилаза, приемът трябва временно да се прекъсне, дозата да бъде намалена или приемът окончателно да се преустанови, както е описано в Таблица 1 (вж. точка 4.2).

Удължаване на QT интервала

Удължаване на QT интервала е възникнало при пациенти, приемащи асциминиб (вж. точка 4.8).

Препоръчва се да се направи електрокардиограма преди започване на лечението с асциминиб и да се проследява по време на лечението при клинични показания. Хипокалиемията и хипомагниемията трябва да бъдат коригирани преди приложението на асциминиб и да се проследяват по време на лечението при клинични показания.

Необходимо е повишено внимание при съпътстващо приложение на асциминиб с лекарствени продукти с известен риск от *torsades de pointes* (вж. точки 4.5 и 5.1).

Хипертония

При пациенти, приемащи асциминиб е възникнала хипертония, включително тежка хипертония (вж. точка 4.8).

По време на лечението с асциминиб трябва редовно да се наблюдава за хипертония и други сърдечносъдови рискови фактори и да се лекуват като се използват стандартни терапии.

Реактивация на хепатит В

Наблюдавана е реактивация на хепатит В (HBV) при пациенти, които са хронични носители на този вирус, след прием на други ВСР::ABL1 тирозинкиназни инхибитори (ТКИ). Преди да започнат лечение с асциминиб, пациентите трябва да бъдат изследвани за HBV инфекция. Носителите на HBV, които имат нужда от лечение с асциминиб, трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на активна HBV инфекция по време на лечението и няколко месеца след края на лечението.

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на филмирана таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти с известен риск от *torsades de pointes*

Необходимо е повишено внимание при съпътстващо приложение на асциминиб и лекарствени продукти с известен риск от *torsades de pointes*, включително, но не ограничени до бепридил, хлорохин, кларитромицин, халофантрин, халоперидол, метадон, моксифлоксацин или пимозид (вж. точка 5.1).

Лекарствени продукти, които могат да понижат серумната концентрация на асциминиб

Силни индуктори на CYP3A4

Едновременно приложение на силен индуктор на CYP3A4 (рифампицин) понижава AUC_{inf} на асциминиб с 15% и повишава C_{max} с 9% при здрави участници, приемащи единична доза асциминиб 40 mg.

Необходимо е повишено внимание при съпътстващо приложение на асциминиб със силни индуктори на CYP3A4, включващи, но не ограничени до карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин или жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), което може да доведе до по-ниска ефикасност на асциминиб.

Лекарствени продукти, чиято плазмена концентрация може да бъде променена от асциминиб

Субстрати на CYP3A4 с тесен терапевтичен индекс

Едновременно приложение на асциминиб със субстрат на CYP3A4 (мидазолам) повишава AUC_{inf} и C_{max} на мидазолам съответно с 28% и 11% при здрави участници, приемащи асциминиб 40 mg два пъти дневно.

Необходимо е повишено внимание при съпътстващо приложение на асциминиб със субстрати на CYP3A4, за които е известно, че имат тесен терапевтичен индекс, включващи, но не ограничени до субстратите на CYP3A4 фентанил, алфентанил, дихидроерготамин или ерготамин (вж. точка 5.2). Не се налага коригиране на дозата асциминиб.

Субстрати на CYP2C9

Едновременно приложение на асциминиб със субстрат на CYP2C9 (варфарин) повишава AUC_{inf} и C_{max} на S-варфарин съответно с 41% и 8%, при здрави участници, приемащи асциминиб 40 mg два пъти дневно.

Необходимо е повишено внимание при съпътстващо приложение на асциминиб със субстрати на CYP2C9, за които е известно, че имат тесен терапевтичен индекс, включващи, но не ограничени до фенитоин или варфарин (вж. точка 5.2). Не се налага коригиране на дозата асциминиб.

Субстрати на OATP1B, BCRP или субстрати и на двата транспортера

Въз основа на РВРК моделиране е необходимо повишено внимание при съпътстващо приложение на асциминиб със субстрати на OATP1B, BCRP или субстрати и на двата транспортера, включващи, но не ограничени до сулфасалазин, метотрексат, правастатин, аторвастатин, питавастатин, розувастатин и симвастатин. Не е провеждано клинично проучване за лекарствени взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция

Преди започване на лечение с асциминиб трябва да се провери статусът по отношение на бременност при жени с детероден потенциал.

Сексуално активни жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция (методи, при които възможността за настъпване на бременност е под 1%) по време на лечението с асциминиб и в продължение на поне 3 дни след спиране на лечението.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на асциминиб при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Асциминиб не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция. Пациентката трябва да бъде информирана за потенциалния риск за фетуса, ако асциминиб се използва по време на бременност или ако пациентката забременее, докато приема асциминиб.

Кърмене

Не е известно дали асциминиб/метаболитите се екскретират в кърмата. Липсват данни относно ефектите от асциминиб върху кърменото новородено/бебе или върху образуването на кърма. Поради потенциала за сериозни нежелани реакции при кърменото новородено/бебе, кърменето трябва да се преустанови по време на лечението и още най-малко 3 дни след спиране на лечението с асциминиб.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на асциминиб върху фертилитета при хора. При проучвания на фертилитета при плъхове, асциминиб не повлиява репродуктивната функция при мъжки и женски плъхове. Въпреки това са наблюдавани нежелани реакции по отношение на подвижността и броя на сперматозоидите при плъхове в дози от 200 mg/kg/ден (вж. точка 5.3). Не е известно каква е значението за хората.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Асциминиб не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, препоръчва се пациентите, които почувстват замаяност, умора или други нежелани реакции (вж. точка 4.8), с възможно влияние върху способността за шофиране или безопасна работа с машини, да се въздържат от тези дейности, докато продължават нежеланите реакции.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции от всяка степен (честота $\geq 20\%$) при пациенти, приемащи асциминиб, са мускулно-скелетна болка (37,1%), инфекции на горните дихателни пътища (28,1%), тромбоцитопения (27,5%), умора (27,2%), главоболие (24,2%), артралгия (21,6%), повишени панкреатични ензими (21,3%), болка в корема (21,3%), диария (20,5%) и гадене (20,2%).

Най-честите нежелани реакции от степен ≥ 3 (честота $\geq 5\%$) при пациенти, приемащи асциминиб, са тромбоцитопения (18,5%), неутропения (15,7%), повишени панкреатични ензими (12,4%), хипертония (8,7%) и анемия (5,3%).

Сериозни нежелани реакции възникват при 12,4% от пациентите, приемащи асциминиб. Най-честите сериозни нежелани реакции (честота $\geq 1\%$) са плеврален излив (2,5%), инфекции на долните дихателни пътища (2,2%), тромбоцитопения (1,7%), пирексия (1,4%), панкреатит (1,1%), болка в гръдния кош, която не е свързана със сърцето (1,1%) и повръщане (1,1%).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Общият профил на безопасност на асциминиб е оценен при 356 пациенти с Rh+ ХМЛ в хронична фаза (ХФ) и във фаза на акселерация (АФ) в основното проучване фаза III A2301 (ASCSEMBL) и в проучване фаза I X2101. В ASCSEMBL, пациентите получават асциминиб като монотерапия в доза 40 mg два пъти дневно. В X2101, пациентите получават асциминиб като монотерапия в дози в диапазона от 10 до 200 mg два пъти дневно и от 80 до 200 mg веднъж дневно. В сборния набор от данни, медианата на продължителност на експозицията на асциминиб е 116 седмици (диапазон: 0,1 до 342 седмици).

Нежеланите реакции от клинични проучвания (Таблица 2) са изброени според системо-органен клас по MedDRA. Във всеки системо-органен клас, нежеланите реакции са подредени по честота, като първи са най-честите реакции. Във всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Освен това, съответната категория честота на всяка нежелана реакция се основава на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$).

Таблица 2 Нежелани реакции, наблюдавани при асциминиб в клинични проучвания

Системо-органен клас	Категория по честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции на горните дихателни пътища ¹
	Чести	Инфекции на долните дихателни пътища ² , грип
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много чести	Тромбоцитопения ³ , неутропения ⁴ , анемия ⁵
	Нечести	Фебрилна неутропения
Нарушения на имунната система	Нечести	Свръхчувствителност
Нарушения на метаболизма и храненето	Много чести	Дислипидемия ⁶
	Чести	Намален апетит, хипергликемия
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие, замаяност
Нарушения на очите	Чести	Сухо око, замъглено зрение
Сърдечни нарушения	Чести	Палпитации
Съдови нарушения	Много чести	Хипертония ⁷

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Кашлица
	Чести	Плеврален излив, диспнея, болка в гръдния кош, която не е свързана със сърцето
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Повишени панкреатични ензими ⁸ , повръщане, диария, гадене, коремна болка ⁹
	Чести	Панкреатит ¹⁰
Хепатобилиарни нарушения	Много чести	Повишени чернодробни ензими ¹¹
	Чести	Повишени нива на билирубин в кръвта ¹²
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Обрив ¹³
	Чести	Уртикария
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Много чести	Мускулно-скелетна болка ¹⁴ , артралгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Умора ¹⁵ , пруритус
	Чести	Пирексия ¹⁶ , оток ¹⁷
Изследвания	Чести	Повишени стойности на креатин фосфокиназа в кръвта
	Нечести	Удължен QT интервал на електрокардиограма

¹ Инфекции на горните дихателни пътища включва: инфекции на горните дихателни пътища, назофарингит, фарингит и ринит.

² Инфекции на долните дихателни пътища включва: пневмония, бронхит и трахеобронхит.

³ Тромбоцитопения включва: тромбоцитопения и намален брой тромбоцити.

⁴ Неутропения включва: неутропения и намален брой неутрофили.

⁵ Анемия включва: анемия, понижен хемоглобин и нормоцитна анемия.

⁶ Дислипидемия включва: хипертриглицеридемия, повишени нива на холестерола в кръвта, хиперхолестеролемиа, повишени триглицериди в кръвта, хиперлипидемия и дислипидемия.

⁷ Хипертония включва: хипертония и повишено кръвно налягане.

⁸ Повишени панкреатични ензими включва: повишена липаза, повишена амилаза и хиперлипаземия.

⁹ Коремна болка включва: коремна болка и болка в горната част на корема.

¹⁰ Панкреатит включва: панкреатит и остър панкреатит.

¹¹ Повишени чернодробни ензими включва: повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена гама-глутамилтрансфераза и повишени трансаминази.

¹² Повишени нива на билирубин в кръвта включва: повишени нива на билирубин в кръвта, повишен конюгиран билирубин и хипербилирубинемия.

¹³ Обрив включва: обрив и макулопапулозен обрив.

¹⁴ Мускулно-скелетна болка включва: болка в крайниците, болка в гърба, миалгия, болка в костите, мускулно-скелетна болка, болка във врата, мускулно-скелетна болка в гърдите и мускулно-скелетен дискомфорт.

¹⁵ Умора включва: умора и астения.

¹⁶ Пирексия включва: пирексия и повишена телесна температура.

¹⁷ Оток включва: оток и периферен оток.

Описание на избрани нежелани реакции

Миелосупресия

Тромбоцитопения възниква при 27,5% от пациентите, приемащи асциминиб, с реакции степен 3 и 4, съобщени съответно при 6,7% и 11,8% от пациентите. Сред пациентите с тромбоцитопения степен ≥ 3 , медианата на времето до първа поява на реакции е 6 седмици (диапазон: 0,14 до 64 седмици), с медиана на продължителността на която и да е появила се реакция 1,71 седмици (95% ДИ, диапазон: 1,43 до 2 седмици). 2% от пациентите, приемащи асциминиб, окончателно са преустановили приема на асциминиб поради тромбоцитопения, докато при 12,6% от пациентите приемът на асциминиб е спрял временно поради нежеланата реакция.

Неутропения възниква при 19,4% от пациентите, приемащи асциминиб, с реакции степен 3 и 4, съобщени съответно при 7,3% и 8,4% от пациентите. Сред пациентите с неутропения степен ≥ 3 , медианата на времето до първа поява на реакции е 6 седмици (диапазон: 0,14 до 180 седмици), с медиана на продължителността на която и да е появила се реакция 1,79 седмици (95% ДИ, диапазон: 1,29 до 2 седмици). 1,1% от пациентите, приемащи асциминиб, окончателно са преустановили приема на асциминиб поради неутропения, докато при 9,6% от пациентите приемът на асциминиб е спрял временно поради нежеланата реакция.

Анемия настъпва при 12,9% от пациентите, приемащи асциминиб, като реакции степен 3 се появяват при 5,3% от пациентите. Сред пациентите с анемия степен ≥ 3 , медианата на времето до първа поява на реакции е 30 седмици (диапазон: 0,4 до 207 седмици), с медиана на продължителността на която и да е появила се реакция 0,9 седмици (95% ДИ, диапазон: 0,43 до 2,14 седмици). Приемът на асциминиб е спрял временно при 0,6% от пациентите поради нежеланата реакция.

Токсичност по отношение на панкреаса

Панкреатит възниква при 2,5% от пациентите, приемащи асциминиб, като реакции степен 3 се появяват при 1,1% от пациентите. Всички тези реакции възникват в проучването фаза I (X2101). 0,6% от пациентите, приемащи асциминиб, окончателно са преустановили приема на асциминиб, поради панкреатит, докато при 1,1% от пациентите приемът на асциминиб спрял временно поради нежеланата реакция. Асимптоматични повишения на серумната липаза и амилаза настъпва при 21,3% от пациентите, приемащи асциминиб, като реакции от степен 3 и 4 се появяват съответно при 10,1% и 2,2% от пациентите. При пациентите с повишение на панкреатичните ензими, приемът на асциминиб окончателно е преустановен при 2,2% от пациентите поради нежеланата реакция.

Удължаване на QT интервала

Удължаване на QT интервала на електрокардиограма се наблюдава при 0,8% от пациентите, приемащи асциминиб. В клиничното проучване ASCSEMBL, един пациент е имал удължен QTcF над 500 милисекунди (ms), заедно с повишаване с повече от 60 ms QTcF от изходното ниво и един пациент е имал удължен QTcF с повишаване с повече от 60 ms QTcF от изходното ниво.

Хипертония

Хипертония възниква при 18,5% от пациентите, приемащи асциминиб, с реакции степен 3 и 4 съобщени съответно при 8,4% и 0,3% от пациентите. Сред пациентите с хипертония степен ≥ 3 , медианата на времето до първа поява на реакции е 14 седмици (диапазон: 0,1 до 156 седмици). Приемът на асциминиб е спрял временно при 0,8% от пациентите поради нежеланата реакция.

Лабораторни отклонения

Понижаване на нивата на фосфатите се наблюдава като лабораторно отклонение при 17,9% (всички степени) и 6,4% (степен 3/4) от 156 пациенти, получаващи асциминиб 40 mg два пъти дневно.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В клинични проучвания, асциминиб е прилаган в дози до 280 mg два пъти дневно без данни за повишена токсичност.

В случай на подозирано предозиране трябва да се предприемат общи поддържащи мерки и симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, протеинкиназни инхибитори, АТС код: L01EA06

Механизъм на действие

Асциминиб е мощен инхибитор на ABL/BCR::ABL1 тирозинкиназата. Асциминиб инхибира ABL1 киназната активност на фузионния протеин BCR::ABL1, чрез специфично таргетиране на ABL миристоилния джоб.

Фармакодинамични ефекти

Асциминиб инхибира *in vitro* тирозинкиназната активност на ABL1 при средни стойности на IC₅₀ под 3 наномолара. При ракови клетки, взети от пациент, асциминиб специфично инхибира пролиферацията на клетки притежаващи BCR::ABL1 със стойности на IC₅₀ между 1 и 25 наномолара. При клетки, проектирани да експресират или див тип, или T315I мутация на BCR::ABL1, асциминиб инхибира растежа на клетките със средни стойности на IC₅₀ съответно от 0,61 ± 0,21 и 7,64 ± 3,22 наномолара.

При ксенографтски модели на ХМЛ при мишки, асциминиб инхибира дозозависимо растежа на тумори, при които са налице или дивият тип, или този с T315I мутация на BCR::ABL1, като туморна регресия се наблюдава при дози съответно над 7,5 mg/kg или 30 mg/kg два пъти дневно.

Сърдечна електрофизиология

Лечението с асциминиб се свързва с удължаване на QT интервала, свързано с експозицията.

Корелацията между концентрацията на асциминиб и изчислената средна промяна от изходното ниво на QT интервала, коригиран по Fridericia (mean change from baseline of the QT interval with Fridericia's correction, ΔQTcF) е оценен при 239 пациенти с Ph+ ХМЛ или Ph+ остра лимфобластна левкемия (ОЛЛ), получаващи асциминиб в дозов диапазон от 10 до 280 mg два пъти дневно и от 80 до 200 mg веднъж дневно. Изчислената средна ΔQTcF е 3,35 ms (горна граница от 90% ДИ: 4,43 ms) при доза асциминиб 40 mg два пъти дневно. Вижте точка 4.4.

Клинична ефикасност и безопасност

Ph+ ХМЛ-ХФ

Клиничната ефикасност и безопасност на асциминиб при лечение на пациенти с положителна за Филадельфийска хромозома миелоидна левкемия в хронична фаза (Ph+ ХМЛ-ХФ), с неуспешно лечение или непоносимост към два или повече тирозинкиназни инхибитори, са оценени в многоцентрово, рандомизирано, активно контролирано, отворено проучване фаза III ASCEMBL. Резистентността към последния ТКИ е определена като което и да е от изброените: неуспех за достигане на хематологичен или цитогенетичен отговор на 3-ия месец; BCR::ABL1 (по международната скала (International Scale, IS)) >10% на 6-ия месец или след това; >65% Ph+ метафази на 6-ия месец или >35% на 12-ия месец или след това; загуба на пълен хематологичен отговор (complete haematological response, CHR), частичен цитогенетичен отговор (partial cytogenetic response, PCyR), пълен цитогенетичен отговор (complete cytogenetic response, CCyR) или голям молекулярен отговор (major molecular response, MMR) по всяко време; нови мутации на BCR::ABL1, които потенциално водят до резистентност към изпитвания лекарствен продукт или клонална еволюция на Ph+ метафази по всяко време. Непоносимост към последния ТКИ е определена като нехематологична токсичност без отговор към оптимално лечение или като хематологична токсичност, възникваща повторно след намаляване на дозата до най-ниската препоръчителна доза.

В това проучване, общо 233 пациенти са рандомизирани в съотношение 2:1 и стратифицирани, съгласно статуса на изходно ниво за голям цитогенетичен отговор (major cytogenetic response, MСyR), да получават или асциминиб 40 mg два пъти дневно (N=157), или босутиниб 500 mg веднъж дневно (N=76). Пациенти с известно наличие на мутация на T315I и/или V299L по което и да е време преди включване в проучването, не са включени в ASCEMBL. Пациентите продължават с лечението, до възникване на неприемлива токсичност или терапевтичен неуспех.

Пациентите с Ph+ ХМЛ-ХФ са 51,5% жени и 48,5% мъже, с медиана на възрастта 52 години (диапазон: 19 до 83 години). От 233 пациенти, 18,9% са на възраст 65 и повече години, а 2,6% са на възраст 75 и повече години. Пациентите са бели (74,7%), от азиатски произход (14,2%) и чернокожи (4,3%). От тези 233 пациенти, 80,7% и 18% са съответно със статус 0 или 1 по Източната европейска кооперативна онкологична група (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG). Пациентите, които преди това са получавали 2, 3, 4, 5 или повече предшестващи линии на лечение с ТКИ са съответно 48,1%, 31,3%, 14,6% и 6%.

Медианата на продължителността на рандомизираното лечение е 103 седмици (диапазон: 0,1 до 201 седмици) при пациенти, приемащи асциминиб, и 31 седмици (диапазон: 1 до 188 седмици) при пациенти, приемащи босутиниб.

Резултати

Първичната крайна точка на проучването е честота на MMR на 24-та седмица, а основната вторична крайна точка е честота на MMR на 96-та седмица. MMR е определен като BCR::ABL1 индекс по IS $\leq 0,1\%$. Други вторични крайни точки са честота на CCyR на 24-та и на 96-та седмица, определена като липса на положителни за Филадельфийска хромозома метафази в костния мозък с минимум 20 изследвани метафази.

Основните резултати за ефикасност от проучването ASCEMBL са обобщени в Таблица 3.

Таблица 3 Резултати за ефикасност при пациенти, лекувани с два или повече тирозинкиназни инхибитори (ASCEMBL)

	Асциминиб 40 mg два пъти дневно	Босутиниб 500 mg веднъж дневно	Разлика (95% ДИ)¹	p-стойност
	N=157	N=76		
Честота на MMR, % (95% ДИ) на 24-та седмица	25,48 (18,87, 33,04)	13,16 (6,49, 22,87)	12,24 (2,19, 22,30)	0,029 ²
Честота на MMR, % (95% ДИ) на 96-та седмица	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		
Честота на CCyR, % (95% ДИ) на 24-та седмица	40,78 (31,20, 50,90)	24,19 (14,22, 36,74)	17,30 (3,62, 30,99)	Не е изследвана официално
Честота на CCyR, % (95% ДИ) на 96-та седмица	39,81 (30,29, 49,92)	16,13 (8,02, 27,67)	23,87 (10,3, 37,43)	Не е изследвана официално

¹ При корекция на статуса за голям цитогенетичен отговор на изходно ниво
² Cochran-Mantel-Haenszel двустранно изследване, стратифицирано по статуса за голям цитогенетичен отговор на изходно ниво
³ CCyR анализ въз основа на пациенти, които не са имали CCyR на изходно ниво

Първичната и основните вторични крайни точки са единствените официално изследвани за статистическа значимост съгласно протокола.

В ASCEMBL, 12,7% от пациентите, лекувани с асциминиб и 13,2% от пациентите, получаващи босутиниб, имат една или повече мутации на BCR::ABL1, установени на изходно ниво. MMR на 24-та седмица се наблюдава при 35,3% и 24,8% от пациентите, приемащи асциминиб, съответно със или без някаква мутация на BCR::ABL1 на изходно ниво. MMR на 24-та седмица се наблюдава при 25% и 11,1% от пациентите, получаващи босутиниб, съответно със или без някаква мутация на изходно ниво. Честота на MMR на 24-та седмица при пациенти, при които рандомизираното лечение представлява трета, четвърта, пета или следваща линия на ТКИ, е съответно 29,3%, 25% и 16,1% от пациентите, лекувани с асциминиб и 20%, 13,8% и 0% от пациентите, получаващи босутиниб.

Изчисленият по Kaplan-Meier процент пациенти, получаващи асциминиб и поддържащи MMR за най-малко 72 седмици, е 96,7% (95% ДИ: 87,4, 99,2).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със Scemblix в една или повече подгрупи на педиатричната популация при ХМЛ (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Асциминиб се абсорбира бързо, с медиана за достигане на максимални плазмени нива (T_{max}) 2 до 3 часа след перорално приложение, независимо от дозата. Средногеометричната стойност ($geoCV\%$) на C_{max} и AUC_{tau} в стационарно състояние е съответно 793 ng/ml (49%) и 5 262 ng*h/ml (48%) след приложение на асциминиб в доза 40 mg два пъти дневно. РВРК модели прогнозира, че абсорбцията на асциминиб е приблизително 100%, докато бионаличността е приблизително 73%.

Бионаличността на асциминиб може да бъде намалена при едновременно приложение на перорални лекарствени продукти, съдържащи хидроксипропил- β -циклодекстрин като помощно вещество. Едновременно приложение с многократно прилагане на итраконазол перорален разтвор, съдържащ хидроксипропил- β -циклодекстрин общо 8 g на доза, с 40 mg доза асциминиб, понижава AUC_{inf} на асциминиб с 40,2% при здрави участници.

Ефект на храната

Приемът на храна намалява бионаличността на асциминиб, като храна с високо съдържание на мазнини има по-голямо влияние на фармакокинетиката на асциминиб в сравнение с храна с ниско съдържание на мазнини. AUC на асциминиб се понижава с 62,3% при прием на храна с високо съдържание на мазнини и с 30% при прием на храна с ниско съдържание на мазнини в сравнение с прием на гладно (вж. точка 4.2).

Разпределение

Привидният обем на разпределение на асциминиб в стационарно състояние е 111 литра въз основа на популационния фармакокинетичен анализ. Асциминиб се разпределя основно към плазмата, със среден коефициент кръв-към-плазма 0,58, независимо от дозата, въз основа на *in vitro* данни. Свързването с плазмените протеини на асциминиб при хора е 97,3%, независимо от дозата.

Биотрансформация

Асциминиб се метаболизира основно чрез CYP3A4-медирана оксидация, както и чрез UGT2B7- и UGT2B17-медирано глюкурониране. Асциминиб е основният циркулиращ компонент в плазмата (92,7% от приложената доза).

Елиминиране

Асциминиб основно се елиминира чрез екскреция във фекалиите, с незначителен принос на бъбреците. Осемдесет и 11% от дозата на асциминиб се откриват съответно във фекалиите и в урината при здрави участници след перорално приложение на единична доза 80 mg [^{14}C]-маркиран асциминиб. Елиминирането на непроменен асциминиб във фекалиите е 56,7% от приложената доза.

Асциминиб се елиминира чрез жлъчната секреция чрез протеина на резистентност на рака на гърдата (BCRP).

Пероралният общ клирънс (CL/F) на асциминиб е 6,31 l/час след доза 40 mg два пъти дневно, въз основа на популационния фармакокинетичен анализ. Елиминационният полуживот на асциминиб е между 7 и 15 часа при доза 40 mg два пъти дневно.

Линейност/нелинейност

Асциминиб проявява леко непропорционално увеличение на дозата при експозиция в стационарно състояние (AUC и C_{max}) в рамките на дозовия диапазон от 10 до 200 mg, приложени веднъж или два пъти дневно.

Средногеометричният индекс на кумулиране е приблизително 2 пъти. Условия на стационарно състояние се достигат до 3 дни при доза 40 mg два пъти дневно.

In vitro оценка на потенциала за лекарствено взаимодействие

Асциминиб се метаболизира по няколко пътя, включително чрез ензимите CYP3A4, UGT2B7 и UGT2B17 и се екскретира с жлъчката чрез транспортера BCRP. Лекарствени продукти, инхибиращи или индуциращи CYP3A4, UGT и/или BCRP пътищата, могат да променят експозицията на асциминиб.

CYP450 и UGT ензими

In vitro, асциминиб обратимо инхибира CYP3A4/5, CYP2C9 и UGT1A1 при плазмени концентрации, достигнати при 40 mg два пъти дневно. Асциминиб може да увеличи експозицията на лекарствени продукти, които са субстрати на CYP3A4/5 и CYP2C9 (вж. точка 4.5).

Транспортери

Асциминиб е субстрат на BCRP и P-гр.

Асциминиб инхибира BCRP, P-гр и OATP1B с K_i стойности съответно 24, 22 и 2 микромола. Въз основа на РВРК модели, асциминиб може да увеличи експозицията на лекарствени продукти, които са субстрати на тези транспортери.

Специални популации

Пол, раса, телесно тегло

Системната експозиция на асциминиб не се повлиява до каквато и да е клинично значима степен от пола, расата или телесното тегло.

Бъбречно увреждане

Проведено е специално проучване за бъбречно увреждане, включващо 6 участници с нормална бъбречна функция (абсолютна скорост на гломерулна филтрация [absolute glomerular filtration rate, aGFR] ≥ 90 ml/min) и 8 участници с тежка степен на бъбречно увреждане, което не изисква диализа (aGFR 15 до < 30 ml/min). AUC_{inf} и C_{max} на асциминиб се повишават съответно с 56% и 8% при участниците с тежка степен на бъбречно увреждане в сравнение с участниците с нормална бъбречна функция, след перорално приложение на единична доза асциминиб 40 mg (вж. точка 4.2). Популационните фармакокинетични модели показват повишаване на медианата на AUC_{0-24h} на асциминиб в стационарно състояние с 11,5% при участници с лека до умерено тежка степен на бъбречно увреждане, в сравнение с участници с нормална бъбречна функция.

Чернодробно увреждане

Проведено е специално проучване за чернодробно увреждане, включващо 8 участници с нормална чернодробна функция, лека степен на чернодробно увреждане (клас А по Child-Pugh, скор 5-6), умерено тежка степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh, скор 7-9) или тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh, скор 10-15). AUC_{inf} на асциминиб се повишава с 22%, 3% и 66% при участници съответно с лека, умерено тежка и тежка степен на чернодробно увреждане, в сравнение с участници с нормална чернодробна функция, след перорално приложение на единична доза асциминиб от 40 mg (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Фармакологични проучвания за безопасност

В *in vivo* проучвания за безопасност по отношение на сърцето при кучета са наблюдавани умерени сърдечносъдови ефекти (повишена сърдечна честота, понижено систолно налягане, понижено средно артериално налягане и понижено артериално пулсово налягане), вероятно при АUC експозиции 12-пъти по-високи от тези, които се достигат при пациенти при препоръчителната доза (ПД) 40 mg два пъти дневно.

Токсичност при многократно прилагане

Панкреатични ефекти (повишаване на серумната амилаза и липаза, лезии на ацинарните клетки) се появяват при кучета при АUC експозиции под тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно. Наблюдава се тенденция за възстановяване.

Повишаване на чернодробните ензими и/или билирубина се наблюдава при плъхове, кучета и маймуни. Хистопатологични чернодробни промени (центрилобуларна хепатоцитна хипертрофия, лека хиперплазия на жлъчните пътища, отделни случаи на повишена хепатоцитна некроза и дифузна хепатоцелуларна хипертрофия) са наблюдавани при плъхове и маймуни. Тези промени се наблюдават при АUC експозиции или еквивалентни на (при плъхове), или 12- до 18-пъти по-високи (съответно при кучета и маймуни) от тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно. Тези промени са напълно обратими.

Ефекти по отношение на хематопоеичната система (понижаване на масата на червените кръвни клетки, повишаване на пигмента на далака или на костния мозък и повишаване на ретикулоцитите) съответстват на лека и регенеративна, екстраваскуларна, хемолитична анемия при всички видове. Тези промени възникват при АUC експозиции или еквивалентни на (при плъхове), или 12- до 14-пъти по-високи (съответно при кучета и маймуни) от тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно. Тези промени са напълно обратими.

Минимална лигавична хипертрофия/хиперплазия (увеличена дебелина на лигавицата с често удължаване на власинките) е наблюдавана в дванадесетопръстника на плъхове при АUC експозиции 30-пъти по-високи от тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно. Тази промяна е напълно обратима.

Минимална или лека хипертрофия на надбъбречната жлеза и леко до умерено понижаване на вакуолизацията в средната част (*zona fasciculata*), са наблюдавани при АUC експозиции или еквивалентни на (при маймуни), или 19-пъти по-високи (при плъхове) от тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно. Тези промени са напълно обратими.

Канцерогенност и мутагенност

Асциминиб няма мутагенен, кластогенен или анеугенен потенциал нито *in vitro*, нито *in vivo*.

В 2-годишно проучване за канцерогенност при плъхове са наблюдавани ненеопластични пролиферативни промени, състоящи се от хиперплазия на Сертолиевы клетки в яйчниците, при женските индивиди при дози, равни или по-високи от 30 mg/kg/ден. Доброкачествени тумори на Сертолиевы клетки в яйчниците са наблюдавани при женски плъхове при най-високата доза 66 mg/kg/ден. АUC експозициите на асциминиб при женски плъхове при 66 mg/kg/ден обикновено са 8 пъти по-високи от тези, постигнати при пациенти при доза 40 mg два пъти дневно.

Клиничното значение на тези находки понастоящем не е известно.

Репродуктивна токсичност

В проучвания при животни за репродуктивност при бременни плъхове и зайци е установено, че пероралното прилагане на асциминиб по време на органогенезата индуцира ембриотоксичност, фетотоксичност и тератогенност.

В проучвания за ембрио-фетално развитие са наблюдавани леко повишаване на феталните малформации (аназарка и сърдечни малформации) и повишени висцерални и скелетни промени при плъхове. Повишена честота на резорбция, която е показателна за ембрио-фетална смъртност, както и ниска честота на сърдечни малформации, която е показателна за тератогенност, са наблюдавани при зайци. При плъхове, при ниво без наблюдавани нежелани реакции (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) от 25 mg/kg/ден за фетуса, AUC експозициите са еквивалентни на тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно. При зайци, при NOAEL от 15 mg/kg/ден за фетуса, AUC експозициите са еквивалентни на тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно.

В проучване на фертилитета при плъхове, асциминиб не повлиява репродуктивната функция на мъжки и женски плъхове. Наблюдаван е лек ефект при мъжките по отношение на подвижността на спермата и броя на сперматозоидите при дози от 200 mg/kg/ден, вероятно при AUC експозиции 19-пъти по-високи от тези, които се достигат при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно.

Проучвания за токсичност при пре- и постнаталното развитие не са провеждани.

Фототоксичност

При мишки, асциминиб показва дозозависими фототоксични ефекти, започващи при 200 mg/kg/ден. При NOAEL 60 mg/kg/ден, експозицията базирана на C_{max} в плазмата е 15-пъти по-висока от експозицията при пациенти при ПД 40 mg два пъти дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Scemblix 20 mg и 40 mg филмирани таблетки

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза (E460i)
Хидроксипропилцелулоза (E463)
Кроскармелоза натрий (E468)
Поливинилов алкохол (E1203)
Титанов диоксид (E171)
Магнезиев стеарат
Талк (E553b)
Колоиден силициев диоксид
Лецитин (E322)
Ксантанова гума (E415)
Червен железен оксид (E172)

Само при Scemblix 20 mg филмирани таблетки

Жълт железен оксид (E172)

Само при Scemblix 40 mg филмирани таблетки

Черен железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Scemblix се доставя в PCTFE/PVC/Al блистери, съдържащи по 10 филмирани таблетки.

Следните опаковки са налични:

Опаковка, съдържаща 20 или 60 филмирани таблетки.

Scemblix 40 mg филмирани таблетки са налични също в групови опаковки, съдържащи 180 (3 опаковки по 60) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

Vista Building

Elm Park, Merrion Road

Dublin 4

Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1670/001-005

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

25 август 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Scemblix 20 mg филмирани таблетки
асциминиб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 20 mg асциминиб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

20 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1670/001

20 филмирани таблетки от 20 mg

EU/1/22/1670/002

60 филмирани таблетки от 20 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Scemblix 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Scemblix 20 mg таблетки
асциминиб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Scemblix 40 mg филмирани таблетки
асциминиб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 40 mg асциминиб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

20 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1670/003

20 филмирани таблетки от 40 mg

EU/1/22/1670/004

60 филмирани таблетки от 40 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Scemblix 40 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Scemblix 40 mg филмирани таблетки
асциминиб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 40 mg асциминиб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

Групова опаковка: 180 (3 x 60) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) филмирани таблетки от 40 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Scemblix 40 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Scemblix 40 mg филмирани таблетки
асциминиб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 40 mg асциминиб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

60 филмирани таблетки
Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) филмирани таблетки от 40 mg

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Scemblix 40 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Scemblix 40 mg таблетки
асциминиб

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Europharm Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Scemblix 20 mg филмирани таблетки Scemblix 40 mg филмирани таблетки асциминиб (asciminib)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Scemblix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Scemblix
3. Как да приемате Scemblix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Scemblix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Scemblix и за какво се използва

Какво представлява Scemblix

Scemblix съдържа активното вещество асциминиб, което принадлежи към група лекарства, наречени протеинкиназни инхибитори.

За какво се използва Scemblix

Scemblix е лекарство за рак, което се използва за лечение на възрастни с вид рак на кръвта (левкемия), наречен положителна за Филадельфийска хромозома, хронична миелоидна левкемия в хронична фаза (Ph⁺ ХМЛ-ХФ). То се дава на пациенти, които преди това са били лекувани с две или повече лекарства за рак, наречени тирозинкиназни инхибитори.

Как действа Scemblix

При Ph⁺ ХМЛ, тялото произвежда голям брой аномални бели кръвни клетки. Scemblix блокира действието на протеин (BCR::ABL1), който се произвежда от тези аномални бели кръвни клетки, и спира тяхното деление и растеж.

Ако имате някакви въпроси за това как действа това лекарство или защо Ви е предписано това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Scemblix

Не приемайте Scemblix

- ако сте алергични към асциминиб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Scemblix, ако някое от изброените се отнася за Вас:

- ако имате или някога сте имали силна болка в горната част на стомаха, която може да се дължи на проблеми с панкреаса (възпален панкреас, панкреатит);
- ако някога сте имали или е възможно сега да имате инфекция с хепатит В. Това е важно, защото Scemblix може да предизвика преминаването на инфекцията с хепатит В отново в активна форма. Преди да започне лечението ще бъдете внимателно прегледани от Вашия лекар за признаци на тази инфекция.

Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар или фармацевт, ако по време на лечението със Scemblix получите някое от изброените:

- ако изпитвате слабост, получите спонтанно кървене или поява на синини и имате чести инфекции с признаци като висока температура, втрисане, възпалено гърло или язви в устата. Това може да са признаци на понижена активност на костния мозък, водеща до миелосупресия (намаляване на броя бели кръвни клетки, червени кръвни клетки и тромбоцити);
- ако кръвните Ви изследвания показват, че имате високи нива на ензими, наречени липаза и амилаза (признаци на увреждане на панкреаса, известно още като токсичност по отношение на панкреаса);
- ако имате сърдечно заболяване или сърдечно ритмично нарушение, като неравномерно сърцебиене или аномалия в електрическата активност на сърцето, наречена удължаване на QT интервала, което може да се види на електрокардиограма (ЕКГ);
- ако кръвните изследвания показват, че имате ниски нива на калий или магнезий (хипокалиемия или хипомагнезиемия);
- ако сте били лекувани с лекарства, които може да имат нежелан ефект върху функцията на сърцето (*torsades de pointes*) (вижте “Други лекарства и Scemblix”);
- ако изпитвате главоболие, замаяване, болка в гърдите или задух (възможни признаци на високо кръвно налягане, известно също като хипертония).

Проследяване по време на Вашето лечение със Scemblix

Вашият лекар ще проследява редовно Вашето състояние, за да се увери, че лечението има желан ефект. По време на лечението ще Ви се провеждат редовни изследвания, включително кръвни изследвания. Тези изследвания ще проследяват:

- количеството на кръвните клетки (бели кръвни клетки, червени кръвни клетки и тромбоцити);
- нивата на панкреатичните ензими (амилаза и липаза);
- нивата на електролитите (калий, магнезий);
- Вашата сърдечна честота и кръвно налягане.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца или юноши под 18 години.

Други лекарства и Scemblix

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. По-специално, кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате:

- лекарства, обикновено използвани за лечение на гърчове (припадъци), като карбамазепин, фенобарбитал или фенитоин.
- лекарства, използвани за лечение на болка и/или като седативи преди или по време на медицински или хирургични процедури, като алфентанил или фентанил.
- лекарства, използвани за лечение на мигрена или деменция, като дихидроерготамин или ерготамин.
- лекарства, които може да имат нежелан ефект върху електрическата активност на сърцето (*torsades de pointes*), като бепридил, хлорохин, кларитромицин, халофантрин, халоперидол, метадон, моксифлоксацин или пимозид.
- лекарства, използвани за намаляване на способността на кръвта да се съсирва, като варфарин.
- лекарства, използвани за лечение на тежко възпаление на червата или тежко ревматично възпаление на ставите, като сулфалазин.
- лекарства, използвани за лечение на рак, тежко ревматично възпаление на ставите или псориазис, като метотрексат.
- лекарства, използвани за намаляване нивата на холестерол в кръвта, като правастатин, аторвастатин, питавастатин, розувастатин и симвастатин.
- жълт кантарион (известен също като *Hypericum perforatum*), растително лекарство, използвано за лечение на депресия.

Ако вече приемате Scemblix, трябва да кажете на Вашия лекар, в случай че Ви е предписано някое ново лекарство.

Попитайте Вашия лекар или фармацевт, ако не сте сигурни дали Вашето лекарство е сред изброените по-горе.

Scemblix с храна и напитки

Не приемайте това лекарство с храна. Приемайте лекарството най-малко 2 часа след и 1 час преди хранене. За повече информация, вижте “Кога да приемете Scemblix” в точка 3.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Scemblix може да увреди Вашето бъдещо дете. Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще обсъди с Вас потенциалните рискове от приема му по време на бременност или кърмене.

Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар може да Ви направи тест за бременност преди започване на лечението със Scemblix.

Ако забременеете или смятате, че може да сте бременна, след като сте започнали лечението със Scemblix, информирайте веднага Вашия лекар.

Съвет относно контрацепция при жени

Ако сте жена, която може да забременее, трябва да използвате ефективен метод за контрацепция по време на лечението със Scemblix и най-малко 3 дни след спиране на приема, за да избегнете забременяване. Попитайте Вашия лекар за ефективни методи за контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали Scemblix преминава в кърмата. Поради това, трябва да преустановите кърменето, докато го приемате и най-малко 3 дни след спиране на приема.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Ако след приема на това лекарство получите нежелани реакции (като замаяване или зрителни нарушения) с потенциално влияние върху способността за безопасно шофиране или работа с инструменти или машини, трябва да се въздържате от тези дейности, докато реакцията отmine.

Scemblix съдържа лактоза и натрий

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Scemblix

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко Scemblix да приемете

Вашият лекар ще Ви каже точно колко таблетки трябва да приемате на ден, както и как да ги приемате.

Препоръчителната доза е 1 таблетка Scemblix 40 mg два пъти дневно. Приемете 1 таблетка, след това още една таблетка приблизително 12 часа по-късно.

В зависимост от това как отговаряте на лечението и от възможните нежелани реакции, Вашият лекар може да поиска да промените дозата с по-ниска доза или временно, или окончателно да спрете лечението.

Кога да приемате Scemblix

Приемайте Scemblix:

- поне 2 часа след каквато и да е храна
- след това изчакайте поне 1 час преди да се храните отново.

Приемът на това лекарство по едно и също време всеки ден, ще Ви помогне да запомните кога да го приемате.

Как да приемате Scemblix

Гълтайте таблетките цели с чаша вода. Не ги чупете, натрошавайте или дъвчете, за да осигурите правилно дозиране.

Колко дълго да приемате Scemblix

Продължавайте да приемате това лекарство толкова дълго, колкото Ви е казал Вашият лекар. Това е дългосрочно лечение, което е възможно да продължи месеци или години. Вашият лекар редовно ще проследява състоянието Ви, за да се увери, че лечението има желан ефект.

Ако имате въпроси по отношение на това колко дълго да приемате това лекарство, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте приели повече от необходимата доза Scemblix

Ако сте приели повече таблетки, отколкото трябва или ако някой друг случайно приеме Вашето лекарство, свържете се незабавно с лекар за съвет. Покажете им опаковката. Възможно е да се наложи медицинско лечение.

Ако сте пропуснали да приемете Scemblix

Ако са останали по-малко от 6 часа до следващата Ви доза, прескочете пропуснатата доза и приемете следващата доза, както е планирано.

Ако има повече от 6 часа до следващата Ви доза, приемете пропуснатата доза и след това приемете следващата таблетка, както е планирано.

Ако сте спрели приема на Scemblix

Не спирайте приема на това лекарство, освен ако Вашият лекар не Ви каже.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Някои нежелани реакции могат да бъдат сериозни

Ако получите някоя сериозна нежелана реакция, спрете да приемате това лекарство и кажете веднага на Вашия лекар.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- спонтанно кървене или поява на синини (признаци на ниски нива на тромбоцити, тромбоцитопения)
- висока температура, възпалено гърло, чести инфекции (признаци на ниски нива на бели кръвни клетки, неутропения)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- неравномерен сърдечен ритъм, промени в електрическата активност на сърцето (удължаване на QT интервала)
- висока температура над 38°C, свързана с ниски нива на бели кръвни клетки (фебрилна неутропения)

Други възможни нежелани реакции

Други нежелани реакции включват изброените по-долу. Ако тези нежелани реакции станат тежки, моля, кажете на Вашия лекар или фармацевт.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- инфекции на носа и гърлото (инфекции на горните дихателни пътища)
- умора, изтощение, бледа кожа (признаци на ниски нива на червени кръвни клетки, анемия)
- главоболие, замайване, болка в гърдите, задух (признаци на високо кръвно налягане, хипертония)
- главоболие
- замайване
- кашлица
- повръщане
- диария
- гадене
- болка в корема
- обрив
- болка в мускулите, костите или ставите (мускулно-скелетна болка)
- болка в ставите (артралгия)
- умора (изтощение)
- сърбеж (пруритус)

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- висока температура, кашлица, затруднено дишане, хрипове (признаци на инфекция на долните дихателни пътища)
- грип
- липса на апетит
- замъглено виждане
- сухота в очите
- палпитации
- болка в гърдите, кашлица, хълцане, учестено дишане, задръжка на течности между белите дробове и гърдната кухина, което ако е тежко, може да причини затруднено дишане (плеврален излив)
- задух, затруднено дишане (признаци на диспнея)
- болка в гърдите (болка в гърдите, която не е свързана със сърцето)
- силна болка в горната част на стомаха (признаци на възпален панкреас, панкреатит)
- сърбящ обрив (уртикария)
- висока температура (пирексия)
- генерализиран оток (едем)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- алергична реакция, която може да включва обрив, уртикария, затруднено дишане или ниско кръвно налягане (свръхчувствителност)

Отклонения в резултатите от кръвни изследвания

По време на лечението, може да има отклонения в резултатите от кръвни изследвания, което може да даде информация на Вашия лекар за това как функционират Вашите органи.

Например:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- високи нива на ензимите липаза и амилаза (функция на панкреаса)
- високи нива на ензимите трансаминази, които включват аланин аминотрансфераза (ALT), аспартат аминотрансфераза (AST) и гама-глутамилтрансфераза (GGT) (чернодробна функция)
- високи нива на мазнини/липиди

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- високи нива на веществото билирубин (чернодробна функция)
- високи нива на ензима креатин фосфокиназа (мускулна функция)
- високи нива на кръвна захар

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Scemblix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след „Годен до:“/„EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че целостта на опаковката е нарушена или има някакви признаци на отваряне.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Scemblix

- Активно вещество: асциминиб.
Всяка филмирана таблетка от 20 mg съдържа асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 20 mg асциминиб.
Всяка филмирана таблетка от 40 mg съдържа асциминибов хидрохлорид, еквивалентен на 40 mg асциминиб.
- Други съставки:
20 mg и 40 mg филмирани таблетки: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза (E460i), хидроксипропилцелулоза (E463), кроскармелоза натрий (E468), поливинилов алкохол (E1203), титанов диоксид (E171), магнезиев стеарат, талк (E553b), колоиден силициев диоксид, лецитин (E322), ксантанова гума (E415), червен железен оксид (E172).
Само при 20 mg филмирани таблетки: жълт железен оксид (E172).
Само при 40 mg филмирани таблетки: черен железен оксид (E172).
Вижте “Scemblix съдържа лактоза и натрий” в точка 2.

Как изглежда Scemblix и какво съдържа опаковката

Scemblix 20 mg филмирани таблетки (таблетки): бледожълти, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки със скосени ръбове, с приблизителен диаметър 6 mm, с вдлъбнато релефно означение с логото на фирмата от едната страна и “20” от другата страна.

Scemblix 40 mg филмирани таблетки (таблетки): виолетово-бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки със скосени ръбове, с приблизителен диаметър 8 mm, с вдлъбнато релефно означение с логото на фирмата от едната страна и “40” от другата страна.

Scemblix се предлага в блистери, съдържащи по 10 филмирани таблетки.

Налични са следните видове опаковки:

Опаковки, съдържащи 20 или 60 филмирани таблетки.

Scemblix 40 mg филмирани таблетки са налични също в групови опаковки, съдържащи 180 (3 опаковки по 60) филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.