

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Scemblix 20 mg potahované tablety
Scemblix 40 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Scemblix 20 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 21,62 mg asciminib-hydrochloridu, což odpovídá 20 mg asciminibu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 43 mg monohydrátu laktózy.

Scemblix 40 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 43,24 mg asciminib-hydrochloridu, což odpovídá 40 mg asciminibu.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 86 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Scemblix 20 mg potahované tablety

Světle žluté kulaté bikonvexní potahované tablety se zkosenými hranami o průměru přibližně 6 mm s vyraženým logem společnosti na jedné straně a “20” na straně druhé.

Scemblix 40 mg potahované tablety

Fialovobílé kulaté bikonvexní potahované tablety se zkosenými hranami o průměru přibližně 8 mm s vyraženým logem společnosti na jedné straně a “40” na straně druhé.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutická indikace

Scemblix je indikován k léčbě dospělých pacientů s Philadelphia chromozom pozitivní chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi (Ph+ CML-CP), kteří byli dříve léčeni nejméně dvěma inhibitory tyrosinkinázy (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být iniciována lékařem se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou pacientů s leukemií.

Dávkování

Doporučená denní dávka je 40 mg dvakrát denně v přibližně 12hodinových intervalech.

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky o méně než přibližně 6 hodin, je třeba dávku užít a další dávku užít podle plánu.

Pokud dojde k vynechání dávky o více než přibližně 6 hodin, je třeba dávku vynechat a další dávku užít podle plánu.

Délka léčby

Léčba asciminibem má pokračovat tak dlouho, dokud je pozorován klinický přínos nebo dokud se neobjeví nepřijatelná toxicita.

Úprava dávky kvůli nežádoucím účinkům

Počáteční dávka je 40 mg dvakrát denně, zatímco snížená dávka je 20 mg dvakrát denně. Dávku lze upravit na základě individuální bezpečnosti a snášenlivosti, jak je popsáno v tabulce 1. Asciminib má být trvale vysazen u pacientů, kteří nejsou schopni tolerovat dávku 20 mg dvakrát denně.

Tabulka 1 Schéma úpravy dávky asciminibu pro zvládnutí nežádoucích účinků

Nežádoucí účinek	Úprava dávky
Trombocytopenie a/nebo neutropenie	
ANC <1,0 x 10 ⁹ /l a/nebo PLT <50 x 10 ⁹ /l	Přerušete dávkování asciminibu až do ANC ≥1 x 10 ⁹ /l a/nebo PLT ≥50 x 10 ⁹ /l. Po zvládnutí: • V průběhu 2 týdnů: pokračujte v počáteční dávce. • Po více než 2 týdnech: pokračujte ve snížené dávce. U rekurentní těžké trombocytopenie a/nebo neutropenie přerušete dávkování asciminibu až do ANC ≥1 x 10 ⁹ /l a PLT ≥50 x 10 ⁹ /l, pak pokračujte ve snížené dávce.
Asymptomatické zvýšení hladiny amylázy a/nebo lipázy	
Zvýšení >2,0 x ULN	Přerušete dávkování asciminibu až do <1,5 x ULN. • Po zvládnutí: pokračujte ve snížené dávce. Pokud se příhody opakují při snížené dávce, léčbu trvale ukončete. • Při nezvládnutí: léčbu trvale ukončete. Proveďte diagnostické testy pro vyloučení pankreatitidy.
Nehematologické nežádoucí účinky	
Nežádoucí účinky stupně 3 nebo vyšší ¹	Přerušete dávkování asciminibu, dokud nedojde k úpravě nežádoucích účinků na stupeň 1 nebo nižší. • Po zvládnutí: pokračujte ve snížené dávce. • Při nezvládnutí: léčbu trvale ukončete.

ANC: absolutní počet neutrofilů; PLT: trombocyty; ULN: horní limit normálu
¹Na základě společných terminologických kritérií pro nežádoucí účinky národního institutu pro výzkum rakoviny (NCI CTCAE) v 4.03.

Zvláštní populace

Starší populace

U pacientů ve věku 65 let a starších není nutná žádná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Scemblix u pediatrických pacientů do 18 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Scemblix je určen k perorálnímu podání. Potahované tablety se polykají celé a zapíjejí se sklenicí vody a nemají se lámat, drtit ani žvýkat.

Tablety se užívají perorálně bez jídla. Nejméně 2 hodiny před a 1 hodinu po užití asciminibu je třeba se vyhnout konzumaci jídla (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Myelosuprese

U pacientů užívajících asciminib se vyskytla trombocytopenie, neutropenie a anémie. Během léčby asciminibem byla hlášena těžká (NCI CTCAE stupně 3 nebo 4) trombocytopenie a neutropenie (viz bod 4.8). Myelosuprese byla obecně reverzibilní a zvládnutelná dočasným vysazením léčby. Kompletní krevní obraz má být prováděn každé dva týdny po dobu prvních 3 měsíců léčby a následně jednou za měsíc nebo na základě klinické potřeby. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky myelosuprese.

Na základě závažnosti trombocytopenie a/nebo neutropenie má být dávka dočasně vysazena, snížena nebo má být léčba trvale ukončena, jak je uvedeno v tabulce 1 (viz bod 4.2).

Toxicita postihující pankreas

U pacientů užívajících asciminib se objevila pankreatitida a asymptomatické zvýšení sérové lipázy a amylázy a to včetně závažných reakcí (viz bod 4.8).

Hladiny sérové lipázy a amylázy mají být během léčby asciminibem vyšetřovány měsíčně nebo dle klinické potřeby. U pacientů je třeba sledovat známky a příznaky pankreatické toxicity. U pacientů s anamnézou pankreatitidy je třeba provádět častější sledování. Pokud je zvýšení sérové lipázy a amylázy doprovázeno abdominální bolestí, je třeba léčbu dočasně přerušit a zvážit vhodné diagnostické testy k vyloučení pankreatitidy (viz bod 4.2).

Na základě závažnosti zvýšení sérové lipázy a amylázy má být dávka dočasně vysazena, snížena nebo má být léčba trvale ukončena, jak je popsáno v tabulce 1 (viz bod 4.2).

Prodloužení intervalu QT

U pacientů užívajících asciminib došlo k prodloužení intervalu QT (viz bod 4.8).

Před zahájením léčby asciminibem se doporučuje provést elektrokardiogram a dále v průběhu léčby dle klinické potřeby. Před užíváním asciminibu je třeba vyřešit hypokalémii a hypomagnezémii a vše během léčby sledovat dle klinické potřeby.

Při souběžném podávání asciminibu s léčivými přípravky se známým rizikem *torsade de pointes* je třeba postupovat s opatrností (viz body 4.5 a 5.1).

Hypertenze

U pacientů užívajících asciminib se vyskytla hypertenze, včetně těžké hypertenze (viz bod 4.8).

Během léčby asciminibem má být hypertenze a další kardiovaskulární rizikové faktory pravidelně monitorovány a řízeny standardní léčbou.

Reaktivace hepatitidy B

Po podání jiných inhibitorů tyrosinkinázy BCR::ABL1 (TKI) došlo k reaktivaci viru hepatitidy B (HBV) u pacientů, kteří byli chronickými nosiči tohoto viru. Před zahájením léčby asciminibem mají být pacienti vyšetřeni na infekci HBV. Nositelé HBV, kteří vyžadují léčbu asciminibem, mají být pečlivě sledováni kvůli známkám a příznakům aktivní infekce HBV během léčby a dále několik měsíců po ukončení léčby.

Laktóza

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky se známým rizikem *torsade de pointes*

Opatrnosti je třeba při souběžném podávání asciminibu a léčivých přípravků se známým rizikem *torsade de pointes*, jako jsou například bepridil, chlorochin, klarithromycin, halofantrin, haloperidol, methadon, moxifloxacin nebo pimoqid (viz bod 5.1).

Léčivé přípravky, které mohou snižovat plazmatické koncentrace asciminibu

Silné induktory CYP3A4

Souběžné podávání silného induktoru CYP3A4 (rifampicin) snížilo AUC_{inf} asciminibu o 15 % a zvýšilo C_{max} o 9 % u zdravých jedinců, kteří dostali jednu 40mg dávku asciminibu.

Opatrnosti je třeba při souběžném podávání asciminibu se silnými induktory CYP3A4 jako je například karbamazepin, fenobarbital, fenytoin nebo třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*), jelikož mohou snižovat účinnost asciminibu.

Léčivé přípravky, jejichž plazmatické koncentrace mohou být ovlivněny asciminibem

Substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem

Souběžné podávání asciminibu se substrátem CYP3A4 (midazolam) zvýšilo AUC_{inf} midazolamu o 28 % a C_{max} o 11 % u zdravých jedinců užívajících 40 mg asciminibu dvakrát denně.

Při souběžném podávání asciminibu se substráty CYP3A4, o nichž je známo, že mají úzký terapeutický index, jako je například fentanyl, alfentanil, dihydroergotamin nebo ergotamin, je třeba opatrnosti (viz bod 5.2). Úprava dávky asciminibu není nutná.

Substráty CYP2C9

Souběžné podávání asciminibu se substrátem CYP2C9 (warfarin) zvýšilo AUC_{inf} S-warfarinu o 41 % a C_{max} o 8 % u zdravých jedinců užívajících 40 mg asciminibu dvakrát denně.

Při souběžném podávání asciminibu se substráty CYP2C9, o nichž je známo, že mají úzký terapeutický index, například fenytoin nebo warfarin je třeba postupovat s opatrností (viz bod 5.2). Úprava dávky asciminibu není nutná.

Substráty OATP1B, BCRP nebo substráty obou transportérů

Na základě fyziologicky založeného farmakokinetického (PBPK) modelování je třeba dbát opatrnosti při současném podávání asciminibu se substráty OATP1B, BCRP nebo se substráty obou transportérů, jako je například sulfasalazin, methotrexát, pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin a simvastatin. Nebyla provedena žádná klinická studie lékových interakcí.

Substráty P-gp s úzkým terapeutickým indexem

Na základě PBPK modelování je třeba dbát opatrnosti při současném podávání asciminibu se substráty P-gp, o nichž je známo, že mají úzký terapeutický index, zahrnujícími mimo jiné digoxin, dabigatran a kolchicin (viz bod 5.2). Úprava dávkování asciminibu není nutná.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku/Antikoncepce

Před zahájením léčby asciminibem má být u žen ve fertilním věku ověřeno možné těhotenství.

Sexuálně aktivní ženy ve fertilním věku mají během léčby asciminibem a alespoň 3 dny po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci (metody, které vedou k méně než 1 % otěhotnění).

Těhotenství

Údaje o podávání asciminibu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Podávání asciminibu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Pokud je asciminib podáván během těhotenství nebo pokud pacientka otěhotní během užívání asciminibu, musí být pacientka informována o potenciálním riziku pro plod.

Kojení

Není známo, zda se asciminib/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Neexistují žádné údaje o účincích asciminibu na kojeného novorozence/kojence nebo na produkci mléka. Vzhledem k možnosti závažných nežádoucích účinků u kojeného novorozence/kojence má být kojení během léčby a alespoň 3 dny po ukončení léčby asciminibem přerušeno.

Fertilita

Neexistují žádné údaje o účinku asciminibu na lidskou fertilitu. Ve studiích fertility u potkanů asciminib neovlivnil reprodukční funkci u samců ani u samic. Nežádoucí účinky na motilitu a počet spermií však byly pozorovány u potkanů při dávkách 200 mg/kg/den (viz bod 5.3). Klinický význam tohoto zjištění pro člověka není znám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Asciminib nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Doporučuje se však, aby se pacienti cítící závratě, únavu nebo jiné nežádoucí účinky (viz bod 4.8) s potenciálním dopadem na schopnost bezpečně řídit nebo obsluhovat stroje těchto činností zdrželi, dokud nežádoucí účinky přetrvávají.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky jakéhokoli stupně (incidence ≥ 20 %) u pacientů užívajících asciminib byly muskuloskeletální bolest (38,8 %), infekce horních cest dýchacích (29,5 %), únava (28,9 %), trombocytopenie (28,1 %), bolest hlavy (26,4 %), artralgie (24,4 %), zvýšené pankreatické enzymy (23 %), průjem (22,5 %), abdominální bolest (22,2 %), vyrážka (21,6 %), hypertenze (20,8 %) a nauzea (20,8 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky $\geq$ stupně 3 (incidence ≥ 5 %) u pacientů užívajících asciminib byly trombocytopenie (18,5 %), neutropenie (15,7 %), zvýšení pankreatických enzymů (12,9 %), hypertenze (11,2 %) a anémie (5,3 %).

Závažné nežádoucí účinky se objevily u 13,2 % pacientů užívajících asciminib. Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (incidence ≥ 1 %) byly pleurální výpotek (2,5 %), infekce dolních cest dýchacích (2,2 %), trombocytopenie (1,7 %), pyrexie (1,4 %), pankreatitida (1,1 %), abdominální bolest (1,1 %), nekardiální bolest na hrudi (1,1 %) a zvracení (1,1 %).

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Bezpečnostní profil asciminibu byl hodnocen celkem u 356 pacientů s Ph+ CML v chronické (CP) a akcelerované (AP) fázi v pilotní studii A2301 fáze III (ASCEMBL) a ve studii X2101 fáze I. Ve studii ASCEMBL dostávali pacienti asciminib jako monoterapii v dávce 40 mg dvakrát denně. Ve studii X2101 dostávali pacienti asciminib jako monoterapii v dávkách od 10 do 200 mg dvakrát denně a 80 až 200 mg jednou denně. Ve sloučeném souboru dat byl medián trvání expozice asciminibu 167 týdnů (rozmezí: 0,1 až 439 týdnů).

Nežádoucí účinky z klinických studií (tabulka 2) jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů databáze MedDRA. V rámci každého systému orgánových tříd jsou nežádoucí účinky řazeny dle četnosti, nejčastější nežádoucí účinky jsou řazeny jako první. V každé kategorii četností jsou nežádoucí účinky řazeny v pořadí podle klesající závažnosti. Dále jsou pro každý nežádoucí účinek přiřazeny korespondující kategorie četností klasifikované dle následujících pravidel: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 2 Nežádoucí účinky asciminibu pozorované v klinických studiích

Třídy orgánových systémů	Kategorie četnosti	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Velmi časté	Infekce horních cest dýchacích ¹
	Časté	Infekce dolních cest dýchacích ² , chřipka
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Trombocytopenie ³ , neutropenie ⁴ , anémie ⁵
	Méně časté	Febrilní neutropenie, pancytopenie
Poruchy imunitního systému	Méně časté	Hypersenzitivita
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Dyslipidémie ⁶
	Časté	Snížená chuť k jídlu, hyperglykémie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Bolest hlavy, závratě
Poruchy oka	Časté	Suché oči, rozmazané vidění
Srdeční poruchy	Časté	Palpitace
Cévní poruchy	Velmi časté	Hypertenze ⁷
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi časté	Dyspnoe, kašel
	Časté	Pleurální výpotek, nekardiální bolest na hrudi
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Zvýšená koncentrace pankreatických enzymů ⁸ , zvracení, průjem, nauzea, abdominální bolest ⁹
	Časté	Pankreatitida ¹⁰
Poruchy jater a žlučových cest	Velmi časté	Zvýšená hladina jaterních enzymů ¹¹
	Časté	Zvýšené hladiny bilirubinu v krvi ¹²
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Velmi časté	Vyrážka ¹³ , pruritus
	Časté	Kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Velmi časté	Muskuloskeletální bolest ¹⁴ , artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Únava ¹⁵ , edém ¹⁶ , horečka ¹⁷
Vyšetření	Časté	Prodloužení intervalu QT na elektrokardiogramu, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi

¹ Mezi infekce horních cest dýchacích patří: infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida, faryngitida a rinitida.
² Mezi infekce dolních cest dýchacích patří: pneumonie, bronchitida a tracheobronchitida.
³ Trombocytopenie zahrnuje: trombocytopenii a snížený počet trombocytů.
⁴ Neutropenie zahrnuje: neutropenii a snížený počet neutrofilů.
⁵ Anémie zahrnuje: anémii, pokles hladiny hemoglobinu a normocytární anémii.
⁶ Dyslipidémie zahrnuje: hypertriglyceridemii, zvýšenou hladinu cholesterolu v krvi, hypercholesterolemii, zvýšenou hladinu triglyceridů, hyperlipidemii a dyslipidemii.
⁷ Hypertenze zahrnuje: hypertenzi a zvýšený krevní tlak.
⁸ Zvýšená koncentrace pankreatických enzymů zahrnuje: zvýšenou hladinu lipázy, zvýšenou hladinu amylázy a hyperlipazémii.
⁹ Abdominální bolest zahrnuje: bolest břicha a bolest horní části břicha.
¹⁰ Pankreatitida zahrnuje: pankreatitidu a akutní pankreatitidu.
¹¹ Zvýšená hladina jaterních enzymů zahrnuje: zvýšenou hladinu alaninaminotransferázy, zvýšenou hladinu aspartátaminotransferázy, zvýšenou hladinu gammaglutamyltransferázy, zvýšenou hladinu aminotransferáz a hyperaminotransferázemii.
¹² Zvýšená hladina bilirubinu v krvi zahrnuje: zvýšenou hladinu bilirubinu v krvi, zvýšený konjugovaný bilirubin v krvi a hyperbilirubinemii.
¹³ Vyrážka zahrnuje: vyrážku, makulopapulózní vyrážku a svědící vyrážku.
¹⁴ Muskuloskeletální bolest zahrnuje: bolest končetin, bolest zad, myalgie, bolest kostí, muskuloskeletální bolest, bolest krku, muskuloskeletální bolest na hrudi a muskuloskeletální diskomfort.
¹⁵ Únava zahrnuje: únavu a astenii.
¹⁶ Edém zahrnuje: edém a periferní edém.
¹⁷ Horečka zahrnuje: horečku a zvýšenou tělesnou teplotu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Myelosuprese

Trombocytopenie se vyskytla u 28,1 % pacientů užívajících asciminib, přičemž stupeň 3 a 4 byl hlášen u 6,7 % a 11,8 % pacientů v uvedeném pořadí. U pacientů s trombocytopenií ≥ 3 . stupně byl medián doby do nástupu 6,14 týdnů (rozmezí: 0,14 až 64,14 týdnů) s mediánem trvání reakce 2 týdny (95% CI, rozmezí: 1,43 až 2 týdny). Dvě a půl procenta pacientů užívajících asciminib trvale ukončilo léčbu kvůli trombocytopenii a u 12,4 % pacientů byl asciminib dočasně vysazen z důvodu nežádoucího účinku.

Neutropenie se vyskytla u 19,7 % pacientů užívajících asciminib, přičemž stupeň 3 a 4 byl hlášen u 7,3 % a 8,4 % pacientů v uvedeném pořadí. U pacientů s neutropenií ≥ 3 . stupně byl medián doby do nástupu 6,14 týdnů (rozmezí: 0,14 až 180,1 týdnů) s mediánem trvání reakce 2 týdny (95% CI, rozmezí: 1,43 až 2,14 týdny). Celkem 1,7 % pacientů užívajících asciminib trvale ukončilo léčbu kvůli neutropenii a u 9,3 % pacientů byl asciminib dočasně vysazen z důvodu nežádoucího účinku.

Anémie se vyskytla u 13,2 % pacientů užívajících asciminib, přičemž stupeň 3 byl hlášen u 5,3 % pacientů. U pacientů s anémií ≥ 3 . stupně byl medián doby do nástupu 30,43 týdnů (rozmezí: 0,43 až 207 týdnů) s mediánem trvání reakce 0,86 týdne (95% CI, rozmezí: 0,29 až 1,71 týdne). Asciminib byl dočasně vysazen u 0,6 % pacientů kvůli nežádoucímu účinku.

Toxicita postuhující pankreas

Pankreatitida se vyskytla u 2,5 % pacientů užívajících asciminib, přičemž stupeň 3 byl hlášen u 1,1 % pacientů. Všechny tyto reakce se vyskytly v klinické studii (X2101) fáze I. Celkem 0,6 % pacientů užívajících asciminib trvale ukončilo léčbu kvůli pankreatitidě a u 1,4 % pacientů byl asciminib dočasně vysazen z důvodu nežádoucí reakce. Asymptomatické zvýšení sérové lipázy a amylázy se vyskytlo u 2,3 % pacientů užívajících asciminib, přičemž stupeň 3 a 4 byl hlášen u 10,4 % a 2,5 % pacientů v uvedeném pořadí. Z celkového počtu pacientů se zvýšenou hladinou jaterních enzymů ukončilo 2,2 % pacientů trvale léčbu asciminibem z důvodu nežádoucího účinku.

Prodloužení intervalu QT

K prodloužení intervalu QT na elektrokardiogramu došlo u 1,1 % pacientů užívajících asciminib. V klinické studii ASCEMBL měl jeden pacient prodloužený interval QTcF nad 500 milisekund (ms) spolu s nárůstem QTcF o více než 60 ms oproti výchozí hodnotě, a jeden pacient měl prodloužení intervalu QTcF spolu s nárůstem QTcF o více než 60 ms oproti výchozí hodnotě.

Hypertenze

Hypertenze se vyskytla u 20,8 % pacientů užívajících asciminib, přičemž stupeň 3 a 4 byl hlášen u 11 % a 0,3 % pacientů v uvedeném pořadí. U pacientů s hypertenzí ≥ 3 . stupně byl medián doby do nástupu 29,21 týdnů (rozmezí: 0,14 až 365 týdnů). Asciminib byl u 0,8 % pacientů dočasně vysazen kvůli nežádoucímu účinku.

Laboratorní abnormality

Pokles hladin fosfátů se vyskytl jako laboratorní abnormalita u 17,9 % (všechny stupně) a 7,1 % (stupeň 3/4) z celkového počtu 156 pacientů užívajících asciminib v dávce 40 mg dvakrát denně.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinických studiích byl asciminib podáván v dávkách až 280 mg dvakrát denně bez známek zvýšené toxicity.

V případě podezření na předávkování má být zahájena obecná podpůrná opatření a symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika, inhibitory proteinkináz, ATC kód: L01EA06

Mechanismus účinku

Asciminib je silný inhibitor ABL/BCR::ABL1 tyrosinkinázy. Asciminib inhibuje aktivitu kinázy ABL1 fúzního proteinu BCR::ABL1 specifickým zacílením na ABL myristoylovou kapsu.

Farmakodynamické účinky

Asciminib in vitro inhibuje tyrosinkinázovou aktivitu ABL1 při průměrných IC₅₀ hodnotách pod 3 nmol. Asciminib v rakovinných buňkách pacienta specificky inhibuje proliferaci buněk obsahujících BCR::ABL1 s hodnotami IC₅₀ mezi 1 a 25 nmol. V buňkách upravených tak, aby exprimovaly buď divoký typ nebo T315I-mutantní BCR::ABL1, asciminib inhibuje buněčný růst s průměrnými hodnotami IC₅₀ 0,61 ± 0,21 a 7,64 ± 3,22 nmol v uvedeném pořadí.

V xenograftových myších modelech CML asciminib v závislosti na dávce inhiboval růst nádorů nesoucích buď divoký typ nebo mutantní formu T315I BCR::ABL1, přičemž regrese nádoru byla pozorována při dávkách vyšších než 7,5 mg/kg nebo 30 mg/kg dvakrát denně v uvedeném pořadí.

Elektrofyzilogické vyšetření srdce

Léčba asciminibem je spojena s prodloužením intervalu QT souvisejícím s expozicí.

Korelace mezi koncentrací asciminibu a odhadovanou průměrnou odchylkou intervalu QT s Fridericiovou korekcí ($\Delta QTcF$) od výchozí hodnoty byla zkoumána u 239 pacientů s Ph⁺ CML nebo Ph⁺ akutní lymfoblastickou leukémií (ALL), kteří užívali asciminib v dávkách od 10 do 280 mg dvakrát denně a 80 až 200 mg jednou denně. Odhadovaný průměr $\Delta QTcF$ byl 3,35 ms (horní hranice 90% CI: 4,43 ms) pro asciminib v dávce 40 mg dvakrát denně. Viz bod 4.4.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ph⁺ CML-CP

Klinická účinnost a bezpečnost asciminibu v léčbě pacientů s Philadelphia chromozom pozitivní chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi (Ph⁺ CML-CP) se selháním léčby nebo intolerancí ke dvěma či více inhibitorům tyrosinkinázy byla hodnocena v multicentrické, randomizované, aktivně kontrolované a otevřené klinické studii ASCEMBL fáze III. Rezistence k poslední TKI byla definována jako kterákoli z následujících: nedosažení buď hematologické nebo cytogenetické odpovědi po 3 měsících léčby; BCR::ABL1 (na mezinárodní stupnici, IS) >10 % po 6 měsících léčby nebo později; >65 % Ph⁺ metafází po 6 měsících léčby nebo >35 % po 12 měsících nebo později; ztráta kompletní hematologické odpovědi (CHR), částečné cytogenetické odpovědi (PCyR), kompletní cytogenetické odpovědi (CCyR) nebo velké molekulární odpovědi (MMR) kdykoliv; nové mutace BCR::ABL1, které mohou kdykoliv způsobit rezistenci vůči hodnocenému léčivému přípravku nebo klonální evoluci v Ph⁺ metafázích. Intolerance k TKI byla definována jako nehematologická toxicita nereagující na optimální léčbu nebo jako hematologická toxicita opakující se po snížení dávky na nejnižší doporučenou dávku.

V této klinické studii bylo celkem 233 pacientů randomizováno v poměru 2:1 a stratifikováno podle stavu hlavní cytogenetické odpovědi (MCyR) na počátku, aby dostávali buď asciminib 40 mg dvakrát denně (n=157) nebo bosutinib 500 mg jednou denně (n=76). Pacienti se známou přítomností mutací T315I a/nebo V299L kdykoli před vstupem do studie nebyli zahrnuti do ASCEMBL. Pacienti pokračovali v léčbě, dokud nedošlo k nepřijatelné toxicitě nebo k selhání léčby.

Mezi pacienty s Ph+ CML-CP bylo 51,5 % žen a 48,5 % mužů, s mediánem věku 52 let (rozmezí: 19 až 83 let). Z 233 pacientů bylo 18,9 % ve věku 65 let a více a 2,6 % bylo ve věku 75 let a více. Pacienti byli běloši (74,7 %), Asiaté (14,2 %) a černoši (4,3 %). Z 233 pacientů mělo 80,7 % a 18 % výkonnostní stav východní kooperativní onkologické skupiny (ECOG) 0 nebo 1 v uvedeném pořadí. Pacientů, kteří dříve dostali 2, 3, 4, 5 nebo více předchozích linií TKI, bylo 48,1 %, 31,3 %, 14,6 % a 6 %, v uvedeném pořadí.

Medián trvání randomizované léčby byl 156 týdnů (rozmezí: 0,1 až 256,3 týdnů) u pacientů užívajících asciminib a 30,5 týdnů (rozmezí: 1 až 239,3 týdnů) u pacientů užívajících bosutinib.

Výsledky

Primárním cílovým parametrem studie byl výskyt MMR ve 24. týdnu a klíčovým sekundárním cílovým parametrem byl výskyt MMR v 96. týdnu. MMR je definován jako poměr BCR::ABL1 IS $\leq$ 0,1 %. Dalšími sekundárními cílovými parametry byl výskyt CCyR ve 24. a v 96. týdnu, definovaný jako žádné Ph+ metafáze v kostní dřeni s minimálně 20 vyšetřenými metafázemi.

Hlavní výsledky účinnosti ze studie ASCEMBL jsou shrnuty v tabulce 3.

Tabulka 3 Výsledky účinnosti u pacientů léčených dvěma nebo více inhibitory tyrosinkinázy (ASCEMBL)

	Asciminib 40 mg dvakrát denně n=157	Bosutinib 500 mg jednou denně n=76	Rozdíl (95% CI)¹	p-hodnota
výskyt MMR, % (95% CI) ve 24. týdnu	25,48 (18,87; 33,04)	13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 ²
míra MMR, % (95% CI) v 96. týdnu	37,58 29,99; 45,65	15,79 8,43; 25,96	21,74 10,53; 32,95	0,001 ²
výskyt CCyR, % (95% CI) ve 24. týdnu	n=103³ 40,78 (31,20; 50,90)	n=62³ 24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Netestováno
výskyt CCyR, % (95% CI) v 96. týdnu	39,81 30,29; 49,92	16,13 8,02; 27,67	23,87 10,3; 37,43	Netestováno

¹ Při úpravě na výchozí hodnotu velké cytogenetické odpovědi
² Cochran-Mantel-Haenszelův dvoustranný test stratifikovaný podle výchozí hodnoty velké cytogenetické odpovědi
³ Analýza CCyR byla provedena na pacientech, kteří nebyli při vstupu do studie v CCyR

Primární a klíčové sekundární cílové parametry byly jediné, které byly formálně testovány na statistickou významnost dle protokolu.

Ve studii ASCEMBL mělo při vstupu do studie 12,7 % pacientů léčených asciminibem a 13,2 % pacientů užívajících bosutinib jednu nebo více mutací BCR::ABL1. MMR ve 24. týdnu byla pozorována u 35,3 % a 24,8 % pacientů užívajících asciminib s nebo bez jakékoliv BCR::ABL1 mutace na počátku, v uvedeném pořadí. MMR ve 24. týdnu byla pozorována u 25 % a 11,1 % pacientů užívajících bosutinib s nebo bez jakékoliv mutace na začátku studie, v uvedeném pořadí. Výskyt MMR ve 24. týdnu u pacientů, u kterých randomizovaná léčba představovala třetí, čtvrtou nebo pátou nebo vyšší linii TKI, byl 29,3 %, 25 % a 16,1 % u pacientů léčených asciminibem a 20 %, 13,8 % a 0 % u pacientů užívajících bosutinib, v uvedeném pořadí.

Odhadovaný podíl pacientů užívajících asciminib a udržujících MMR po dobu alespoň 120 týdnů podle Kaplana Meiera byl 97 % (95% CI: 88,6; 99,2).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Scemblix u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s CML (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Asciminib se rychle vstřebává, přičemž medián maximální plazmatické hladiny (T_{max}) je dosažen 2 až 3 hodiny po perorálním podání a to nezávisle na dávce. Geometrický průměr (geoCV%) C_{max} a AUC_{tau} v ustáleném stavu je 793 ng/ml (49 %) a 5 262 ng*h/ml (48 %) po podání asciminibu v dávce 40 mg dvakrát denně. Modely PBPK předpovídají, že absorpce asciminibu je přibližně 100%, zatímco biologická dostupnost je přibližně 73%.

Biologická dostupnost asciminibu může být snížena souběžným perorálním podáváním léčivých přípravků obsahujících hydroxypropyl- β -cyklodextrin jako pomocnou látku. Souběžné podávání opakovaných dávek perorálního roztoku itakonazolu obsahujícího hydroxypropyl- β -cyklodextrin v celkové dávce 8 g s dávkou 40 mg asciminibu snížilo AUC_{inf} asciminibu u zdravých jedinců o 40,2 %.

Vliv potravy

Konzumace jídla snižuje biologickou dostupnost asciminibu, přičemž jídlo s vysokým obsahem tuku má větší dopad na farmakokinetiku asciminibu než jídlo s nízkým obsahem tuku. AUC asciminibu je snížena o 62,3 % s jídlem s vysokým obsahem tuku a o 30 % s jídlem s nízkým obsahem tuku ve srovnání se stavem nalačno (viz bod 4.2).

Distribuce

Na základě populační farmakokinetické analýzy je zdánlivý distribuční objem asciminibu v ustáleném stavu 111 litrů. Dle údajů *in vitro* je Asciminib distribuován hlavně do plazmy, s průměrným poměrem krev/plazma 0,58, nezávisle na dávce. Asciminib se z 97,3 % váže na lidské plazmatické proteiny a to nezávisle na dávce.

Biotransformace

Asciminib je primárně metabolizován oxidací zprostředkovanou CYP3A4 a glukuronidací zprostředkovanou UGT2B7 a UGT2B17. Asciminib je hlavní složkou cirkulující v plazmě (92,7 % podané dávky).

Eliminace

Asciminib je vylučován převážně stolicí s malým přispěním renální cesty. Po perorálním podání jedné dávky 80 mg asciminibu značeného [^{14}C] bylo 80 % dávky asciminibu nalezeno ve stolici a 11 % v moči zdravých jedinců. Eliminace nezměněného asciminibu stolicí představuje 56,7 % podané dávky.

Asciminib je vylučován žlučí prostřednictvím BCRP proteinu, který způsobuje odolnost nádorů prsu.

Na základě populační farmakokinetické analýzy je celková perorální clearance (Cl/F) asciminibu po podání dávky 40 mg dvakrát denně 6,31 l/hod. Poločas eliminace asciminibu je mezi 7 a 15 hodinami při dávce 40 mg dvakrát denně.

Linearita/nelinearita

Asciminib vykazuje s dávkou mírné více než proporcionální zvýšení expozice v ustáleném stavu (AUC a C_{max}) v rozmezí dávek 10 až 200 mg podávaných jednou nebo dvakrát denně.

Geometrický průměr akumulace je přibližně dvojnásobný. Rovnovážného stavu je dosaženo během 3 dnů při dávce 40 mg dvakrát denně.

Hodnocení potenciálu pro lékové interakce *in vitro*

Asciminib je metabolizován několika cestami včetně enzymů CYP3A4, UGT2B7 a UGT2B17 a vylučován do žluči pomocí transportéru BCRP. Léčivé přípravky inhibující nebo indukující dráhy CYP3A4, UGT a/nebo BCRP mohou změnit expozici asciminibu.

Enzymy CYP450 a UGT

Asciminib v koncentracích, které jsou dosaženy v plazmě při 40 mg dvakrát denně, reverzibilně inhibuje CYP3A4/5, CYP2C9 a UGT1A1 *in vitro*. Asciminib může zvýšit expozici léčivých přípravků, které jsou substráty CYP3A4/5 a CYP2C9 (viz bod 4.5).

Transportéry

Asciminib je substrátem BCRP a P-gp.

Asciminib inhibuje BCRP, P-gp a OATP1B s hodnotami K_i 24, 22 a 2 μmol v uvedeném pořadí. Na základě PBPK modelů může asciminib zvýšit expozici léčivých přípravků, které jsou substráty těchto transportérů.

Zvláštní populace

Vliv pohlaví, rasy a tělesné hmotnosti

Systémová expozice asciminibu není v žádném klinicky relevantním rozsahu ovlivněna pohlavím, rasou nebo tělesnou hmotností.

Porucha funkce ledvin

Byla provedena specializovaná studie týkající se poruchy funkce ledvin zahrnující 6 jedinců s normální funkcí ledvin (absolutní glomerulární filtrace $[aGFR] \geq 90 \text{ ml/min}$) a 8 jedinců s těžkou poruchou funkce ledvin nevyžadující dialýzu ($aGFR$ 15 až $<30 \text{ ml/min}$). Po perorálním podání jednorázové dávky 40 mg asciminibu se AUC_{inf} asciminibu zvýšila o 56 % a C_{max} o 8 % u jedinců s těžkou poruchou funkce ledvin oproti jedincům s normální funkcí ledvin (viz bod 4.2). Populační farmakokinetické modely naznačují zvýšení mediánu ustáleného stavu $AUC_{0-24 \text{ h}}$ asciminibu o 11,5 % u jedinců s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin oproti jedincům s normální funkcí ledvin.

Porucha funkce jater

Studie zaměřená na sledování vlivu poruchy funkce jater na farmakokinetiku asciminibu zahrnovala 8 jedinců s normální funkcí jater, 8 jedinců s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre A - 5-6 bodů), 8 jedinců se středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre B - 7-9 bodů) a 8 jedinců s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh skóre C - 10-15 bodů). Po perorálním podání jednorázové dávky 40 mg asciminibu se u jedinců s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater zvýšila AUC_{inf} asciminibu oproti jedincům s normální funkcí jater o 22 %, 3 % a 66 %, v uvedeném pořadí (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Bezpečnostní farmakologie

V *in vivo* studiích zaměřených na sledování bezpečnosti srdeční činnosti u psů byly pozorovány mírné kardiovaskulární účinky (zvýšená srdeční frekvence, snížený systolický tlak, snížený střední arteriální tlak a snížený arteriální pulzní tlak), pravděpodobně při expozicích AUC 12krát vyšších než je dosaženo u pacientů při doporučené dávce (RD) 40 mg dvakrát denně.

Toxicita po opakované dávce

Účinky na pankreas (zvýšené hladiny amylázy a lipázy v krvi, léze acinárních buněk) se objevily u psů při expozicích AUC nižších, než je dosaženo u pacientů při RD 40 mg dvakrát denně. Byl pozorován trend k zotavení.

U potkanů, psů a opic bylo pozorováno zvýšení jaterních enzymů a/nebo bilirubinu. U potkanů a u opic byly pozorovány histopatologické jaterní změny (centrilobulární hepatocelulární hypertrofie, mírná hyperplazie žlučových, zvýšená individuální nekróza hepatocytů a difúzní hepatocelulární hypertrofie). Tyto změny se objevily při expozicích AUC buď ekvivalentních (potkani) nebo 12 až 18krát vyšších (psi a opice) než jsou ty, kterých bylo dosaženo u pacientů při doporučené dávce 40 mg dvakrát denně. Změny byly plně reverzibilní.

Účinky na hematopoetický systém (redukce hmoty erytrocytů, výraznější pigmentace sleziny nebo kostní dřeně a zvýšení počtu retikulocytů) odpovídaly mírné a regenerativní, extravaskulární, hemolytické anémii u všech druhů. Tyto změny se objevily při expozicích AUC buď ekvivalentních (potkani) nebo 12 až 14krát vyšších (psi a opice) než jsou expozice dosažené u pacientů při RD 40 mg dvakrát denně. Tyto změny byly plně reverzibilní.

Minimální slizniční hypertrofie/hyperplazie (zvětšení tloušťky sliznice s častým prodlužováním klků) byla přítomna v duodenu potkanů při expozicích AUC 30krát vyšších, než bylo dosaženo u pacientů při doporučené dávce 40 mg dvakrát denně. Tato změna byla plně reverzibilní.

Minimální nebo mírná hypertrofie nadledvin a mírně až středně snížená vakuolizace v zona fasciculata se objevily při expozicích AUC, které byly buď ekvivalentní (opice) nebo 19krát vyšší (potkani) než u pacientů při dávce 40 mg dvakrát denně. Změny byly plně reverzibilní.

Kancerogenita a mutagenita

Asciminib nevykazoval *in vitro* ani *in vivo* mutagenní, klastogenní ani aneugenní potenciál.

Ve 2leté studii kancerogenity byly u samic potkanů pozorovány nenádorové proliferací změny spočívající v hyperplazii Sertoliho buněk vaječníků při dávkách 30 mg/kg/den nebo vyšších. Benigní nádory Sertoliho buněk ve vaječnících byly pozorovány u samic potkanů při nejvyšší dávce 66 mg/kg/den. Expozice AUC asciminibu u samic potkanů v dávce 66 mg/kg/den byly obecně 8krát vyšší než expozice dosažené u pacientů při dávce 40 mg dvakrát denně.

Klinický význam těchto nálezů není v současnosti znám.

Reprodukční toxicita

Reprodukční studie na zvířatech u březích potkanů a králíků prokázaly, že perorální podání asciminibu během organogeneze vyvolalo embryotoxicitu, fetotoxicitu a teratogenitu.

Ve studiích embryofetálního vývoje byl u potkanů pozorován mírný nárůst fetálních malformací (anasarka a srdeční malformace) a zvýšený výskyt viscerálních a kosterních variant. U králíků byl pozorován zvýšený výskyt resorpcí svědčících pro embryofetální mortalitu a nízký výskyt srdečních malformací svědčících o teratogenitě. U potkanů při fetální hladině bez pozorovaných nežádoucích účinků (NOAEL) 25 mg/kg/den byly expozice AUC stejné jako ty, u kterých bylo dosaženo u pacientů při doporučené dávce 40 mg dvakrát denně. U králíků při fetální NOAEL 15 mg/kg/den byly expozice AUC ekvivalentní těm, u kterých byla expozice dosažena u pacientů při doporučené dávce 40 mg dvakrát denně.

Ve studii fertility u potkanů asciminib neovlivnil reprodukční funkci u samců a samic. Mírný účinek na motilitu samčích spermií a počet spermií byl pozorován při dávkách 200 mg/kg/den, pravděpodobně při expozicích AUC 19krát vyšších, než jsou expozice dosažené u pacientů při doporučené dávce 40 mg dvakrát denně.

Studie prenatalní a postnatalní vývojové toxicity nebyla provedena.

Fototoxicita

U myši vykazoval asciminib fototoxické účinky závislé na dávce počínaje dávkou 200 mg/kg/den. Při NOAEL 60 mg/kg/den byla expozice založená na $C_{\max}$ v plazmě 15krát vyšší než expozice u pacientů užívajících doporučenou dávku 40 mg dvakrát denně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Scemblix 20 mg and 40 mg potahované tablety

Monohydrát laktózy
Mikrokryсталická celulóza (E 460i)
Hyprolóza (E 463)
Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Oxid titaničitý (E 171)
Magnesium-stearát
Mastek (E 553b)
Koloidní oxid křemičitý
Lecithin (E 322)
Xanthanová klovatina (E 415)
Červený oxid železitý (E 172)

pouze Scemblix 20 mg potahované tablety

Žlutý oxid železitý (E 172)

pouze Scemblix 40 mg potahované tablety

Černý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Scemblix je dodáván v PCTFE/PVC/Al blistru obsahující 10 potahovaných tablet.

K dispozici jsou následující velikosti balení:

Balení obsahující 20 nebo 60 potahovaných tablet.

Přípravek Scemblix 40 mg potahované tablety je dostupný i ve vícečetném balení obsahující 180 (3 balení po 60) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/22/1670/001-005

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

25. srpna 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCE ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobce odpovědných za propouštění šarží

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Scemblix 20 mg potahované tablety
asciminib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje asciminib-hydrochlorid, což odpovídá 20 mg asciminibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

20 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1670/001	20 potahovaných tablet po 20 mg
EU/1/22/1670/002	60 potahovaných tablet po 20 mg

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Scemblix 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Scemblix 20 mg tablety
asciminib

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Scemblix 40 mg potahované tablety
asciminib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje asciminib-hydrochlorid, což odpovídá 40 mg asciminibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

20 potahovaných tablet
60 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDONÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1670/003	20 potahovaných tablet po 40 mg
EU/1/22/1670/004	60 potahovaných tablet po 40 mg

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Scemblix 40 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Scemblix 40 mg potahované tablety
asciminib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje asciminib-hydrochlorid, což odpovídá 40 mg asciminibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

Vícečetné balení: 180 (3 x 60) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) potahovaných tablet po 40 mg

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Scemblix 40 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Scemblix 40 mg potahované tablety
asciminib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje asciminib-hydrochlorid, což odpovídá 40 mg asciminibu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Pro více informací si přečtěte příbalovou informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

60 potahovaných tablet

Součást vícečetného balení. Neprodává se samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) potahovaných tablet po 40 mg

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Scemblix 40 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Scemblix 40 mg tablety
asciminib

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Scemblix 20 mg potahované tablety

Scemblix 40 mg potahované tablety

asciminib

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Scemblix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Scemblix užívat
3. Jak se přípravek Scemblix užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Scemblix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1 Co je přípravek Scemblix a k čemu se používá

Co je přípravek Scemblix

Scemblix obsahuje léčivou látku asciminib, která patří do skupiny léků nazývaných inhibitory proteinkináz.

K čemu se přípravek Scemblix používá

Přípravek Scemblix je protinádorový lék, který se používá k léčbě dospělých pacientů s typem rakoviny krve (leukemie) nazývané Philadelphia chromozom pozitivní chronická myeloidní leukemie v chronické fázi (anglická zkratka je Ph+ CML-CP). Užívají ho pacienti, kteří byli dříve léčeni dvěma nebo více protinádorovými léky nazývanými inhibitory tyrosinkináz.

Jak přípravek Scemblix účinkuje

Při Ph+ CML tělo produkuje příliš mnoho abnormálních bílých krvinek. Přípravek Scemblix blokuje působení bílkoviny (BCR::ABL1) produkované těmito abnormálními bílými krvinkami a zastavuje jejich dělení a růst.

Máte-li jakékoli dotazy týkající se toho, jak tento léčivý přípravek účinkuje, nebo proč Vám byl předepsán, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Scemblix užívat

Neužívejte přípravek Scemblix

- jestliže jste alergický(á) na léčivou látku asciminib nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Pokud se Vás před léčbou přípravkem Scemblix týká cokoliv následujícího, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi:

- pokud máte nebo jste měl(a) silnou bolest v horní části břicha, to může být způsobeno problémy se slinivkou (zánět slinivky břišní, pankreatitida).
- pokud jste někdy měl(a) nebo nyní můžete mít hepatitidu B (zánět jater, žloutenka typu B). Je to proto, že přípravek Scemblix by mohl způsobit, že se hepatitida B znovu aktivuje. Před zahájením léčby Vás lékař pečlivě vyšetří, zda se u Vás neprojeví známky této infekce.

Okamžitě informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud během léčby přípravkem Scemblix zaznamenate některý z následujících stavů:

- pokud máte slabost, spontánní krvácení nebo tvorbu modřin a časté infekce s příznaky, jako je horečka, zimnice, bolest v krku nebo vředy v ústech. Mohou to být známky snížené aktivity kostní dřeně vedoucí k myelosupresi (snížení počtu bílých krvinek, červených krvinek a krevních destiček).
- pokud krevní testy prokážou, že máte vysoké hladiny enzymů nazývaných lipáza a amyláza (známka poškození slinivky břišní, známé také jako toxicita postihující pankreas).
- pokud máte srdeční potíže nebo poruchu srdečního rytmu, jako je nepravidelný srdeční tep nebo abnormální elektrická aktivita srdce zvaná syndrom prodlouženého intervalu QT, kterou lze pozorovat na elektrokardiogramu (EKG).
- pokud krevní testy prokážou, že máte nízkou hladinu draslíku nebo hořčíku (hypokalemie nebo hypomagnezemie).
- pokud jste léčen(a) přípravky, které mohou mít nežádoucí účinek na činnost srdce (*torsade de pointes*) (viz „Další léčivé přípravky a Scemblix“).
- pokud máte bolest hlavy, závratě, bolest na hrudi nebo dušnost (možné známky vysokého krevního tlaku, známé také jako hypertenze).

Sledování během léčby přípravkem Scemblix

Lékař bude pravidelně sledovat Váš zdravotní stav a kontrolovat, zda má léčba požadovaný účinek. Během léčby budete pravidelně podstupovat testy včetně krevních testů. Tyto testy budou sledovat:

- množství krvinek (bílé krvinky, červené krvinky a krevní destičky).
- hladinu enzymů slinivky břišní (amylázy a lipázy).
- množství elektrolytů (draslík, hořčík).
- srdeční frekvenci a krevní tlak.

Děti a dospívající

Přípravek Scemblix není určen pro děti a dospívající do 18 let.

Další léčivé přípravky a Scemblix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Zejména informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte:

- přípravky obvykle užívané k léčbě epileptických záchvatů (křečí), jako je karbamazepin, fenobarbital nebo fenytoin.
- přípravky užívané k léčbě bolesti a/nebo jako zklidňující léky (sedativa) před nebo během lékařských nebo chirurgických zákroků, jako je alfentanil nebo fentanyl.
- přípravky užívané k léčbě migrény nebo demence, jako je dihydroergotamin nebo ergotamin.
- přípravky, které mohou mít nežádoucí účinek na elektrickou aktivitu srdce (*torsade de pointes*), jako je bepridil, chlorochin, klarithromycin, halofantrin, haloperidol, methadon, moxifloxacin nebo pimozid.
- přípravky užívané ke snížení srážlivosti krve, jako je warfarin nebo dabigatran.
- přípravky užívané k léčbě závažných zánětů střev nebo závažných revmatických nebo bolestivých zánětů kloubů, jako je sulfasalazin nebo kolchicin.
- přípravky užívané k léčbě rakoviny, těžkého revmatického zánětu kloubů nebo lupénky, jako je methotrexát.
- přípravky užívané ke snížení hladiny cholesterolu v krvi, jako je pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin a simvastatin.
- přípravky užívané k léčbě vysokého krevního tlaku a jiných srdečních onemocnění, jako je digoxin.
- Třezalka tečkovaná (také známá jako *Hypericum perforatum*), rostlinný přípravek používaný k léčbě deprese.

Informujte svého lékaře v případě, že již užíváte přípravek Scemblix a je Vám předepsán nový lék.

Zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, pokud si nejste jistý(á), zda Váš lék patří mezi přípravky uvedené výše.

Přípravek Scemblix s jídlem a pitím

Neužívejte tento léčivý přípravek s jídlem. Přípravek užívejte alespoň 2 hodiny po jídle a 1 hodinu před jídlem. Další informace naleznete v části "Kdy užívat přípravek Scemblix" v bodě 3.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Přípravek Scemblix může poškodit Vaše nenarozené dítě. Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, lékař s Vámi probere možná rizika užívání přípravku během těhotenství nebo kojení.

Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, lékař Vám před zahájením léčby přípravkem Scemblix provede těhotenský test.

Pokud otěhotníte nebo si myslíte, že byste mohla být po zahájení léčby přípravkem Scemblix těhotná, ihned informujte svého lékaře.

Doporučení ohledně antikoncepce u žen

Pokud jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět, měla byste během léčby přípravkem Scemblix a ještě alespoň 3 dny po poslední dávce používat účinnou metodu antikoncepce, abyste zabránila otěhotnění. Zeptejte se svého lékaře na účinné metody antikoncepce.

Kojení

Není známo, zda přípravek Scemblix přechází do mateřského mléka. Proto byste měla přerušit kojení během užívání přípravku a alespoň 3 dny po jeho ukončení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento léčivý přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pokud po užití přípravku zaznamenáte nežádoucí účinky (jako jsou závratě nebo poruchy zraku), které mohou mít vliv na schopnost bezpečně řídit nebo obsluhovat jakékoli nástroje nebo stroje, měl(a) byste se těchto činností zdržet, dokud účinek nevymizí.

Přípravek Scemblix obsahuje laktózu a sodík

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Scemblix užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku Scemblix užívat

Lékař Vám přesně řekne, kolik tablet přípravku máte denně užívat a jak je máte užívat.

Doporučená dávka je 1 tableta přípravku Scemblix 40 mg dvakrát denně. Užijte 1 tabletu, pak užijte další tabletu za přibližně 12 hodin.

V závislosti na Vaší odpovědi na léčbu a na možných nežádoucích účincích Vám může lékař dávkování snížit nebo dočasně či trvale ukončit léčbu.

Kdy užívat přípravek Scemblix

Užívejte přípravek Scemblix:

- alespoň 2 hodiny po jídle
- následně počkejte alespoň 1 hodinu, než budete opět jíst.

Užívání přípravku každý den ve stejnou dobu Vám pomůže si lépe zapamatovat, kdy máte lék užívat.

Jak užívat přípravek Scemblix

Tablety se polykají celé a zapijí se sklenicí vody. Tablety nelámejte, nedrťte ani nežvýkejte, abyste zajistil(a) správné dávkování.

Jak dlouho užívat přípravek Scemblix

Pokračujte s užíváním přípravku tak dlouho, jak Vám řekne lékař. Jedná se o dlouhodobou léčbu, která může trvat měsíce nebo roky. Lékař bude pravidelně sledovat Váš zdravotní stav, aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek.

Máte-li otázky, jak dlouho léčivý přípravek užívat, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Scemblix, než jste měl(a)

Jestliže jste omylem užil(a) více přípravku, nebo pokud někdo jiný nedopatřením užil Váš lék, ihned kontaktujte lékaře. Ukažte balení přípravku. Může být nutná lékařská péče.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Scemblix

Pokud do Vaší další dávky zbývá méně než 6 hodin, vynechejte zapomenutou dávku a užijte další dávku v obvyklou dobu.

Pokud do Vaší další dávky zbývá více než 6 hodin, vezměte si vynechanou dávku a poté užijte další dávku v obvyklou dobu.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Scemblix

Nepřestávejte užívat tento přípravek, dokud Vám to lékař neřekne.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

Pokud zaznamenáte jakékoli závažné nežádoucí účinky, přestaňte tento přípravek užívat a okamžitě informujte svého lékaře.

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 pacientů)

- spontánní krvácení nebo tvorba modřin (známky nízké hladiny krevních destiček, trombocytopenie)
- horečka, bolest v krku, časté infekce (známky nízkého počtu bílých krvinek, neutropenie)

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů)

- nepravidelný srdeční rytmus, změny v elektrické aktivitě srdce (prodloužení intervalu QT)

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů)

- horečka nad 38 °C spojená s nízkou hladinou bílých krvinek (febrilní neutropenie)
- snížené hladiny všech druhů krvinek (pancytopenie)

Další možné nežádoucí účinky

Mezi další nežádoucí účinky patří následující níže uvedené. Pokud se tyto nežádoucí účinky stanou závažnými, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 pacientů)

- infekce nosu a krku (infekce horních cest dýchacích)
- závrať, únava, bledá kůže (známky nízké hladiny červených krvinek, anémie)
- bolest hlavy, závrať, bolest na hrudi, dušnost (známky vysokého krevního tlaku, hypertenze)
- bolest hlavy
- závrať
- dušnost, namáhavé dýchání
- kašel
- zvracení
- průjem
- pocit na zvracení
- bolest břicha
- vyrážka
- svědění (pruritus)
- bolest svalů, kostí nebo kloubů (muskuloskeletální bolest)
- bolest kloubů (artralgie)
- únava (vyčerpání)
- celkový otok (edém)
- horečka (pyrexie)

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů)

- horečka, kašel, obtížné dýchání, sípání (známky infekce dolních cest dýchacích)
- chřipka
- ztráta chuti k jídlu
- rozmazané vidění
- suché oči
- bušení srdce
- bolest na hrudi, kašel, škytavka, zrychlené dýchání, hromadění tekutiny mezi plícemi a hrudní dutinou, které, pokud je závažné, může způsobit dušnost (pleurální výpotek)
- bolest na hrudi (bolest na hrudi nezpůsobená problémy se srdcem)
- silná bolest v horní části břicha (známky zánětu slinivky břišní, pankreatitidy)
- svědivá vyrážka (kopřivka)

Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 ze 100 pacientů)

- alergická reakce, která může zahrnovat vyrážku, kopřivku, potíže s dýcháním nebo nízký krevní tlak (přecitlivělost)

Abnormální výsledky krevního testu

Během léčby mohou být výsledky krevních testů abnormální, což může lékaři poskytnout informace o funkci Vašich orgánů. Například:

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 z 10 pacientů)

- vysoká hladina enzymů lipázy a amylázy (funkce slinivky břišní)
- vysoká hladina enzymů aminotransferáz, mezi které patří alaninaminotransferáza (ALT), aspartátaminotransferáza (AST) a gamaglutamyltransferáza (GGT) (funkce jater)
- vysoká hladina tuků/lipidů

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů)

- vysoká hladina látky zvané bilirubin (funkce jater)
- vysoká hladina enzymu kreatinfosfokinázy (funkce svalů)
- vysoká hladina cukru v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Scemblix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete jakéhokoli poškození obalu nebo známek manipulace s ním.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Scemblix obsahuje

- Léčivou látkou je asciminib.
Jedna 20mg potahovaná tableta obsahuje asciminib-hydrochlorid, což odpovídá 20 mg asciminibu.
Jedna 40mg potahovaná tableta obsahuje asciminib-hydrochlorid, což odpovídá 40 mg asciminibu.
- Dalšími složkami jsou:
20mg a 40mg potahované tablety: monohydrát laktózy, mikrokrytalická celulóza (E 460i), hyprolóza (E 463), sodná sůl kroskarmelózy (E 468), polyvinylalkohol (E 1203), oxid titaničitý (E 171), magnesium-stearát, mastek (E 553b), koloidní oxid křemičitý, lecithin (E 322), xantanová klovatina (E 415), červený oxid železitý (E 172).
Pouze 20mg potahované tablety: žlutý oxid železitý (E 172)
Pouze 40mg potahované tablety: černý oxid železitý (E 172).
Viz “Přípravek Scemblix obsahuje laktózu a sodík“ v bodě 2.

Jak přípravek Scemblix vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Scemblix 20 mg potahované tablety: světle žluté kulaté bikonvexní tablety se zkosenými hranami o průměru přibližně 6 mm s vyraženým logem společnosti na jedné straně a “20” na straně druhé.

Přípravek Scemblix 40 mg potahované tablety: fialovobílé kulaté bikonvexní potahované tablety se zkosenými hranami o průměru přibližně 8 mm s vyraženým logem společnosti na jedné straně a “40” na straně druhé.

Přípravek Scemblix je dodáván v blistrech obsahující 10 potahovaných tablet.

Dostupné jsou následující velikosti balení:
Balení obsahující 20 nebo 60 potahovaných tablet.

Přípravek Scemblix 40 mg potahované tablety je dostupný i ve vícečetném balení obsahující 180 (3 balení po 60) potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

Italia

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.