

Scemblix

▼ M R (F)

Novartis

Filmdragerad tablett 20 mg

(Blekgula, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, cirka 6 mm i diameter, präglade med företagslogotypen på ena sidan och "20" på andra sidan.)

Antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EA06

Aktiv substans:

Asciminib

ATC-kod:

L01EA06

Läkemedel från Novartis omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Scemblix filmdragerad tablett 20 mg och 40 mg

FASS-text: Denna text är avsedd för vårdpersonal.

Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter med Philadelphiakromosompositiv kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP), utan känd BCR-ABL1 T315I-mutation, som tidigare behandlats med två eller flera tyrosinkinashämmare och för vilka behandling med nilotinib eller bosutinib inte är lämplig.

Texten är baserad på produktresumé: 2024-02-29.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt Biverkningar om hur man rapporterar biverkningar.

Indikationer

Scemblix är avsett för behandling av vuxna patienter med Philadelphiakromosompositiv kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP) som tidigare behandlats med två eller flera tyrosinkinashämmare (se avsnitt Farmakodynamik).

Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.

Dosering

Behandling ska sättas in av läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av patienter med leukemi.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 40 mg två gånger dagligen med cirka 12 timmars mellanrum.

Missad dos

Om en dos missas med mindre än 6 timmar ska den tas och nästa dos tas som planerat.

Om en dos missas med mer än cirka 6 timmar ska dosen hoppas över och nästa dos tas som planerat.

Behandlingstid

Behandling med asciminib ska pågå så länge klinisk nytta kan observeras eller tills oacceptabel toxicitet utvecklas.

Dosjusteringar vid biverkningar

Startdosen är 40 mg två gånger dagligen medan den reducerade dosen är 20 mg två gånger dagligen. Dos en kan ändras baserat på individuell säkerhet och tolerabilitet enligt beskrivningen i tabell 1. Asciminib ska sättas ut permanent hos patienter som inte tolererar en dos på 20 mg två gånger dagligen.

Tabell 1 Dosändringsschema för hantering av biverkningar av asciminib

Biverkning	Dosjustering
Trombocytopeni och/eller neutropeni	
ANC $<1,0 \times 10^9/l$ och/eller PLT $<50 \times 10^9/l$	Gör uppehåll med asciminib tills ANC är $\geq 1 \times 10^9/l$ och/eller PLT är $\geq 50 \times 10^9/l$. Vid återhämtade värden: - Inom 2 veckor: återuppta med startdosen. - Efter mer än 2 veckor: återuppta med reducerad dos. Vid återkommande kraftig trombocytopeni och/eller neutropeni, gör uppehåll med asciminib tills återhämtning skett till ANC $\geq 1 \times 10^9/l$ och PLT $\geq 50 \times 10^9/l$, återuppta sedan med reducerad dos.
Asymtomatisk förhöjning av amylas och/eller lipas	
Förhöjning $>2,0 \times \text{ULN}$	Gör uppehåll med asciminib tills återgång till $<1,5 \times \text{ULN}$. - Vid återhämtade värden: återuppta med reducerad dos. Om biverkningarna återkommer vid reducerad dos, sätt ut behandlingen permanent.

	- Ej återhämtade värden: sätt ut behandlingen permanent. Utför diagnostiska tester för att utesluta pankreatit.
Icke-hematologiska biverkningar	
Biverkningar av grad 3 eller högre ¹	Gör uppehåll med asciminib tills resolution skett till grad 1 eller lägre. - Vid återhämtade värden: återuppta med reducerad dos. - Ej återhämtade värden: sätt ut behandlingen permanent.
ANC (absolute neutrophil count): absolut neutrofilantal; PLT (platelets): trombocyttal; ULN (upper limit of normal): övre normalgräns ¹Baserat på National Cancer Institute Common terminology criteria for adverse events (NCI CTCAE) v 4.03.	

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter som är 65 år eller äldre.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt Farmakokinetik).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt Farmakokinetik).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Scemblix för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Scemblix är avsett för oral användning. De filmdragerade tabletterna ska sväljas hela med ett glas vatten och ska inte brytas, krossas eller tuggas.

Tabletterna ska tas oralt utan föda. Födointag ska undvikas i minst 2 timmar före och 1 timme efter intag av asciminib (se avsnitt Farmakokinetik).

Varningar och försiktighet

Myelosuppression

Trombocytopeni, neutropeni och anemi förekom hos patienter som fick asciminib. Kraftig trombocytopeni och neutropeni (NCI CTCAE grad 3 eller 4) rapporterades under behandling med asciminib (se avsnitt Biverkningar). Myelosuppressionen var i allmänhet reversibel och hanterades genom tillfälligt behandlingsuppehåll. Fullständig blodstatus ska tas varannan vecka under de första 3 behandlingsmånaderna och därefter en gång i månaden eller på klinisk indikation. Patienten ska övervakas med avseende på tecken och symtom på myelosuppression.

Baserat på svårighetsgraden av trombocytopeni och/eller neutropeni ska dosen tillfälligt sättas ut, minskas eller sättas ut permanent enligt beskrivningen i tabell 1 (se avsnitt Dosering).

Pankreastoxicitet

Pankreatit och asymtomatiska förhöjningar av serumlipas och -amylas, inklusive allvarliga reaktioner, förekom hos patienter som fick asciminib (se avsnitt Biverkningar).

Serumnivåerna av lipas och amylas ska kontrolleras varje månad under behandling med asciminib eller när det är kliniskt indicerat. Patienterna ska övervakas med avseende på tecken och symtom på pankreastoxicitet. Tätare kontroller ska göras hos patienter med pankreatit i anamnesen. Om förhöjda serumnivåer av lipas och amylas åtföljs av buksymtom ska behandlingen tillfälligt avbrytas och lämpliga diagnostiska tester övervägas för att utesluta pankreatit (se avsnitt Dosering).

Baserat på allvarlighetsgraden av förhöjningar av serumlipas och serumamylas ska dosen tillfälligt sättas ut, minskas eller sättas ut permanent enligt beskrivningen i tabell 1 (se avsnitt Dosering).

QT-förlängning

QT-förlängning förekom hos patienter som fick asciminib (se avsnitt Biverkningar).

Det rekommenderas att ett elektrokardiogram tas innan behandling med asciminib påbörjas och för övervakning under behandlingen när det är kliniskt indicerat. Hypokalemi och hypomagnesemi ska korrigeras före administrering av asciminib och övervakas under behandlingen när det är kliniskt indicerat.

Försiktighet ska iakttas vid administrering av asciminib samtidigt med läkemedel med känd risk för *torsade de pointes* (se avsnitt Interaktioner och Farmakodynamik).

Hypertoni

Hypertoni, inklusive kraftig hypertoni, förekom hos patienter som fick asciminib (se avsnitt Biverkningar).

Hypertoni och andra kardiovaskulära riskfaktorer ska övervakas regelbundet och hanteras med standardbehandlingar under behandling med asciminib.

Reaktivering av hepatit B

Efter administrering av andra BCR::ABL1-tyrosinkinashämmare (TKI) har reaktivering av hepatit B-virus (HBV) förekommit hos patienter som är kroniska bärare av detta virus. Patienterna ska testas för HBV-infektion innan behandling med asciminib påbörjas. Bärare av HBV som behöver behandling med asciminib ska övervakas noga avseende tecken och symtom på aktiv HBV-infektion under hela behandlingen och i flera månader efter behandlingens slut.

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, dvs. är näst intill "natriumfritt".

Interaktioner

Läkemedel med känd risk för *torsade de pointes*

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och läkemedel med känd risk för *torsade de pointes*, inklusive men inte begränsat till bepridil, klorokin, klaritromycin, halofantrin, haloperidol, metadon, moxifloxacin eller pimoizid (se avsnitt Farmakodynamik).

Läkemedel som kan minska plasmakoncentrationen av asciminib

Starka CYP3A4-inducerare

Samtidig administrering av en stark CYP3A4-inducerare (rifampicin) minskade AUC_{inf} för asciminib med 15 % och ökade C_{max} med 9 % hos friska försökspersoner som fick en enstaka asciminibdos på 40 mg.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och starka CYP3A4-inducerare, inklusive men inte begränsat till karbamazepin, fenobarbital, fenytoin eller johannesört (*Hypericum perforatum*) som kan resultera i lägre effekt av asciminib.

Läkemedel vars plasmakoncentration kan förändras av asciminib

CYP3A4-substrat med smalt terapeutiskt index

Samtidig administrering av asciminib och ett CYP3A4-substrat (midazolam) ökade AUC_{inf} och C_{max} för midazolam med 28 % respektive 11 % hos friska försökspersoner som fick asciminib 40 mg två gånger dagligen.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och CYP3A4-substrat med känt snävt terapeutiskt index, inklusive, men inte begränsat till, CYP3A4-substraten fentanyl, alfentanil, dihydroergotamin eller ergotamin (se avsnitt Farmakokinetik). Dosjustering av asciminib krävs inte.

CYP2C9-substrat

Samtidig administrering av asciminib och ett CYP2C9-substrat (warfarin) ökade AUC_{inf} och C_{max} för S-warfarin med 41 % respektive 8 % hos friska försökspersoner som fick asciminib 40 mg två gånger dagligen.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av asciminib och CYP2C9-substrat med känt snävt terapeutiskt index, inklusive, men inte begränsat till, fenytoin eller warfarin (se avsnitt Farmakokinetik). Dosjustering av asciminib krävs inte.

OATP1B, BCRP-substrat eller substrat av båda transportörerna

Baserat på PBPK modeller, ska försiktighet iakttas vid samtidig administrering av asciminib tillsammans med substraten OATP1B, BCRP eller båda transportörerna, inkluderande men ej begränsat till sulfasalazin, metotrexat, pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin och simvastatin. Ingen klinisk läkemedelsinteraktionsstudie genomfördes.

Graviditet

Fertila kvinnor/preventivmedel

Fertila kvinnor ska graviditetstestas innan behandling med asciminib påbörjas.

Fertila kvinnor som är sexuellt aktiva ska använda en effektiv preventivmetod (metod som leder till mindre än 1 % graviditet) under behandlingen med asciminib och i minst 3 dagar efter avslutad behandling.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av asciminib i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Asciminib rekommenderas inte under graviditet eller till kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel. Patienten ska informeras om risken för fostret om asciminib används under graviditet eller om patienten blir gravid under behandling med asciminib.

Amning

Det är okänt om asciminib/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Det finns inga data om asciminibs effekter på nyfödda/spädbarn som ammas eller på mjölkproduktionen. Amning ska avbrytas under behandling samt under minst 3 dagar efter avslutad behandling med asciminib på grund av risken för allvarliga biverkningar hos ammade nyfödda barn/spädbarn.

Fertilitet

Det finns inga data om asciminibs effekt på fertiliteten hos människa. I fertilitetsstudier på råttor påverkade asciminib inte reproduktionsförmågan hos han- och honrättor. Negativa effekter på spermiers rörlighet och antal observerades dock hos rättor vid doser på 200 mg/kg/dag (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Betydelsen för människa är ej känd.

Trafik

Asciminib har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det rekommenderas dock att patienter som upplever yrsel, trötthet eller andra biverkningar (se avsnitt Biverkningar), som kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner på ett säkert sätt, avstår från dessa aktiviteter så länge biverkningarna kvarstår.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna av någon grad (incidens ≥ 20 %) hos patienter som fick asciminib var muskuloskeletal smärta (37,1 %), övre luftvägsinfektioner (28,1 %), trombocytopeni (27,5 %), trötthet (27,2 %), huvudvärk (24,2 %), artralgi (21,6 %), förhöjda pankreasenzymer (21,3 %), buksmärta (21,3 %), diarré (20,5 %) och illamående (20,2 %).

De vanligaste biverkningarna av $\geq$ grad 3 (incidens ≥ 5 %) hos patienter som fick asciminib var trombocytopeni (18,5 %), neutropeni (15,7 %), förhöjda pankreasenzymer (12,4 %), hypertoni (8,7 %) och anemi (5,3 %).

Allvarliga biverkningar förekom hos 12,4 % av patienterna som fick asciminib. De vanligaste allvarliga biverkningarna (incidens ≥ 1 %) var pleurautgjutning (2,5 %), nedre luftvägsinfektioner (2,2 %), trombocytopeni (1,7 %), pyrexia (1,4 %), pankreatit (1,1 %), icke-kardiell bröstsmärta (1,1 %) och kräkningar (1,1 %).

Tabell över biverkningar

Den totala säkerhetsprofilen för asciminib har utvärderats hos 356 patienter med Ph+ KML i kronisk fas (CP) och accelererad fas (AP) i den pivotala fas III-studien A2301 (ASCEMBL) och fas I-studien X2101. I ASCEMBL fick patienterna asciminib som monoterapi i dosen 40 mg två gånger dagligen. I X2101 fick patienterna asciminib som monoterapi i doser från 10 till 200 mg två gånger dagligen och 80 till 200 mg en gång dagligen. I det poolade datasetet var mediandurationen för exponering för asciminib 116 veckor (intervall: 0,1 till 342 veckor).

Biverkningar från kliniska studier (tabell 2) är listade enligt MedDRAs organsystemklass. Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvens med den oftast förekommande biverkningen först. Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad. Motsvarande frekvenskategori för varje biverkning baseras dessutom på följande princip: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Tabell2 Biverkningar observerade med asciminib i kliniska studier

Organsystemklass	Frekvenskategori	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektion ¹
	Vanliga	Nedre luftvägsinfektion ² , influensa
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Trombocytopeni ³ , neutropeni ⁴ , anemi ⁵
	Mindre vanliga	Febril neutropeni
Immunsystemet	Mindre vanliga	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Dyslipidemi ⁶
	Vanliga	Minskad aptit, hyperglykemi
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk, yrsel
Ögon	Vanliga	Torra ögon, dimsyn
Hjärtat	Vanliga	Hjärtklappning
Blodkärl	Mycket vanliga	Hypertoni ⁷
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket vanliga	Hosta
	Vanliga	Pleuraeffusion, dyspné, icke-kardiell bröstsmärta
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Förhöjda nivåer av pankreaszymer ⁸ , kräkningar, diarré, illamående, buksmärta ⁹
	Vanliga	Pankreatit ¹⁰
Lever och gallvägar	Mycket vanliga	Förhöjt leverenzym ¹¹
	Vanliga	Förhöjt bilirubin i blodet ¹²
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Hudutslag ¹³
	Vanliga	Urtikaria
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Muskuloskeletal smärta ¹⁴ , artralgi
	Mycket vanliga	Trötthet ¹⁵ , klåda

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Pyrexia ¹⁶ , ödem ¹⁷
Undersökningar	Vanliga	Förhöjt kreatinkinas i blodet
	Mindre vanliga	QT-förlängning på EKG
1 Övre luftvägsinfektion omfattar: övre luftvägsinfektion, nasofaryngit, faryngit och rinit. 2 Nedre luftvägsinfektioner omfattar: pneumoni, bronkit och trakeobronkit. 3 Trombocytopeni omfattar: trombocytopeni och minskat trombocytantal. 4 Neutropeni omfattar: neutropeni och minskat antal neutrofiler. 5 Anemi omfattar: anemi, sänkt hemoglobin och normocytär anemi. 6 Dyslipidemi omfattar: hypertriglyceridemi, förhöjt blodkolesterol, hyperkolesterolemi, förhöjda blodtriglycerider, hyperlipidemi och dyslipidemi. 7 Hypertoni omfattar: hypertoni och förhöjt blodtryck. 8 Förhöjda pankreaszymer inkluderar: förhöjt lipas, förhöjt amylas och hyperlipasemi. 9 Buksmärta omfattar: buksmärta och övre buksmärta. 10 Pankreatit omfattar: akut pankreatit och pankreatit. 11 Förhöjda leverenzzymer inkluderar: förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt gammaglutamyltransferas och förhöjda transaminaser. 12 Förhöjt bilirubin i blodet inkluderar förhöjt bilirubin i blodet, förhöjt konjugerat bilirubin och hyperbilirubinemi. 13 Hudutslag omfattar: utslag och makulopapulöst utslag. 14 Muskuloskeletal smärta omfattar: smärta i extremiteter, ryggsmärta, myalgi, skelettsmärta, muskuloskeletal smärta, nacksmärta, muskuloskeletal bröstsmärta och muskuloskeletal obehag. 15 Trötthet omfattar: trötthet och asteni. 16 Pyrexia omfattar: pyrexia och förhöjd kroppstemperatur. 17 Ödem omfattar: ödem och perifert ödem.		

Beskrivning av valda biverkningar

Myelosuppression

Trombocytopeni förekom hos 27,5 % av patienterna som fick asciminib och biverkningar av grad 3 och 4 rapporterades hos 6,7 % respektive 11,8 % av patienterna. Hos patienter med trombocytopeni $\geq$ grad 3 var mediantiden till första förekomst 6 veckor (intervall: 0,14-64 veckor), med en medianduration om 1,71 veckor (95 % KI, intervall: 1,43-2 veckor). 2 % av patienterna som fick asciminib avbröt behandlingen permanent på grund av trombocytopeni, medan 12,6 % av patienterna avbröt behandlingen med asciminib tillfälligt på grund av biverkningen.

Neutropeni förekom hos 19,4 % av patienterna som fick asciminib och biverkningar av grad 3 och 4 rapporterades hos 7,3 % respektive 8,4 % av patienterna. Hos patienter med neutropeni $\geq$ grad 3 var mediantiden till första förekomst 6 veckor (intervall: 0,14-180 veckor), med en medianduration på 1,79 veckor (95 % KI, intervall: 1,29-2 veckor). 1,1 % av patienterna som fick asciminib avbröt behandlingen permanent på grund av neutropeni, medan behandlingen med asciminib avbröts tillfälligt hos 9,6 % av patienterna på grund av biverkningen.

Anemi förekom hos 12,9 % av patienterna som fick asciminib och grad 3-reaktioner förekom hos 5,3 % av patienterna. Hos patienter med anemi $\geq$ grad 3 var mediantiden till första förekomst 30 veckor (intervall: 0,4-207 veckor), med en medianduration på 0,9 veckor (95 % KI, intervall: 0,43-2,14 veckor). Behandlingen med asciminib avbröts tillfälligt hos 0,6 % på grund av biverkningen.

Pankreastoxicitet

Pankreatit förekom hos 2,5 % av patienterna som fick asciminib, och grad 3-reaktioner förekom hos 1,1 % av patienterna. Alla dessa reaktioner inträffade i fas I-studien (X2101). 0,6 % av patienterna som fick asciminib avbröt behandlingen permanent, medan behandlingen med asciminib avbröts tillfälligt hos 1,1 % av patienterna på grund av biverkningen. Asymtomatiska förhöjningar av serumlipas och serumamylas förekom hos 21,3 % av patienterna som fick asciminib. Reaktionen av grad 3 och 4 förekom hos 10,1 % respektive 2,2 % av patienterna. Av de patienter som hade förhöjda pankreasenzymer avbröts behandlingen med asciminib permanent hos 2,2 % på grund av biverkningen.

QT-förlängning

QT-förlängning på EKG förekom hos 0,8 % av patienterna som fick asciminib. I den kliniska studien ASCSEMBL hade en patient ett förlängt QTcF med mer än 500 millisekunder (ms) tillsammans med en ökning av QTcF med mer än 60 ms från baslinjen och en patient hade förlängt QTcF med mer än 60 ms ökning från baslinjen.

Hypertoni

Hypertoni förekom hos 18,5 % av patienterna som fick asciminib, och biverkningar av grad 3 och 4 rapporterades hos 8,4 % respektive 0,3 % av patienterna. Hos patienter med hypertoni $\geq$ grad 3 var mediantiden till första förekomst 14 veckor (intervall: 0,1–156 veckor). Asciminib avbröts tillfälligt hos 0,8 % av patienterna på grund av biverkningen.

Laboratorieavvikelser

Minskning av fosfatnivåer förekom som en laboratorieavvikelse hos 17,9 % (alla grader) och 6,4 % (grad 3/4) av 156 patienter som fick asciminib 40 mg två gånger dagligen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

I kliniska studier har asciminib administrerats i doser upp till 280 mg två gånger dagligen utan tecken på ökad toxicitet.

Allmänna understödjande åtgärder och symtomatisk behandling ska sättas in vid misstänkt överdosering.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Asciminib är en potent hämmare av ABL/BCR::ABL1-tyrosinkinas. Asciminib hämmar ABL1-kinasaktiviteten hos fusionsproteinet BCR::ABL1 genom att specifikt rikta sig mot ABL-myristoylfickan.

Farmakodynamisk effekt

In vitro hämmar asciminib tyrosinkinasaktiviteten hos ABL1 vid IC_{50} -värden under 3 nanomolar. I patientderiverade cancerceller hämmar asciminib specifikt proliferationen av celler med BCR::ABL1 med IC_{50} -värden mellan 1 och 25 nanomolar. I celler som är konstruerade för att uttrycka antingen vildtyp eller T315I-muterad BCR::ABL1 hämmar asciminib celltillväxten med IC_{50} -värden på $0,61 \pm 0,21$ respektive $7,64 \pm 3,22$ nanomolar.

I musxenograftmodeller av KML gav asciminib en dosberoende hämning av tillväxten av tumörer med antingen vildtyp eller T315I-muterad BCR::ABL1, med tumörregression vid doser över 7,5 mg/kg respektive 30 mg/kg två gånger dagligen.

Hjärtats elektrofysiologi

Asciminibbehandling är associerad med en exponeringsrelaterad förlängning av QT-intervallet.

Korrelationen mellan asciminibkoncentrationen och den uppskattade genomsnittliga förändringen från baslinjen av QT-intervallet med Fridericias korrigerig ($\Delta QTcF$) utvärderades hos 239 patienter med Ph+ KML eller Ph+ akut lymfatisk leukemi (ALL) som fick asciminib i doser från 10 till 280 mg två gånger dagligen och 80 till 200 mg en gång dagligen. Det beräknade medelvärde för $\Delta QTcF$ var 3,35 ms (övre gräns för 90 % KI: 4,43 ms) för asciminib 40 mg två gånger dagligen. Se avsnitt Varningar och försiktighet.

Klinisk effekt och säkerhet

Ph+ KML-CP

Den kliniska effekten och säkerheten för asciminib vid behandling av patienter med Philadelphiakromosompositiv myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP) med behandlingssvikt eller intolerans mot två eller fler tyrosinkinashämmare utvärderades i den randomiserade, aktivt kontrollerade och öppna fas III-multicenterstudien ASCEMBL. Resistens mot sista TKI definierades som något av följande: uteblivet hematologiskt eller cytogenetiskt svar vid 3 månader; BCR::ABL1 (på den internationella skalan, IS) >10 % vid 6 månader eller senare; >65 % Ph+-metafaser vid 6 månader eller >35 % vid 12 månader eller senare; förlust av fullständigt hematologiskt svar (complete haematological response, CHR), partiellt cytogenetiskt svar (partial cytogenetic response, PCyR), fullständigt cytogenetiskt svar (complete cytogenetic response, CCyR) eller betydande molekyllärt svar (major molecular response, MMR) vid någon tidpunkt; nya BCR::ABL1-mutationer som potentiellt orsakar resistens mot studieläkemedlet eller klonal utveckling i Ph+-metafaser vid någon tidpunkt. Intolerans mot sista TKI definierades som icke-hematologiska toxiciteter som inte svarar på optimal behandling, eller som hematologiska toxiciteter som återkommer efter dosreduktion till lägsta rekommenderade dos.

I denna studie randomiserades totalt 233 patienter i förhållandet 2:1 och stratifierades efter betydande cytogenetisk respons (major cytogenetic response, MCyR) vid baslinjen till att få antingen asciminib 40 mg två gånger dagligen (N=157) eller bosutinib 500 mg en gång dagligen (N=76). Patienter med känd förekomst av T315I- och/eller V299L-mutationer någon gång före studiestart inkluderades inte i ASCEMBL. Patienterna fortsatte behandlingen fram till oacceptabel toxicitet eller behandlingssvikt.

Hos patienter med Ph+ KML-CP var 51,5 % kvinnor och 48,5 % män, och medianåldern var 52 år (intervall: 19-83 år). Av de 233 patienterna var 18,9 % 65 år eller äldre och 2,6 % var 75 år eller äldre. Patienterna var kaukasier (74,7 %), asiater (14,2 %) och svarta (4,3 %). Av de 233 patienterna hade 80,7 % respektive 18 % ECOG-funktionsstatus (Eastern Cooperative Oncology Group) på 0 respektive 1. Patienter som tidigare hade fått 2, 3, 4, 5 eller fler TKI-linjer utgjorde 48,1 %, 31,3 %, 14,6 % respektive 6 %.

Mediantiden för den randomiserade behandlingen var 103 veckor (intervall: 0,1–201 veckor) för patienter som fick asciminib och 31 veckor (intervall: 1–188 veckor) för patienter som fick bosutinib.

Resultat

Primärt effektmått för studien var frekvensen MMR vid 24 veckor och ett viktigt sekundärt effektmått var frekvensen MMR vid 96 veckor. MMR definieras som en BCR::ABL1 IS-kvot $\leq 0,1$ %. Andra sekundära effektmått var frekvensen CCyR vid 24 och 96 veckor definierat som inga philadelphiapositiva metafaser i benmärg med minst 20 undersökta metafaser.

De huvudsakliga effektresultaten från ASCEMBL-studien sammanfattas i tabell 3.

Tabell 3 Effekresultat hos patienter som behandlats med två eller fler tyrosinkinashämmare (ASCSEMBL)

	Asciminib 40mg två gånger dagligen	Bosutinib 500mg en gång dagligen	Skillnad (95% KI)¹	p-värde
MMR-frekvens, % (95 % KI) vid 24 veckor	N=157 25,48 (18,87; 33,04)	N=76 13,16 (6,49; 22,87)	12,24 (2,19; 22,30)	0,029 ²
MMR-frekvens, % (95 % KI) vid 96 veckor	37,58 (29,99; 45,65)	15,79 (8,43; 25,96)	21,74 (10,53; 32,95)	0,001 ²
CCyR-frekvens, % (95 % KI) vecka 24	N=103³ 40,78 (31,20; 50,90)	N=62³ 24,19 (14,22; 36,74)	17,30 (3,62; 30,99)	Ej formellt testat
CCyR frekvens, % (95% KI) vid 96 veckor	39,81 (30,29; 49,92)	16,13 (8,02; 27,67)	23,87 (10,3; 37,43)	Ej formellt testat
¹ Vid justering för betydande cytogenetisk responsstatus vid baslinjen ² Cochran-Mantel-Haenszel tvåsidigt test stratifierat efter cytogenetisk responsstatus vid baslinjen ³ CCyR-analys baserad på patienter som inte var i CCyR vid baslinjen				

De primära och huvudsakliga sekundära effektmåtten var de enda som formellt testades för statistisk signifikans enligt protokollet.

Vid baslinjen i ASCSEMBL detekterades en eller flera BCR::ABL1-mutationer hos 12,7 % av patienterna som behandlades med asciminib och hos 13,2 % av patienterna som fick bosutinib. MMR vid vecka 24 observerades hos 35,3 % respektive 24,8 % av patienterna som fick asciminib med eller utan BCR::ABL1-mutation vid baslinjen. MMR vid vecka 24 observerades hos 25 % respektive 11,1 % av patienterna som fick bosutinib med eller utan mutation vid baslinjen. MMR-frekvensen vecka 24 hos patienter för vilka den randomiserade behandlingen utgjorde tredje, fjärde eller femte linjens TKI var 29,3 %, 25 % respektive 16,1 % hos patienter som behandlades med asciminib och 20 %, 13,8 % respektive 0 % hos patienter som fick bosutinib.

Kaplan-Meier-uppskattad andel patienter som fick asciminib och bibehöll MMR i minst 72 veckor var 96,7 % (95 % KI: 87,4; 99,2).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Scemblix för en eller flera grupper i den pediatrika populationen för KML (information om pediatrik användning finns i avsnitt Dosering).

Farmakokinetik

Absorption

Asciminib absorberas snabbt, medianen för maximal plasmanivå (T_{max}) uppnås 2 till 3 timmar efter oral administrering, oberoende av dos. Det geometriska medelvärde (geoCV %) för C_{max} och AUC_{tau} vid steady state är 793 ng/ml (49 %) respektive 5262 ng*h/ml (48 %) efter administrering av asciminib i en dos på 40 mg två gånger dagligen. Fysiologiskt baserade farmakokinetiska (PBPK)-modeller predikterar att asciminibabsorptionen är cirka 100 %, medan biotillgängligheten är cirka 73 %.

Asciminibs biotillgänglighet kan minskas av samtidig administrering av orala läkemedel som innehåller hydroxipropyl- β -cyclodextrin som hjälpämne. Samtidig administrering av flera doser av en itraconazol oral lösning innehållande hydroxipropyl- β -cyclodextrin om totalt 8 g per dos med en dos på 40 mg asciminib minskade AUC_{inf} för asciminib med 40,2 % hos friska försökspersoner.

Effekten av föda

Födointag minskar biotillgängligheten för asciminib, och en fettrik måltid har större inverkan på farmakokinetiken för asciminib än en fettsnål måltid. AUC för asciminib minskar med 62,3 % med en fettrik måltid och med 30 % med en fettsnål måltid jämfört med vid fasta (se avsnitt Dosering).

Distribution

Den skenbara distributionsvolymen för asciminib vid steady state är 111 liter baserat på en populationsfarmakokinetisk analys. Asciminib distribueras huvudsakligen till plasma, med en genomsnittlig blod-plasmakvot på 0,58, oberoende av dosen, baserat på *in vitro*-data. Asciminib är till 97,3 % bundet till humana plasmaproteiner, oberoende av dosen.

Metabolism

Asciminib metaboliseras främst via CYP3A4-medierad oxidering (36 %) och UGT2B7- och UGT2B17-medierad glukuronidering (13,3 % respektive 7,8 %). PBPK-modeller predikterar att utsöndring av asciminib via gallan via BCRP står för 31,1 % av asciminibs totala systemiska clearance. Asciminib är den huvudsakliga cirkulerande komponenten i plasma (92,7 % av den administrerade dosen).

Eliminering

Asciminib elimineras huvudsakligen via feces, med en mindre mängd via njurarna. 80 % respektive 11 % av asciminibdosen återfanns i feces och i urinen hos friska försökspersoner, efter oral administrering av en engångsdos på 80 mg [^{14}C]-märkt asciminib. Fekal eliminering av oförändrat asciminib står för 56,7 % av den administrerade dosen.

Asciminib elimineras genom gallutsöndring via bröstcancerresistensprotein (BCRP).

Peroral total clearance (CL/F) för asciminib är 6,31 l/timme efter 40 mg två gånger dagligen, baserat på en populationsfarmakokinetisk analys. Elimineringshalvtiden för asciminib är mellan 7 till 15 timmar vid 40 mg två gånger dagligen.

Linjäritet/icke-linjäritet

Vid administrering en eller två gånger dagligen uppvisar asciminib en ökning av steady state-exponeringen (AUC och $C_{\max}$) som är något högre än proportionell till dosen över hela dosintervallet 10-200 mg.

Det geometriska medelvärdet för ackumuleringskvoten är ungefär två gånger så stort. Steady state uppnås inom 3 dagar vid dosen 40 mg två gånger dagligen.

In vitro-utvärdering av potentialen för läkemedelsinteraktion

Asciminib metaboliseras via flera vägar, däribland via enzymerna CYP3A4, UGT2B7 och UGT2B17, och utsöndras via gallan med hjälp av transportproteinet BCRP. Läkemedel som hämmar eller inducerar CYP3A4-, UGT- och BCRP-vägarna kan förändra asciminibexponeringen.

CYP450- och UGT-enzym

Asciminib hämmar CYP3A4/5, CYP2C9 och UGT1A1 reversibelt *in vitro* vid plasmakoncentrationer som uppnås vid en dos om 40 mg två gånger dagligen. Asciminib kan öka exponeringen av läkemedel som är substrat av CYP3A4/5 och CYP2C9 (se avsnitt Interaktioner)

Transportörer

Asciminib är ett substrat för BCRP och P-gp.

Asciminib hämmar BCRP, P-gp och OATP1B med K_i -värden på 24, 22 respektive 2 mikromolar. Baserat på PBPK modeller, kan asciminib öka exponeringen av läkemedel som är substrat av dessa transportörer.

Särskilda populationer

Kön, ras, kroppsvikt

Asciminibs systemiska exponering påverkas inte av kön, ras eller kroppsvikt i någon kliniskt relevant utsträckning.

Nedsatt njurfunktion

En dedikerad studie på nedsatt njurfunktion som inkluderade 6 försökspersoner med normal njurfunktion (absolut glomerulär filtrationshastighet [aGFR] ≥ 90 ml/min) och 8 försökspersoner med gravt nedsatt njurfunktion som inte behövde dialys (aGFR 15 till < 30 ml/min) har genomförts. AUC_{inf} och $C_{\max}$ för asciminib ökade med 56 % respektive 8 % hos försökspersoner med kraftigt nedsatt njurfunktion jämfört med försökspersoner med normal njurfunktion efter oral administrering av en engångsdos om 40 mg asciminib (se avsnitt Dosering). Populationsfarmakokinetiska modeller indikerar på en ökning av medianvärdet för asciminibs $AUC_{0-24 \text{ timmar}}$ vid steady state med 11,5 % hos försökspersoner med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion jämfört med hos försökspersoner med normal njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

En dedikerad studie på nedsatt leverfunktion inkluderade 8 försökspersoner med normal leverfunktion, lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A-poäng 5-6), måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B-poäng 7-9) eller kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C-poäng 10-15). AUC_{inf} för asciminib ökade med 22 %, 3 % respektive 66 % hos försökspersoner med lätt, måttlig respektive kraftigt nedsatt leverfunktion jämfört med försökspersoner med normal leverfunktion efter oral administrering av en engångsdos om 40 mg asciminib (se avsnitt Dosering).

Prekliniska uppgifter

Säkerhetsfarmakologi

Måttliga kardiovaskulära effekter (ökad hjärtfrekvens, minskat systoliskt tryck, minskat genomsnittligt artärtryck och minskat arteriellt pulstryck) observerades i *in vivo-studier* av hjärtsäkerhet hos hund, sannolikt vid 12 gånger högre AUC-exponeringar än de som uppnås hos patienter vid den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

Toxicitet vid upprepade doser

Effekter på bukspottskörteln (förhöjt amylas och lipas i serum, acinärcellförändringar) förekom hos hundar vid AUC-exponeringar under de som uppnåddes hos patienter vid den rekommenderade dosen 40 mg två gånger dagligen. En trend mot återhämtning observerades.

Förhöjda leverenzym och/eller förhöjt bilirubin observerades hos råtta, hund och apa. Histopatologiska leverförändringar (centrilobulär hepatocythypertrofi, lätt gallgångshyperplasi, ökad individuell hepatocytnekros och diffus hepatocellulär hypertrofi) sågs hos råtta och apa. Dessa förändringar uppstod vid AUC-exponeringar som antingen motsvarade (råtta) eller var 12–18 gånger högre (hund respektive apa) än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Dessa förändringar var helt reversibla.

Effekter på det hematopoetiska systemet (minskning av röd blodkroppsmassa, ökat mjält- och benmärgspigment och ökning av retikulocyter) var förenliga med en mild och regenerativ, extravaskulär, hemolytisk anemi hos alla arter. Dessa förändringar inträffade vid AUC-exponeringar som antingen motsvarade (råtta) eller var 12–14 gånger högre (hund respektive apa) än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Dessa förändringar var helt reversibla.

Minimal slemhinnehypertrofi/hyperplasi (ökning av slemhinnans tjocklek med frekvent förlängning av villi) förekom i duodenum hos råtta vid AUC-exponeringar som var 30 gånger högre än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen 40 mg två gånger dagligen. Förändringen var helt reversibel.

Minimal eller lätt hypertrofi i binjurarna och lätt till måttligt minskad vakuolering i zona fasciculata inträffade vid AUC-exponeringar som antingen motsvarade (apa) eller var 19 gånger högre (råtta) än de som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Dessa förändringar var helt reversibla.

Karcinogenicitet och mutagenicitet

Asciminib hade ingen mutagen, klastogen eller aneugen potential varken *in vitro* eller *in vivo*.

I en 2-årig karcinogenicitetsstudie på råtta observerades icke-neoplastiska proliferativa förändringar bestående av ovariell sertolicell hyperplasi hos hondjur vid doser motsvarande eller över 30 mg/kg/dag. Benigna sertolicellstumörer i äggstockarna sågs hos honråttor vid den högsta dosen om 66 mg/kg/dag. AUC-exponering för asciminib hos honråttor vid 66 mg/kg/dag var generellt 8-gånger högre än den för patienter vid dosen 40 mg två gånger dagligen.

Den kliniska relevansen av dessa fynd är för närvarande okänd.

Reproduktionstoxicitet

Djurreproduktionsstudier på dräktiga råttor och kaniner visade att oral administrering av asciminib under organogenesen inducerade embryotoxicitet, fostertoxicitet och teratogenicitet.

I studier av embryofetal utveckling observerades en liten ökning av fostermissbildningar (anasarka och hjärtmissbildningar) och ökade visceral och skeletal varianter hos råttor. Hos kanin observerades ökad incidens av resorptioner som tyder på embryofetal mortalitet och låg incidens av hjärtmissbildningar som tyder på teratogenicitet. Hos råttor var AUC-exponeringen vid dosnivå utan observerad negativ effekt (no observed adverse effect level, NOAEL) hos fostret på 25 mg/kg/dag lika med den som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen. Hos kanin var AUC-exponeringen vid NOAEL hos fostret på 15 mg/kg/dag lika med den som uppnåddes hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

I fertilitetsstudien på råttor påverkade inte asciminib reproduktionsförmågan hos han- och honråttor. En liten effekt på spermierörlighet och spermieantal observerades vid doser på 200 mg/kg/dag, sannolikt vid AUC-exponeringar som var 19 gånger högre än de som uppnås hos patienter vid den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

En toxicitetsstudie av pre- och postnatal utveckling utfördes inte.

Fototoxicitet

Hos mus visade asciminib på dosberoende fototoxiska effekter med start vid 200 mg/kg/dag. Vid NOAEL på 60 mg/kg/dag var exponeringen baserat på C_{max} i plasma 15 gånger högre än exponeringen hos patienter som fick den rekommenderade dosen om 40 mg två gånger dagligen.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 21,62 mg asciminibhydroklorid, motsvarande 20 mg asciminib.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 43 mg laktosmonohydrat.

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 43,24 mg asciminibhydroklorid, motsvarande 40 mg asciminib.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 86 mg laktosmonohydrat.

Förteckning över hjälpämnen

Scemblix 20 mg och 40 mg filmdragerade tabletter

Laktosmonohydrat

Mikrokristallin cellulosa (E460i)

Hydroxipropylcellulosa
Kroskarmellosnatrium (E468)
Polyvinylalkohol (E1203)
Titandioxid (E171)
Magnesiumstearat
Talk (E553b)
Kolloidal kiseldioxid
Lecitin (E322)
Xantangummi (E415)
Röd järnoxid (E172)

Enbart Scemblix 20mg filmdragerade tabletter

Gul järnoxid (E172)

Enbart Scemblix 40mg filmdragerade tabletter

Svart järnoxid (E172)

Blandbarhet

Ej relevant.

Miljöpåverkan

Asciminib

Miljörisk: Användning av asciminib har bedömts medföra försumbar risk för miljöpåverkan.

Nedbrytning: Asciminib är potentiellt persistent.

Bioackumulering: Asciminib har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A \cdot (100 - R) = 0.00028 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 2.063 kg asciminib (highest sales per year from market forecasts in Sweden up to year 2027).

R = 0 % removal rate.

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of wastewater per capita and day = 200 (ECHA default) (ECHA 2008)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (ECHA 2008)

Predicted No Effect Concentration (PNEC)

Ecotoxicological studies

Algae (Raphidocelis subcapitata):

EC50 72 h > 3.5 mg/L (OECD201) (CRL Study No. 514326)

Crustacean (Daphnia magna, waterflea):

Acute toxicity

EC50 48 h (immobilisation) > 3.6 mg/L; highest concentration tested due to substance's water solubility limit (OECD202) (CRL Study No. 514325)

Fish:

Acute toxicity (*Cyprinus carpio*, carp)

LC50 96 h (mortality) > 4.3 mg/L; highest concentration tested due to substance's water solubility limit (OECD203) (CRL Study No. 514324)

Other ecotoxicity data:

Bacterial respiration inhibition

NOEC 3 h $\geq$ 1000 mg/L (activated sludge respiration inhibition) (OECD209) (CRL Study No. 514328)

PNEC derivation:

PNEC = 3.5 μ g/L

PNEC (μ g/L) = lowest EC₅₀ / 1000, where 1000 is the assessment factor used if three acute toxicity studies from three trophic levels are available. The EC₅₀ for algae has been used for this calculation.

Environmental risk classification (PEC/PNEC ratio)

PEC/PNEC = 0.00028 μ g/L / 3.5 μ g/L = 0.00008, i.e. PEC/PNEC $\leq$ 0.1 which justifies the phrase "Use of asciminib has been considered to result in insignificant environmental risk."

Degradation

Biotic degradation

Ready degradability:

2-4 % degradation in 28 days, not readily biodegradable (OECD301B). (CRL Study No. 514327)

Justification of chosen degradation phrase:

Asciminib does not pass the criteria for ready biodegradation. Therefore, it can be classified as "Asciminib is potentially persistent."

Bioaccumulation

Partitioning coefficient:

log D at pH 4 = 3.7

log D at pH 7 = 3.9

log D at pH 9 = 3.9 (OECD107) (CRL Study No. 512097)

Justification of chosen bioaccumulation phrase:

Since log Dow < 4 at pH 7, the following statement is used for asciminib: "Asciminib has low potential for bioaccumulation."

Excretion (metabolism)

Asciminib is mainly eliminated via faecal excretion, with a minor contribution of the renal route. Eighty and 11% of the asciminib dose were recovered in the faeces and in the urine of healthy subjects, respectively, following oral administration of a single 80 mg dose of [14C]-labelled asciminib. Faecal elimination of unchanged asciminib accounts for 56.7% of the administered dose (EMA/H/C/005605).

PBT/vPvB assessment

Asciminib has low potential for bioaccumulation based on the screening criteria for B. Asciminib can therefore not be considered a potential PBT substance.

References

- EMA, 2022. Scemlix. EMEA/H/C/005605. Summary of product characteristics.
- CRL Study No. 514326. Fresh water algal growth inhibition test with ABL001. Final report: 01 June 2017.
- CRL Study No. 514325. Acute toxicity study in Daphnia magna with ABL001. Final report: 01 June 2017.
- CRL Study No. 514324. 96-Hour acute toxicity study in Carp with ABL001. Final report: 01 June 2017.
- CRL Study No. 514328. Activated sludge respiration inhibition test (carbon and ammonium oxidation) with ABL001. Final report: 15 May 2017.
- CRL Study No. 514327. Determination of 'ready' biodegradability: carbon dioxide (CO₂) evolution test (Modified Sturm test) of ABL001. Final report: 15 May 2017.
- CRL Study No. 512097. Determination of physico-chemical properties of ABL001. Final report: 02 February 2018.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

3 år.

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Egenskaper hos läkemedelsformen

Filmdragerad tablett (tablett).

Scemblix 20 mg filmdragerade tabletter

Blekgula, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, cirka 6 mm i diameter, präglade med företagslogotypen på ena sidan och "20" på andra sidan.

Scemblix 40 mg filmdragerade tabletter

Violett-vita, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, cirka 8 mm i diameter, präglade med företagslogotypen på ena sidan och "40" på andra sidan.

Förpackningsinformation

Filmdragerad tablett 20 mg Blekgula, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, cirka 6 mm i diameter, präglade med företagslogotypen på ena sidan och "20" på andra sidan.

60 tablett(er) blister, 45777:94, (F)

Filmdragerad tablett 40 mg Violett-vita, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med fasade kanter, cirka 8 mm i diameter, präglade med företagslogotypen på ena sidan och "40" på andra sidan.

60 tablett(er) blister, 45777:94, (F)

blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*