

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Scemblix 20 mg pilloli miksija b'rita
Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Scemblix 20 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 21.62 mg asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 20 mg asciminib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 43 mg monoidrat tal-lattosju.

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 43.24 mg asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 40 mg asciminib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 86 mg monoidrat tal-lattosju.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Scemblix 20 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita ta' lewn isfar ċar, tondi, bikonvessi bit-truf imċanfrin b'dijametru ta' madwar 6 mm, ittimbrati bil-logo tal-kumpanija fuq naħa minnhom u b'"20" fuq in-naħa l-oħra.

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita ta' lewn abjad fil-vjola, tondi, bikonvessi bit-truf imċanfrin b'dijametru ta' madwar 8 mm, ittimbrati bil-logo tal-kumpanija fuq naħa minnhom u b'"40" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Scemblix huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'lewcemija tal-majelojde bil-kromozoma Philadelphia pożittiva f'fażi kronika (Ph+ CML-CP) li ngħataw trattament qabel b'żewġ inibituri tat-tirosina kinasi jew aktar (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-trattament għandu jitnieda minn tabib bl-esperjenza fid-dijanżosi u t-trattament ta' pazjenti b'lewċemija.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 40 mg darbtejn kuljum b'intervall ta' madwar 12-il siegħa.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż xi doża b'inqas minn 6 sigħat, din għandha tittiehed u għandha tittiehed id-doża li jmiss skont kif skedat.

Jekk tinqabeż xi doża b'aktar minn madwar 6 sigħat, din għandha tinqabeż u għandha tittiehed id-doża li jmiss skont kif skedat.

Dewmien tat-trattament

It-trattament b'asciminib għandu jitkompla sakemm il-benefiċċju kliniku jibqa' jidher jew sakemm isseħħ tossiċità inaċċettabbli.

Aġġustamenti tad-doża minhabba reazzjonijiet avversi

Id-doża inizjali hi ta' 40 mg darbtejn kuljum, filwaqt li d-doża ridotta hi ta' 20 mg darbtejn kuljum. Id-doża tista' tkun immodifikata skont is-sigurtà u t-tollerabbiltà tal-individwu kif muri f'Tabella 1. Asciminib għandu jitwaqqaf għal kollox jekk il-pazjenti mhumiex kapaċi jittolleraw doża ta' 20 mg mill-ħalq darbtejn kuljum.

Tabella 1 Skeda bil-modifikazzjonijiet tad-doża ta' asciminib biex jiġu kkontrollati r-reazzjonijiet mhux mixtieqa

Reazzjoni avversa	Modifikazzjoni tad-doża
Tromboċitopenija u/jew newtrogenija	
ANC <1.0 x 10 ⁹ /l u/jew PLT <50 x 10 ⁹ /l	Waqqaf asciminib sakemm tissolva s-sitwazzjoni għal ANC ≥1 x 10 ⁹ /l u/jew PLT ≥50 x 10 ⁹ /l. Jekk tissolva: <ul style="list-style-type: none">• Fi żmien ġimagħtejn: kompli bid-doża inizjali.• Wara aktar minn ġimagħtejn: kompli b'doża mnaqqsa. F'każ ta' tromboċitopenija u/jew newtrogenija gravi rikorrenti, waqqaf asciminib sakemm tissolva s-sitwazzjoni għal ANC ≥1.0 x 10 ⁹ /l u PLT ≥50 x 10 ⁹ /l, u wara kompli b'doża mnaqqsa.
Żieda asintomatika tal-amilasi u/jew tal-lipasi	
Żieda ta' >2.0 x ULN	Waqqaf asciminib sakemm tissolva s-sitwazzjoni għal <1.5 x ULN. <ul style="list-style-type: none">• Jekk tissolva: kompli b'doża mnaqqsa. Jekk jerġgħu jfegġu l-istess episodji b'doża mnaqqsa, waqqaf għal kollox.• Jekk ma tissolvix: waqqaf għal kollox. Wettaq testijiet dijanjostiċi biex teskludi pakreatite.
Reazzjonijiet avversi mhux ematoloġiċi	
Reazzjonijiet avversi fi grad 3 jew ogħla ¹	Waqqaf asciminib sakemm tissolva s-sitwazzjoni għal grad 1 jew anqas. <ul style="list-style-type: none">• Jekk tissolva: kompli b'doża mnaqqsa.• Jekk ma tissolvix: waqqaf għal kollox.

ANC (absolute neutrophil count): ammont assolut ta' newtrofili; PLT: pjastrini; ULN (upper limit of normal): l-ogħla limitu tan-normal

¹Skont in-National Cancer Institute Common Terminology for Adverse Events (NCI CTCAE) v 4.03.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar.

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif, moderat jew gravi (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif, moderat jew gravi (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Scemblix f'pazjenti pedjatriċi taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Scemblix jingħata biss mill-ħalq. Il-pilloli miksija b'rita għandhom jinbelgħu sħaħ ma' tazza ilma u m'għandhomx jinqasmu, jifarrku jew jintmagħdu.

Il-pilloli għandhom jittieħdu mill-ħalq u mhux mal-ikel. Wieħed għandu jevita li jiekol għal mill-inqas saġhtejn qabel u siegħa wara li jittieħed asciminib (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Mijelosuppressjoni

Kien hemm każijiet ta' tromboċitopenija, newtrogenija u anemija f'pazjenti mogħtija asciminib. Kienu rrapportati tromboċitopenija u newtrogenija gravi (NCI CTCAE grad 3 jew 4) waqt it-trattament b'asciminib (ara sezzjoni 4.8). Każijiet ta' mijelosuppressjoni kienu ġeneralment riversibbli u kkontrollati billi twaqqaf temporanjament it-trattament. Għandhom isiru testijiet tad-demmi kompluti kull ġimagħtejn għall-ewwel 3 xhur mit-trattament u wara kull xahar, jew kif indikat klinikament. Għandu jsir monitoraġġ tal-pazjenti minħabba sinjali u sintomi ta' mijelosuppressjoni.

Abbażi ta' kemm huma gravi t-tromboċitopenija u/jew in-newtrogenija, id-doża għandha titwaqqaf temporanjament, titnaqqas jew titwaqqaf għal kollox kif imfisser f'Tabella 1 (ara sezzjoni 4.2).

Tossiċità tal-frixa

Kien hemm każijiet f'pazjenti mogħtija asciminib ta' pankreatite u żidiet asintomatiċi tal-lipasi u l-amilasi seriċi, inkluż reazzjonijiet avversi (ara sezzjoni 4.8).

Il-livelli tal-lipasi u l-amilasi seriċi għandhom ikunu evalwati matul it-trattament b'asciminib, jew kif indikat klinikament. Għandu jsir monitoraġġ tal-pazjenti minħabba sinjali u sintomi ta' tossiċità tal-frixa. Għandu jsir monitoraġġ aktar ta' spiss f'pazjenti bi storja ta' pankreatite. Jekk iż-żidiet fil-lipasi u l-amilasi seriċi jinkludu wkoll sintomi addominali, it-trattament għandu jitwaqqaf temporanjament u wieħed għandu jikkunsidra li jsiru testijiet dijanjostiċi xierqa biex tkun eskluża l-pankreatite (ara sezzjoni 4.2).

Abbażi ta' kemm huma gravi ż-żidiet fil-lipasi u l-amilasi seriċi, id-doża għandha titwaqqaf temporanjament, titnaqqas jew titwaqqaf għal kollox kif imfisser f'Tabella 1 (ara sezzjoni 4.2).

Titwil tal-QT

Sehħ titwil tal-QT f'pazjenti mogħtija asciminib (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rrakkomandat li jitwettaq elettrokardjogramma qabel it-tnedija tat-trattament b'asciminib, u jkun hemm monitoraġġ matul it-trattament kif indikat klinikament. Għandhom ikunu korretti l-ipokalemija u l-ipomanjeżemija qabel jingħata asciminib u jkun hemm monitoraġġ matul it-trattament kif indikat klinikament.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti asciminib flimkien ma' prodotti mediċinali magħrufin li għandhom riskju ta' *torsades de pointes* (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Pressjoni għolja

Sehħew episodji ta' pressjoni għolja, inkluż pressjoni għolja gravi, f'pazjenti mogħtija asciminib (ara sezzjoni 4.8).

Għandu jkun hemm monitoraġġ regolari tal-pressjoni għolja u ta' fatturi oħrajn ta' riskju kardjovaskulari u tkun ikkontrollata permezz tat-terapiji standard b'asciminib.

Attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B

Kien hemm każijiet fejn reġa' feġġ il-virus tal-epatite B (HBV) f'pazjenti li jgħorru b'mod kroniku l-virus wara li ngħataw inibituri oħrajn tat-tirosina kinasi (TKIs) BCR::ABL1. Ittestja l-pazjenti biex tara għandhomx infezzjoni fil-HBV qabel it-tnedija tat-trattament b'asciminib. Pazjenti li jgħorru l-virus tal-HBV li jeħtieġu trattament b'asciminib għandhom ikunu mmonitorati mill-qrib minħabba sinjali u sintomi ta' infezzjoni attiva tal-HBV matul it-terapija u għal bosta xhur wara li tintemm it-terapija.

Lattosju

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Sodju

Din il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Prodotti mediċinali b'riskju magħruf ta' *torsades de pointes*

Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti asciminib flimkien ma' prodotti mediċinali b'riskju magħruf ta' *torsades de pointes*, fosthom, imma mhux biss, bepridil, chloroquine, clarithromycin, halofantrine, haloperidol, methadone, moxifloxacin or pimozone (ara sezzjoni 5.1).

Prodotti mediċinali li jistgħu jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet ta' asciminib fil-plasma

Indutturi qawwi ta' CYP3A4

L-għoti fl-istess ħin ta' induttur qawwi ta' CYP3A4 (rifampicin) naqqas l-AUC_{inf} ta' asciminib bi 15% u zied is-C_{max} b'9% f'suġġetti b'saħħithom mogħtija doża waħda ta' 40 mg asciminib.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti asciminib flimkien ma' indutturi qawwi ta' CYP3A4, fosthom, imma mhux biss, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin or St. John's wort (*Hypericum perforatum*), li jista' jwassal għal effikaċja anqas ta' asciminib.

Prodotti medicinali li jaf ikollhom il-koncentrazzjonijiet tagħhom fil-plażma mibdula minhabba asciminib

Sottosrati ta' CYP3A4 b'indici terapewtiku dejjaq

L-għoti flimkien ta' asciminib ma' sottostrat ta' CYP3A4 (midazolam) zied l-AUC_{inf} u s-C_{max} ta' midazolam bi 28% u 11%, rispettivament, f'suġġetti b'saħħithom mogħtija 40 mg asciminib darbtejn kuljum.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti asciminib flimkien ma' sottostrati ta' CYP3A4 magħrufin li għandhom indici terapewtiku dejjaq, fosthom, imma mhux biss, is-sottostrati ta' CYP3A4 fentanyl, alfentanil, dihydroergotamine or ergotamine (ara sezzjoni 5.2). Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża ta' asciminib.

Sottostrati ta' CYP2C9

L-għoti flimkien ta' asciminib ma' sottostrat ta' CYP2C9 (warfarin) zied l-AUC_{inf} u s-C_{max} ta' S-warfarin b'41% u 8%, rispettivament, f'suġġetti b'saħħithom mogħtija 40 mg asciminib darbtejn kuljum.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti asciminib flimkien ma' sottostrati ta' CYP2C9 magħrufin li għandhom indici terapewtiku dejjaq, fosthom, imma mhux biss, phenytoin jew warfarin (ara sezzjoni 5.2). Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża ta' asciminib.

Substrati ta' OATP1B, BCRP jew substrati taż-żewġ trasportaturi

Abbaži tal-immudellar tal-PBPK, għandha tiġi eżerċitata kawtela waqt l-għoti konkomitanti ta' asciminib ma' substrati ta' OATP1B, BCRP jew iż-żewġ trasportaturi, inkluż, iżda mhux limitat għal sulfasalazine, methotrexate, pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin u simvastatin. Ma twettaq l-ebda studju kliniku dwar l-interazzjoni bejn il-medicini.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Wiehed għandu jivverifika jekk nisa li jistgħu joħorġu tqal humiex tqal jew le qabel it-tnedija tat-ttrattament b'asciminib.

Nisa attivi sesswalment u li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettivi effettivi (metodi li jwasslu għal anqas minn rata' ta' tqala ta' 1%) waqt it-ttrattament b'asciminib u għal mill-inqas tlitt ijiem wara li jwaqqfu t-ttrattament.

Tqala

M'hemmx data jew hemm data limitata dwar l-użu ta' asciminib f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' asciminib mhux irrakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi. Il-pazjenta għandha tkun mgħarrfa dwar ir-riskju li jista' jkun hemm għall-fetu jekk asciminib jintuża waqt it-tqala jew jekk il-pazjenta toħroġ tqala waqt li qed tiegħu asciminib.

Treddigh

Mhux magħruf jekk asciminib/il-metaboliti jigux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx informazzjoni dwar l-effetti ta' asciminib fuq it-trabi tat-twelid/trabi mreddgħin jew fuq il-produzzjoni tal-halib. Minhabba l-potenzjal li jista' jkun hemm reazzjonijiet avversi gravi fi trabi tat-twelid/trabi mreddgħa, it-treddigh għandu jitwaqqaf matul it-ttrattament u għal mill-inqas tlitt ijiem wara li jitwaqqaf it-ttrattament b'asciminib.

Fertilità

M'hemmx informazzjoni dwar l-effett ta' asciminib fuq il-fertilità fil-bnedmin. Waqt studju dwar il-fertilità fil-firien, asciminib ma affettwax il-funzjoni riproduttiva fil-firien irġiel u nisa. Madanakollu, kienu osservati effetti avversi fuq il-motilità u l-ammont tal-isperma f'firien meta mogħtija doži ta' 200 mg/kg/jum (ara sezzjoni 5.3). Ir-relevanza għall-bnedmin mhijiex magħrufa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Asciminib m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madanakollu, huwa rrakkomandat li pazjenti li jesperjenzaw sturdament, għeja u effetti mhux mixtieqa oħrajn (ara sezzjoni 4.8) u li jistgħu jaffettwaw l-hila li jsuqu u jhaddmu magni bla periklu għandhom jibqgħu lura milli jwettqu dawn l-attivatjiet sakemm ma jgħaddux dawn l-effetti mhux mixtieqa.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni bi kwalunkwe grad (incidenza ta' $\geq 20\%$) f'pazjenti mogħtija asciminib kienu wġiġh muskoluskeletriku (37.1%), infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju (28.1%), tromboċitopenija (27.5%), għeja (27.2%), uġiġh ta' ras (24.2%), artralġja (21.6%), żieda fl-enzimi pankreatiċi (21.3%), uġiġh fl-addome (21.3%), dijarrea (20.5%) u dardir (20.2%).

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni bi \geq grad 3 (incidenza ta' $\geq 5\%$) f'pazjenti mogħtija asciminib kienu tromboċitopenija (18.5%), newtropenija (15.7%), żieda fl-enzimi pankreatiċi (12.4%), pressjoni għolja (8.7%) u anemija (5.3%).

Reazzjonijiet avversi gravi sehhew fi 12.4% tal-pazjenti mogħtija asciminib. L-aktar reazzjonijiet avversi gravi frekwenti (incidenza ta' $\geq 1\%$) kienu effużjoni plewrali (2.5%), infezzjonijiet fil-parti ta' isfel tal-passaġġ respiratorju (2.2%), tromboċitopenija (1.7%), piressija (1.4%), pankreatite (1.1%), uġiġh fil-qafas tas-sider mhux marbut mal-qalb (1.1%) u rimettar (1.1%).

Tabella bil-lista ta' reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà ġenerali ta' asciminib ġie evalwat fost 356 pazjent b'Ph+ CML waqt fażijiet kroniċi (CP) u mgħaġġla (AP) fl-istudju pivotali A2301 f'fażi III (ASCEMBL) u fl-istudju X2101 f'fażi I. F'ASCEMBL, il-pazjenti ngħataw asciminib bħala monoterapija b'doża ta' 40 mg darbtejn kuljum. F'X2101, il-pazjenti ngħataw asciminib bħala monoterapija b'doži mifruxa bejn 10 sa 200 mg darbtejn kuljum u 80 sa 200 mg darba kuljum. Skont is-sett ta' data miġmugħa, id-dewmien medjan tal-espożizzjoni ta' asciminib kien ta' 116-il ġimġha (firxa: 0.1 sa 342 ġimġha).

Ir-reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi qed jitniżżlu skont is-sistema ta' klassifika tal-organi fid-databaži MedDRA (Tabella 2). F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi qed jidhru skont il-frekwenza, bl-aktar reazzjonijiet frekwenti jidhru l-ewwel. F'kull gabra ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. Barra minn hekk, il-kategorija ta' frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tisseyjes fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari hafna ($< 1/10000$).

Tabella 2 Reazzjonijiet avversi osservati b'asciminib waqt studji kliniċi

Klassifika tal-organi	Kategorija tal-frekwenza	Reazzjoni avversa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju ¹
	Komuni	infezzjoni fil-parti ta' isfel tal-passaġġ respiratorju ² , influwenza
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Tromboċitopenija ³ , newtrogenija ⁴ , anemija ⁵
	Mhux komuni	Newtrogenija febrili
Disturbi fis-sistema immuni	Mhux komuni	Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Dislipidemija ⁶
	Komuni	Nuqqas ta' aptit, iperglicemija
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Ugħigh ta' ras, sturdament
Disturbi fl-ġhajnejn	Komuni	Ġhajnejn xotti, vista mċajpra
Disturbi fil-qalb	Komuni	Palpitazzjonijiet
Disturbi vaskulari	Komuni ħafna	Pressjoni għolja ⁷
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni ħafna	Sogħla
	Komuni	Effużjoni plewrali, dispnea, ugħigh fil-qafas tas-sider mhux marbut mal-qalb
Disturbi gastrointestinali	Komuni ħafna	Żieda fl-enzimi pankreatiċi ⁸ , rimettar, dijarrea, dardir, ugħigh fl-addome ⁹
	Komuni	Pankreatite ¹⁰
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni ħafna	Żieda fl-enzimi epatiċi ¹¹
	Komuni	Żieda fil-bilirubin fid-demem ¹²
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni ħafna	Raxx ¹³
	Komuni	Urtikarja
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Ugħigh muskoluskelettriku ¹⁴ , artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Għeja ¹⁵ , ħakk
	Komuni	Piressija ¹⁶ , edema ¹⁷
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fil-kreatina fosfokinasi fid-demem
	Mhux komuni	Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma

¹ infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju tinkludi: infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju, nażofaringite, faringite u rinite.

² infezzjoni fil-parti ta' isfel tal-passaġġ respiratorju tinkludi: pulmonite, bronkite u trakeobronkite.

³ Tromboċitopenija tinkludi: tromboċitopenija u tnaqqis fl-għadd ta' pjastrini.

⁴ Newtrogenija tinkludi: newtrogenija u tnaqqis fl-għadd ta' newtrofili.

⁵ Anemija tinkludi: anemija, tnaqqis fl-emoglobina u l-anemija normoċitika.

⁶ Dislipidemija tinkludi: ipertrigliceridemija, żieda fil-kolesterol fid-demem, iperkolesterolemija, żieda fit-trigliceridi fid-demem, iperlipidemija u dislipidemija.

⁷ Pressjoni għolja tinkludi: pressjoni għolja u żieda fil-pressjoni fid-demem.

⁸ Żieda fl-enzimi fil-frixa tinkludi: żieda fil-lipasi, żieda fl-amilasi u iperlipasemija.

⁹ Ugħigh fl-addome jinkludi: ugħigh fl-addome u wġigh fil-parti ta' fuq tal-addome.

¹⁰ Pankreatite tinkludi: pankreatite u pankreatite akuta.

¹¹ Żieda fl-enzimi epatiċi tinkludi: żieda fl-alanina aminotransferasi, żieda fl-aspartat aminotransferasi, żieda fil-gammaglutamiltransferasi u żieda fit-transaminasi.

¹² Żieda fil-bilirubin fid-demem tinkludi: żieda fil-bilirubin fid-demem, żieda fil-konjugazzjoni tal-bilirubin u iperbilirubinemija.

¹³ Raxx jinkludi: raxx u raxx makulopapulari.

¹⁴ Ugħigh muskoluskelettriku jinkludi: ugħigh fl-estremittajiet, ugħigh fid-dahar, mijalġja, ugħigh fl-għadam, ugħigh muskoluskelettriku, ugħigh fl-għonq, ugħigh muskoluskelettriku fil-qafas ta' sidrek u skumdità muskoluskeletrika.

¹⁵ Għeja tinkludi: għeja u astenja.

¹⁶ Piressija tinkludi: piressija u żieda fit-temperatura tal-ġisem.

¹⁷ Edema tinkludi: edema u edema periferali.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Mijelosuppressjoni

Kien hemm każijiet ta' tromboċitopenija f'27.5% tal-pazjenti mogħtija asciminib, b'reazzjonijiet fi grad 3 u 4 irrappurtati f'6.7% u fi 11.8% tal-pazjenti, rispettivament. Fost il-pazjenti li kellhom tromboċitopenija fi \geq grad 3, iż-żmien medjan sakemm sehhew l-ewwel reazzjonijiet kien ta' 6 ġimgħat (firxa: 0.14 sa 64 ġimgħa), biż-żmien medjan sakemm sehhet xi tip ta' reazzjoni kien ta' 1.71 ġimgħat (95% CI, firxa: 1.43 sa ġimagħtejn). 2% tal-pazjenti mogħtija asciminib waqqfuh għal kollox minhabba tromboċitopenija, filwaqt li asciminib twaqqaf temporanjament fost 12.6% tal-pazjenti minhabba reazzjoni avversa.

Kien hemm każijiet ta' newtrogenija f'19.4% tal-pazjenti mogħtija asciminib, b'reazzjonijiet fi grad 3 u 4 irrappurtati f'7.3% u fi 8.4% tal-pazjenti, rispettivament. Fost il-pazjenti li kellhom newtrogenija fi \geq grad 3, iż-żmien medjan sakemm sehhew l-ewwel reazzjonijiet kien ta' 6 ġimgħat (firxa: 0.14 sa 180 ġimgħa), biż-żmien medjan sakemm sehhet xi tip ta' reazzjoni kien ta' 1.79 ġimgħat (95% CI, firxa: 1.29 sa ġimagħtejn). 1.1% tal-pazjenti mogħtija asciminib waqqfuh għal kollox minhabba newtrogenija, filwaqt li asciminib twaqqaf temporanjament fost 9.6% tal-pazjenti minhabba reazzjoni avversa.

Kien hemm każijiet ta' anemija fi 12.9% tal-pazjenti mogħtija asciminib, b'reazzjonijiet fi grad 3 li sehhew f'5.3% tal-pazjenti. Fost il-pazjenti li kellhom anemija fi \geq grad 3, iż-żmien medjan sakemm sehhew l-ewwel reazzjonijiet kien ta' 30 ġimgħa (firxa: 0.4 sa 207 ġimgħat), biż-żmien medjan sakemm sehhet xi tip ta' reazzjoni kien ta' 0.9 ġimgħat (95% CI, firxa: 0.43 sa 2.14 ġimgħat). Asciminib twaqqaf temporanjament fost 0.6% tal-pazjenti minhabba reazzjoni avversa.

Tossiċità tal-firxa

Kien hemm każijiet ta' pankreatite fi 2.5% tal-pazjenti mogħtija asciminib, b'reazzjonijiet fi grad 3 li sehhew f'1.1% tal-pazjenti. Dawn ir-reazzjonijiet kollha sehhew waqt l-istudju (X2101) f'fażi I. 0.6% tal-pazjenti mogħtija asciminib waqqfuh għal kollox minhabba pankreatite, filwaqt li asciminib twaqqaf temporanjament fost 1.1% tal-pazjenti minhabba reazzjoni avversa. Kien hemm każijiet ta' židiet asintomatiċi fil-lipasi u l-amilasi seriċi f'21.3% tal-pazjenti mogħtija asciminib, b'reazzjonijiet fi grad 3 u 4 irrappurtati f'10.1% u fi 2.2% tal-pazjenti, rispettivament. Minn fost il-pazjenti li kellhom enzimi pankreatiċi, asciminib twaqqaf temporanjament fost 2.2% tal-pazjenti minhabba reazzjoni avversa.

Titwil tal-QT

Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma sehh f'0.8% tal-pazjenti mogħtija asciminib. Waqt l-istudju kliniku ASCEMBL, pazjent wiehed kellu QTcF imtawwal b'aktar minn 500 millisekonda (ms) flimkien ma' QTcF miżjud b'aktar minn 60 ms mil-linja bażi, u pazjent wiehed kellu QTcF imtawwal flimkien ma' QTcF miżjud b'aktar minn 60 ms mil-linja bażi.

Pressjoni għolja

Kien hemm każijiet ta' pressjoni għolja fi 18.5% tal-pazjenti mogħtija asciminib, b'reazzjonijiet fi grad 3 u 4 irrappurtati fi 8.4% u f'0.3% tal-pazjenti, rispettivament. Fost il-pazjenti li kellhom pressjoni għolja fi \geq grad 3, iż-żmien medjan sakemm sehhew l-ewwel reazzjonijiet kien ta' 14-il ġimgħa (firxa: 0.1 sa 156 ġimgħa). Asciminib twaqqaf temporanjament fost 0.8% tal-pazjenti minhabba reazzjoni avversa.

Anormalitajiet fil-laboratorju

Kien hemm tnaqqis fil-livelli tal-fosfat meqjus bhala anormalità fil-laboratorju fi 17.9% (il-grad i kollha) u f'6.4% (grad 3/4) tal-156 pazjent mogħtija 40 mg asciminib darbtejn kuljum.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Waqt studji kliniċi, asciminib ingħata b' dozi sa 280 mg darbtejn kuljum bl-ebda evidenza ta' tossiċità miżjuda.

Għandhom jittiehdu miżuri ta' sapport ġenerali u jingħata trattament sintomatiku f' każijiet ta' doża eċċessiva ssuspettati.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, inibituri tal-proteina kinasi, Kodiċi ATC: L01EA06

Mekkanżimu ta' azzjoni

Asciminib hu inibitur qawwi tat-tirosina kinasi ABL/BCR::ABL1. Asciminib jinibixxi l-attività tal-kinasi ABL1 tal-proteina tal-fużjoni BCR::ABL1 billi jattakka b' mod speċifiku l-myristoyl pocket.

Effetti farmakodinamiċi

In vitro, asciminib jinibixxi l-attività tat-tirosina kinasi ta' ABL1 bil-valuri medji ta' IC₅₀ taħt it-3 nanomolari. F'każ ta' pazjenti b'kanċer dipendenti fuq iċ-ċelluli, asciminib jinibixxi b' mod speċifiku l-proliferazzjoni taċ-ċelluli li jhaddnu BCR::ABL1 b'valuri tal-IC₅₀ bejn 1 u 25 nanomolar. F'każ ta' ċelluli mfassla biex jesprimu jew it-tip selvaġġ jew il-mutant T315I minn BCR::ABL1, asciminib jinibixxi t-tkabbir ta' ċelluli b'valuri medji tal-IC₅₀ ta' 0.61 ± 0.21 u 7.64 ± 3.22 nanomolari, rispettivament.

F'każ ta' mudelli ta' xenotrajanti ta' CML fost il-ġrieden, asciminib inibixxa permezz tad-doża mogħtija t-tkabbir ta' tumuri li jhaddnu jew it-tip selvaġġ jew il-mutant T315I minn BCR::ABL1, bir-riġressjoni tat-tumur tidher meta mogħtija doži li jaqbzu s-7.5 mg/kg jew it-30 mg/kg darbtejn kuljum, rispettivament.

Elettrofizioloġija kardijaka

It-trattament b'asciminib hu assoċjat ma' titwil tal-intervall tal-QT relatat mal-espożizzjoni.

Il-korrelazzjoni bejn il-konċentrazzjoni ta' asciminib u l-bidla medja stmata mil-linja bażi tal-intervall tal-QT bil-korrezzjoni ta' Fridericia (ΔQTcF) kienet evalwata f'239 pazjent b'lewcemija limfoblastika (ALL) Ph⁺ CML jew Ph⁺ akuta mogħtija asciminib b' doži mifruxa bejn 10 sa 280 mg darbtejn kuljum u 80 sa 200 mg darba kuljum. Il-medja stmata ta' ΔQTcF kienet ta' 3.35 ms (żieda ta' 90% CI: 4.43 ms) meta mogħtija doża ta' 40 mg asciminib darbtejn kuljum. Ara sezzjoni 4.4.

Effikaċja klinika u sigurtà

Ph+ CML-CP

L-effikaċja klinika u sigurtà ta' asciminib fit-trattament ta' pazjenti b'lewċemija tal-majelojde bil-kromożoma Philadelphia pożittiva f'fażi kronika (Ph+ CML-CP) li t-trattament ma rnexxiex jew li huma intolleranti għal żewġ inibituri tat-tirosina kinasi jew aktar kienu evalwati fl-istudju multicentriku, randomizzat, ikkontrollat bl-attiv u open-label f'fażi III ASCEMBL. Ir-reżistenza għall-aħħar TKI kienet iddefinita bħala kwalunkwe waħda minn dawn li ġejjin: inkapaċità li jinkiseb jew rispons ematologiku jew ċitogenetiku fi 3 xhur; BCR::ABL1 (skont l-International Scale, IS) ta' >10% f'6 xhur jew wara; il-metafażijiet ta' Ph+ ta' >65% f'6 xhur jew ta' >35% fi 12-il xahar jew wara; nuqqas ta' rispons ematologiku komplut (CHR), rispons ċitogenetiku parzjali (PCyR), rispons ċitogenetiku komplut (CCyR) jew rispons molekulari maġġuri (MMR) fi kwalunkwe żmien; mutazzjonijiet BCR::ABL1 godda li jistgħu joħolqu reżistenza biex ikun studjat prodott mediċinali jew evoluzzjoni klonali fil-metafażijiet ta' Ph+ fi kwalunkwe żmien. L-intolleranza għall-aħħar TKI tfissret bħala tossiċitajiet mhux ematologiċi li ma rrispondewx biex ikun hemm kontroll ottimu, jew bħala tossiċitajiet ematologiċi li feġġew mill-ġdid wara li d-doża tnaqqset għall-anqas doża rakkomandata.

F'dan l-istudju, total ta' 233 pazjent ingħażlu b'mod randomizzat fi proporzjon ta' 2:1 u kienu stratifikati skont il-qagħda tar-rispons ċitogenetiku maġġuri (MCyR) fil-linja bażi biex jirċievu jew 40 mg asciminib darbtejn kuljum (N=157) jew 500 mg bosutinib darba kuljum (N=76). Pazjenti bi preżenza magħrufa ta' mutazzjonijiet T315I u/jew V299L fi kwalunkwe żmien qabel ma ssieħbu fl-istudju ma kenux inklużi f'ASCSEMBL. Il-pazjenti ssoktaw bit-trattament sakemm kien hemm tossiċità inaċċettabbli jew it-trattament ma rnexxiex.

Pazjenti b'Ph+ CML-CP kienu 51.5% nisa u 48.5% irġiel, bl-età medjana ta' 52 sena (firxa: 19 sa 83 sena). Mill-233 pazjent, 18.9% kellhom 65 sena jew aktar, filwaqt li 2.6% kellhom 75 sena jew aktar. Il-pazjenti kienu Kawkażiċi (74.7%), Azjatiċi (14.2%) u Suwed (4.3%). Mill-233 pazjent, 80.7% kellhom qagħda performattiva skont l-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ta' 0 jew 1, rispettivament. Pazjenti li qabel kienu ngħataw 2, 3, 4, 5 jew aktar linji ta' TKIs kienu 48.1%, 31.3%, 14.6% u 6%, rispettivament.

It-tul ta' żmien medjan tat-trattament randomizzat kien ta' 103 ġimġha (firxa: 0.1 sa 201 ġimġha) f'każ ta' pazjenti mogħtija asciminib u ta' 31 ġimġha (firxa: 1 sa 188 ġimġha) f'każ ta' pazjenti mogħtija bosutinib.

Riżultati

L-endpoint primarju tal-istudju kien ir-rata tal-MMR f'24 ġimġha u l-endpoint sekondarju ewlieni kien ir-rata tal-MMR f'96 ġimġha. L-MMR jitfisser bħala BCR::ABL1 proporzjon tal-IS ta' $\leq 0.1\%$. Endpoints sekondarji oħrajn kienu ir-rata ta' CCyR f'24 u 96 ġimġha, imfissra bħala ebda metafazi pożittiva għal Philadelphia fil-mudullun b'minimu ta' 20 metafazi eżaminati.

Sommarju tar-riżultati ewlenin tal-effikaċja mill-istudju pivotali ASCSEMBL jinsab f'Tabella 3.

Tabella 3 Rizultati tal-effikaċja f'pazjenti ttrattati b'zewġ inibituri jew aktar tat-tirosina kinasi (ASCEMBL)

	Asciminib 40 mg darbtejn kuljum	Bosutinib 500 mg darba kuljum	Differenza (95% CI)¹	valur-p
	N=157	N=76		
Rata tal-MMR, % (95% CI) f'24 ġimgħa	25.48 (18.87, 33.04)	13.16 (6.49, 22.87)	12.24 (2.19, 22.30)	0.029 ²
Rata tal-MMR, % (95% CI) f'96 ġimgħa	37.58 (29.99, 45.65)	15.79 (8.43, 25.96)	21.74 (10.53, 32.95)	0.001 ²
	N=103³	N=62³		
Rata tas-CCyR, % (95% CI) f'24 ġimgħa	40.78 (31.20, 50.90)	24.19 (14.22, 36.74)	17.30 (3.62, 30.99)	Mhux ittestjat formalment
Rata tas-CCyR, % (95% CI) f'96 ġimgħa	39.81 (30.29, 49.92)	16.13 (8.02, 27.67)	23.87 (10.3, 37.43)	Mhux ittestjat formalment

¹ Wara aġġustament tal-qagħda tar-rispons ċitoġenetiku maġġuri fil-linja bażi
² It-test bilaterali Cochran-Mantel-Haenszel stratifikat skont il-qagħda tar-rispons ċitoġenetiku maġġuri fil-linja bażi
³ Analizi tas-CCyR skont dawg il-pazjenti li ma kenux fis-CCyR fil-linja bażi

Kienu l-endpoints primarji u sekondarji biss li ġew ittestjati b'mod formali għat-tifsira statistika tagħhom skont il-protokoll.

F'ASCEMBL, 12.7% tal-pazjenti ttrattati b'asciminib u 13.2% tal-pazjenti mogħtija bosutinib kellhom mutazzjoni waħda jew aktar ta' BCR::ABL1 li dehret fil-linja bażi. L-MMR f'24 ġimgħa deher f'35.3% u f'24.8% tal-pazjenti mogħtija asciminib b'mutazzjoni jew le ta' BCR::ABL1 fil-linja bażi, rispettivament. L-MMR f'24 ġimgħa deher f'25% u fi 11.1% tal-pazjenti mogħtija bosutinib b'mutazzjoni jew le fil-linja bażi, rispettivament. Ir-rata tal-MMR f'24 ġimgħa f'pazjenti li fihom it-trattament randomizzat kien jirrappreżenta t-tielet, ir-raba', jew il-ħames linja ta' TK1 jew aktar kienet ta' 29.3%, 25%, u 16.1% tal-pazjenti ttrattati b'asciminib u ta' 20%, 13.8%, u 0% tal-pazjenti mogħtija bosutinib, rispettivament.

Il-proporzjon stmata skont Kaplan-Meier ta' pazjenti mogħtija asciminib u li żammew l-MMR għal mill-inqas 72 ġimgħa kienet ta' 96.7% (95% CI: 87.4, 99.2).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati r-rizultati tal-istudji bi Scemblix f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fis-CML (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Asciminib jiġi assorbit malajr, bil-livell massimu medjan tal-plażma (T_{max}) jintlaħaq fi żmien sagħtejn jew 3 sigħat wara li jittieħed mill-ħalq, indipendentament mid-doża. Il-medja ġeometrika (geoCV%) tas- C_{max} u l-AUC_{tau} fi stat wieqaf hija 793 ng/ml (49%) u 5262 ng*h/ml (48%), rispettivament, wara l-ghoti ta' doża ta' 40 mg asciminib darbtejn kuljum. Il-mudelli PBPK ibassru li l-assorbiment ta' asciminib hu ta' madwar 100% filwaqt li l-bijodisponibbiltà hi ta' madwar 73%.

Il-bijodisponibbiltà ta' asciminib tista' titnaqqas meta jingħataw flimkien prodotti mediċinali mill-ħalq li fihom idroksipropil-β-ċiklodekstrin bħala eċċipjent. L-ghoti flimkien ta' bosta dozi ta' itraconazole soluzzjoni orali li fih hydroxypropyl-β-cyclodextrin f'total ta' 8 g f'kull doża ma' doża ta' 40 mg asciminib naqqas l-AUC_{inf} ta' asciminib b'40.2% f'suġġetti b'saħħithom.

L-effett tal-ikel

It-tehid tal-ikel innaqqas il-bijodisponibbiltà ta' asciminib, b'ikla b'kontenut għoli ta' xaħam ikollha effett akbar fuq il-farmakokinetiċi ta' asciminib milli ikla b'kontenut baxx ta' xaħam. L-AUC ta' asciminib jitnaqqas bi 62.3% ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam u bi 30% ma' ikla b'kontenut baxx ta' xaħam imqabbel ma' meta dak li jkun ikun sajjem (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni ta' asciminib fi stat wieqaf huwa ta' 111-il litru skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. Asciminib jitqassam primarjament fil-plażma, bil-proporzjon medja bejn id-demm u l-plażma ta' 0.58, indipendentament mid-doża skont data *in vitro*. 97.3% ta' asciminib jeħel mal-proteini tal-plażma umani, indipendentament mid-doża.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizzazzjoni ta' asciminib issir primarjament b'ossidazzjoni permezz ta' CYP3A4, u b'glukuronidazzjoni permezz ta' UGT2B7 u UGT2B17. Asciminib huwa l-komponent ċirkulatorju ewlieni fil-plażma (92.7% tad-doża mogħtija).

Eliminazzjoni

Asciminib jitneħħa primarjament fl-ippurgar, b'ammont inqas jitneħħa permezz tal-kliewi. Tmenin u 11% tad-doża ta' asciminib ingabru fl-ippurgar u fl-awrina ta' suġġetti b'saħħithom, rispettivament, wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 80 mg mill-ħalq ta' asciminib immarkat bħala [¹⁴C]. It-tneħħija mal-ippurgar ta' asciminib mhux mibdul tammonta għal 56.7% tad-doża mogħtija.

Asciminib jiġi eliminat b'sekrezzjoni biljari permezz tal-proteina reżistenti għall-kanċer tas-sider (BCRP – breast cancer-resistant protein).

It-tneħħija totali mill-ħalq (CL/F) ta' asciminib hi ta' 6.31 l/siegħa wara 40 mg darbtejn kuljum, skont analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. Il-half-life ta' eliminazzjoni ta' asciminib hi ta' bejn 7 u 15-il siegħa meta mogħtija 40 mg darbtejn kuljum.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Asciminib jesebixxi zieda ħafifa aktar milli proporzjonali għad-doża fl-espożizzjoni fi stat wieqaf (AUC u C_{max}) f'kull firxa tad-doża minn 10 sa 200 mg mogħtija darba jew darbtejn kuljum.

Il-medja ġeometrika tal-proporzjon ta' akkumulazzjoni hi ta' madwar darbtejn aktar. Il-kundizzjonijiet tal-istat wieqaf jinkisbu fi żmien 3t ijiem b'doża ta' 40 mg darbtejn kuljum.

Evalwazzjoni *in vitro* tal-potenzjal ta' interazzjoni tal-mediċina

Asciminib huwa metabolizzat permezz ta' diversi rotot, inkluż l-enzimi CYP3A4, UGT2B7 u UGT2B17, u l-bila li titneħħa mit-trasportatur BCRP. Prodotti mediċinali li jinibixxi jew jinduċu r-rotot ta' CYP3A4, UGT u/jew BCRP jistgħu jibdlu l-esponiment ta' asciminib.

Enzimi ta' CYP450 u UGT

In vitro, asciminib jinibixxi b'mod reversibbli lil CYP3A4/5, CYP2C9 u UGT1A1 meta jintlaħqu l-konċentrazzjonijiet fil-plażma b'doża ta' 40 mg darbtejn kuljum. Asciminib jista' jżid l-esponiment tal-prodotti mediċinali li huma substrati ta' CYP3A4/5 u CYP2C9 (ara sezzjoni 4.5).

Trasportaturi

Asciminib huwa sottostrat ta' BCRP u P-gp.

Asciminib jinibixxi lil BCRP, P-gp u OATP1B b'valuri Ki ta' 24, 22 u 2 mikromolari, rispettivament. Abbaži tal-mudelli tal-PBPK, asciminib jista' jżid l-esponiment ta' prodotti mediċinali li huma substrati ta' dawn it-trasportaturi.

Popolazzjonijiet speċjali

Sess, razza, piż tal-ġisem

L-espożizzjoni sistemika ta' asciminib mhija affettwata bl-ebda mod li jitqies relevanti klinikament mis-sess, ir-razza jew il-piż tal-ġisem.

Indeboliment tal-kliewi

Twettaq studju mmirat fuq l-indeboliment tal-kliewi li jinkludi 6 suġġetti b'funzjoni tal-kliewi normali (rata ta' filtrazzjoni glomerulari assoluta [aGFR] ta' ≥ 90 ml/min) u 8 suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi li ma jehtigux dijaliżi (aGFR minn 15 sa < 30 ml/min). L-AUC_{inf} u s-C_{max} żdiedu b'56% u 8% rispettivament, f' suġġetti b'indeboliment tal-kliewi gravi mqabbel ma' suġġetti b'funzjoni tal-kliewi normali, wara l-ġhoti mill-ħalq ta' doża waħda ta' 40 mg asciminib (ara sezzjoni 4.2). Il-mudelli farmakokinetiċi tal-popolazzjoni jindikaw zieda fl-AUC_{0-24h} medjan ta' asciminib fi stat wieqaf bi 11.5% f' suġġetti b'indeboliment tal-kliewi minn hafif sa moderat, imqabbel ma' suġġetti b'funzjoni tal-kliewi normali.

Indeboliment tal-fwied

Twettaq studju mmirat fuq l-indeboliment tal-fwied li jinkludi 8 suġġetti kull wiehed b'funzjoni tal-fwied normali, indeboliment tal-kliewi hafif (Child-Pugh A punteġġ 5-6), indeboliment tal-kliewi moderat (Child-Pugh B punteġġ 7-9) jew indeboliment tal-kliewi gravi (Child-Pugh C punteġġ 10-15). L-AUC_{inf} żdied bi 22%, 3% u 66% f' suġġetti b'indeboliment tal-fwied hafif, moderat u gravi, rispettivament, imqabbel ma' suġġetti b'funzjoni tal-fwied normali, wara l-ġhoti mill-ħalq ta' doża waħda ta' 40 mg asciminib (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-farmakoloġija dwar is-sigurtà

Kienet osservata effetti kardjovaskulari moderati (żieda fir-rata tat-taħbit tal-qalb, tnaqqis fil-pressjoni sistolika, tnaqqis fil-pressjoni arterjali medja, u tnaqqis fil-pressjoni arterjali fil-polz) fi studji dwar is-sigurtà kardijaka *in vivo* fil-klieb, normalment b'espożizzjonijiet tal-AUC 12-il darba oġhla minn dawk miksuba f' pazjenti mogħtija d-doża rakkomandata (RD) ta' 40 mg darbtejn kuljum.

Tossiċità minn doża ripetuta

L-effetti pankreatiċi (żidiet tal-amilasi u l-lipasi fis-serum, leżjonijiet taċ-ċelluli aċinożi) deħru fil-klieb b'espożizzjonijiet tal-AUC taħt dawk li deħru fil-pazjenti mogħtija RD ta' 40 mg darbtejn kuljum. Kienet osservata tendenza li dak li jkun jirkupra.

Deħru żidiet fl-enzimi u/jew fil-bilirubin fil-fwied fil-firien, fil-klieb u fix-xadini. Deħru tibdiliet epatiċi istopatoloġiċi (ipertrofija tal-epatoċiti ċentrilobulari, iperplasija hafifa tal-mogħdija biljari, żieda fin-nekroži tal-epatoċiti individwali u ipertrofija epatoċellulari mifruxa) f'firien u f'xadini. Dawn it-tibdiliet seħħew fl-espożizzjonijiet tal-AUC ekwivalenti għal (firien) jew għal bejn 12 u 18-il darba (klieb u xadini, rispettivament) aktar minn dawk li seħħew f' pazjenti mogħtija żewġ doži kuljum mogħtija RD ta' 40 mg. Dawn it-tibdiliet setghu jitreġġghu għal kollox lura.

L-effetti fuq is-sistema ematopoiatika (tnaqqis fil-massa taċ-ċelluli l-homor tad-demmm, zieda fil-pigmentazzjoni tal-milsa u tal-mudullun tal-għadam u zieda fir-retikuloċiti) kienu konsistenti ma' anemija ekstravaskulari emolitika ħafifa u riġenerattiva fl-ispeċi kollha. Dawn it-tibdiliet sehhew b'espożizzjonijiet tal-AUC ekwivalenti jew għal (firien) 12 jew 14-il darba (klieb u xadini, rispettivament) oghla minn daww miksuba f'pazjenti mogħtija RD ta' 40 mg darbtejn kuljum. Dawn it-tibdiliet kienu għal kollox riversibbli.

Kien hemm preżenti ipertrofija/iperplasija mukożali minima (zieda fil-ħxuna tal-mukoża b'titwil frekwenti tal-villi) fid-duodenu tal-firien bl-espożizzjonijiet tal-AUC 30 darba aktar minn daww li sehhew f'pazjenti mogħtija RD ta' żewġ doži kuljum ta' 40 mg. Din il-bidla setgħet titreġġa' għal kollox lura.

Sehhet ipertrofija minima jew ħafifa tal-glandola adrenali u tnaqqis minn ħafif sa moderat tal-vakwolazzjoni fiż-żona faxxikulata bl-espożizzjonijiet tal-AUC ekwivalenti għal (xadini) jew għal bejn 19-il darba (firien) aktar minn daww li sehhew f'pazjenti mogħtija RD ta' żewġ doži kuljum ta' 40 mg. Dawn it-tibdiliet setgħu jitreġġgħu għal kollox lura.

Karċinoġenicità u mutaġenicità

Asciminib ma kellux il-qawwa li jkun mutaġeniku, klastoġeniku jew anewġeniku la *in vitro* u lanqas *in vivo*.

Fi studju dwar il-karċinoġenicità fil-firien li dam sentejn, bidliet proliferattivi mhux neoplastiċi li jikkonsistu f'iperplasija taċ-ċelluli Sertoli ovarji kienu osservati f'annimali nisa f'doži ugwali għal jew oghla minn 30 mg/kg/jum. Tumuri beninni taċ-ċelluli Sertoli fl-ovarji kienu osservati f'firien nisa fl-oghla doża ta' 66 mg/kg/jum. Esponimenti AUC għal asciminib f'firien nisa b'66 mg/kg/jum kienu ġeneralment 8 darbiet oghla minn daww li nkisbu f'pazjenti fid-doża ta' 40 mg darbtejn kuljum.

Ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet attwalment mhux magħrufa.

Tossiċità fis-sistema riproduttiva

Studji dwar ir-riproduzzjoni f'firien u fi fniek tqal urew li l-għoti mill-ħalq ta' asciminib waqt l-organogenezi qanqlet embrijotossiċità, fetotossiċità u teratoġenicità.

Waqt studji dwar l-iżvilupp embrijofetali, kienet osservata fil-firien zieda ċkejna fil-malformazzjonijiet fetali (anasarka u malformazzjonijiet kardijaċi) u zieda fil-varjazzjonijiet vixxerali u skelettriċi. Dehru wkoll fil-fniek zieda fl-inċidenza ta' riassorbimenti indikattivi ta' mortalità embrijofetali u inċidenza baxxa ta' malformazzjonijiet kardijaċi indikattivi ta' teratoġenicità. Fil-firien, fil-livell (NOAEL) fetali ma deher ebda effett avvers meta mogħtija 25 mg/kg/jum, l-espożizzjonijiet tal-AUC kienu ekwivalenti daww miksuba f'pazjenti mogħtija RD ta' 40 mg darbtejn kuljum. Fil-fniek, fin-NOAEL fetali ta' 15 mg/kg/jum, l-espożizzjonijiet tal-AUC kienu ekwivalenti għal daww miksuba f'pazjenti mogħtija RD ta' 40 mg darbtejn kuljum.

Waqt studji dwar il-fertilità fil-firien, asciminib ma affettwax il-funzjoni riproduttiva fil-firien irġiel u nisa. Kien osservat effett ċkejken fuq il-motilità tal-isperma tar-raġel u fl-ammont ta' sperma meta mogħtija doża ta' 200 mg/kg/jum, x'aktarx b'espożizzjonijiet tal-AUC ta' 19-il darba aktar minn daww miksuba f'pazjenti mogħtija RD ta' 40 mg darbtejn kuljum.

Ma twettaq ebda studju dwar it-tossiċità fl-iżvilupp la qabel u lanqas wara t-twelid.

Fototossiċità

Fil-ġrieden, asciminib wera effetti fototossiċi dipendenti fuq id-doża minn 200 mg/kg/jum 'il fuq. Fin-NOAEL ta' 60 mg/kg/jum, l-espożizzjoni msejsa fuq is- C_{max} fil-plażma kienet ta' 15-il darba aktar mill-espożizzjoni f'pazjenti mogħtija RD ta' 40 mg darbtejn kuljum.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Scemblix 20 mg u 40 mg pilloli miksija b'rita

Lactose monohydrate
Microcrystalline cellulose (E460i)
Hydroxypropylcellulose (E463)
Croscarmellose sodium (E468)
Polyvinyl alcohol (E1203)
Titanium dioxide (E171)
Magnesium stearate
Talc (E553b)
Colloidal silicon dioxide
Lecithin (E322)
Xanthan gum (E415)
Iron oxide aħmar (E172)

Scemblix 20 mg pilloli miksija b'rita

Iron oxide isfar (E172)

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita

Iron oxide iswed (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Scemblix jiġi f'folji tal-PCTFE/PVC/Alu u jkollhom 10 pilloli miksija b'rita.

Dawn huma d-daqsijiet tal-pakketti disponibbli:
Il-pakketti fihom 20 jew 60 pillola miksija b'rita.

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'pakketti multipli li fihom 180 (3 pakketti ta' 60) pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1670/001-005

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

25 Awissu 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
IL-PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Scemblix 20 mg pilloli miksija b'rita
asciminib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 20 mg asciminib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattosju. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

20 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1670/001	20 pillola miksija b'rita tal-20 mg
EU/1/22/1670/002	60 pillola miksija b'rita tal-20 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Scemblix 20 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Scemblix 20 mg pilloli
asciminib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita
asciminib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 40 mg asciminib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattosju. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

20 pillola miksija b'rita
60 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1670/003	20 pillola miksija b'rita tal-40 mg
EU/1/22/1670/004	60 pillola miksija b'rita tal-40 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Scemblix 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT MULTIPLI (INKLUŻA L-KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita
asciminib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 40 mg asciminib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattosju. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett multiplu: 180 (3 x 60) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1670/005

180 (3 x 60) pillola miksija b'rita tal-40 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Scemblix 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT TAL-PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR KAXXA BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita
asciminib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 40 mg asciminib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lattosju. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita
Komponent ta' pakkett multiplu. Ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/22/1670/005 180 (3 x 60) pillola miksija b'rita tal-40 mg

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Scemblix 40 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Scemblix 40 mg pilloli
asciminib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Novartis Europharm Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Scemblix 20 mg pilloli miksija b'rita
Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita
asciminib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan se jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmien ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Scemblix u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Scemblix
3. Kif għandek tiehu Scemblix
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Scemblix
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Scemblix u għalxiex jintuża

X'inhu Scemblix

Scemblix fih is-sustanza attiva asciminib, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejhin inibituri tal-proteina kinasi.

Għalxiex jintuża Scemblix

Scemblix huwa mediċina għal kontra l-kanċer li jintuża biex jittratta adulti li għandhom tip ta' kanċer tad-demem (lewċemija) imsejjaħ lewċemija tal-majelojde bil-kromożoma Philadelphia pożittiva f'fażi kronika (Ph+ CML-CP). Jingħata lil pazjenti li qabel ingħataw trattament b'żewġ mediċini għal kontra l-kanċer jew aktar imsejhin inibituri tat-tirosina kinasi.

Kif jahdem Scemblix

Fil-każ ta' Ph+ CML, il-ġisem jipproduċi għadd ta' ċelluli bojod tad-demem mhux normali. Scemblix jimblokka l-azzjoni tal-proteina (BCR::ABL1) li hi prodotta minn dawn iċ-ċelluli l-bojod tad-demem mhux normali u jwaqqafhom milli jinqasmu u jikbru.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif taħdem din il-mediċina jew dwar għala ngħatajt din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Scemblix

Tihux Scemblix

- jekk inti allergiku għal asciminib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Scemblix jekk xi wiehed minn dawn li ġejjin jgħodd għalik:

- jekk għandek jew qatt kellek uġiġh gravi fil-parti ta' fuq tal-istonku li jista' jkun minhabba problemi marbuta mal-frixa tiegħek (frixa infjammata, pankreatite).
- jekk għandek jew jista' jkollok infezzjoni tal-epatite B. Dan minhabba li Scemblix jista' jwassal biex l-epatite B terġa' tfeġġ mill-ġdid. It-tabib tiegħek se jiċċekkjak kif jixraq biex jara jilmaħx sinjali ta' din l-infezzjoni qabel ma jinbeda t-trattament.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih jekk ikollok xi waħda minn dawn li ġejjin waqt li qed tinghata t-trattament bi Scemblix:

- jekk tħossok għajjen, johroglok id-demmm jew titbengel bla raġuni u jkollok infezzjonijiet ta' spiss li jinkludu deni, dehxieta ta' bard, grizmejn ħomor jew ulċeri fil-ħalq. Dawn jistgħu jkunu sinjali li qed tonqos l-attività tal-mudullun, li twassal għal mijelosuppressjoni (tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli bojod fid-demmm, ċelluli ħomor fid-demmm u pjastrini).
- jekk it-testijiet tad-demmm juru li għandek livelli għoljin ta' enzimi msejhin lipasi u amilasi (sinjali li saret hsara fil-frixa, magħrufa wkoll bħala tossiċità pankreatika).
- jekk għandek problema f'qalbek jew disturb fir-ritmu tal-qalb, bħalma huma taħbit tal-qalb irregolari jew attività elettrika mhux normali tal-qalb imsejha titwil tal-intervall tal-QT li jista' jidher fuq elettrokardjogramma (ECG).
- jekk it-testijiet tad-demmm juru li għandek livell baxx ta' potassju jew manjesju (ipokalemija jew ipomagjesemija).
- jekk qed tinghata trattament b' medicini li jafu jhallu effett mhux mixtieq fuq il-funzjoni tal-qalb (*torsades de points*) (ara "Medicini oħra u Scemblix").
- jekk qed ikollok uġiġh ta' ras, sturdament, uġiġh f' sidrek jew qtugh ta' nifs (jistgħu jkunu sinjali ta' pressjoni għolja tad-demmm, magħrufa wkoll bħala ipertensjoni).

Monitoraġġ waqt it-trattament tiegħek bi Scemblix

It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment il-qagħda tiegħek biex jara jekk it-trattament huwiex qed ikollu l-effett mixtieq. Se jsirulek testijiet regolari fosthom testijiet tad-demmm waqt it-trattament. Dawn se jimmonitoraw:

- l-ammont ta' ċelluli fid-demmm (ċelluli bojod fid-demmm, ċelluli ħomor fid-demmm u pjastrini).
- il-livelli ta' enzimi fil-frixa (amilasi u lipasi).
- il-livelli ta' elettroliti (potassju, manjesju).
- ir-rata tat-taħbit ta' qalbek u l-pressjoni tad-demmm.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u Scemblix

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. B'mod speċjali, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża:

- mediċini normalment użati biex jittrattaw l-aċċessjonijiet, bħal carbamazepine, phenobarbital or phenytoin.
- mediċini użati biex jittrattaw uġiġħ u/jew sedattivi qabel jew waqt proċeduri mediċi jew kirurġiċi, bħal alfentanil jew fentanil.
- mediċini użati biex jittrattaw l-emikranja jew id-dimenzja, bħal dihydroergotamine or ergotamine.
- mediċini li jafu jhallu effett mhux mixtieq fuq l-attività elettrika tal-qalb (*torsades de pointes*), bħal bepridil, chloroquine, clarithromycin, halofantrine, haloperidol, methadone, moxifloxacin or pimozide
- mediċini użati biex titnaqqas il-kapaċità tad-demem li jagħqad, bħal warfarin.
- mediċini użati għat-trattament ta' infjammazzjoni severa tal-musrana jew infjammazzjoni reumatika severa tal-ġogi, bħal sulfasalazine.
- mediċini użati għat-trattament ta' kanċer, jew infjammazzjoni reumatika severa tal-ġogi jew psorjasi, bħal methotrexate.
- mediċini użati għat-tnaqqis tal-livelli ta' kolesterol fid-demem, bħal pravastatin, atorvastatin, pitavastatin, rosuvastatin u simvastatin.
- St. John's wort (magħruf ukoll bħala *Hypericum perforatum*), mediċina minn ħejjex użata biex tittratta d-depressjoni.

Jekk diġà qed tieħu Scemblix, għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tingħata kwalunkwe mediċina ġdida.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert jekk il-mediċina tiegħek hijiex waħda minn dawk imnizzla fil-lista ta' hawn fuq.

Scemblix ma' ikel u xorb

Tiħux din il-mediċina mal-ikel. Ħudha mill-inqas saġhtejn qabel u siegħa wara ma tieħu xi ikel. Għal aktar informazzjoni, ara "Meta għandek tieħu Scemblix" f'sezzjoni 3.

Tqala u treddiġħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Tqala

Scemblix jista' jagħmel il-ħsara lit-tarbija tiegħek fil-ġuf. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek ir-riskji li jista' jkun hemm jekk tieħdu waqt li inti tqila jew qed tredda'.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek jista' jagħmillek test tat-tqala qabel ma tibda tieħu t-trattament bi Scemblix.

Jekk toħroġ tqila, jew taħseb li tista' tkun tqila, waqt li bdejt it-trattament bi Scemblix, għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Parir dwar kontraċezzjoni għan-nisa

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament bi Scemblix u għal mill-inqas 3 ijiem wara li tieqaf tieħdu sabiex tevita li toħroġ tqila. Staqsi lit-tabib tiegħek dwar metodi effettivi ta' kontraċezzjoni.

Treddiġħ

Mhuwiex magħruf jekk Scemblix jgħaddix fil-ħalib tas-sider. Għalhekk, għandek tieqaf tredda' waqt li qed tieħdu u għal mill-inqas 3 ijiem wara li tieqaf tieħdu.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina m'ghandha l-ebda effett jew fit li xejn ghandha effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk thoss xi effett sekondarju (bhal sturdament jew disturbi fil-vista) li jistghu jhallu impatt fuq il-hila tieghek li ssuq jew thaddem kwalunkwe ghodda jew magna bla periklu wara li tiehu din il-medicina, ghandek tieqaf milli tkompli ghaddej b'dawn l-attivitajiet sakemm ma jkunx telaq l-effett.

Scemblix fih il-lattosju u s-sodju.

Jekk it-tabib tieghek qallek li ghandek intolleranza ghal certi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Din il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jigifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tiehu Scemblix

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iccekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kemm ghandek tiehu Scemblix

It-tabib tieghek se jghidlek kemm ghandek tiehu pilloli kuljum, u kif tohodhom.

Id-doza rakkomandata hija pillola ta' 40 mg Scemblix darbejn kuljum. Hu pillola wahda, imbaghad hu ohra madwar 12-il siegha wara.

Skont kif tkun qed tirrispondi ghat-trattament u skont l-effetti sekondarji possibbli, it-tabib tieghek jista' jitolbok tmur ghal doza aktar baxxa jew biex twaqqaf temporanjament jew ghal kollox it-trattament.

Meta ghandek tiehu Scemblix

Hu Scemblix:

- mill-inqas saghtejn qabel kwalunkwe ikel
- imbaghad stenna mill-inqas siegha qabel ma terga' tiekol.

Jekk tiehu din il-medicina fl-istess hin kuljum jghinek tiftakar meta ghandek tohodha.

Kif ghandek tiehu Scemblix

Ibla' l-pilloli shah ma' tazza ilma. Tkissirhomx, tfarrakhomx u tomghodhomx biex tizgura li tiehu d-doza xierqa.

Ghal kemm zmien ghandek tibqa' tiehu Scemblix

Kompli hu din il-medicina sakemm jghidlek taghmel dan it-tabib tieghek. Dan hu trattament fit-tul, x'aktarx jibqa' ghaddej xhur jew snin shah. It-tabib tieghek se jiccekkja regolarment il-qagħda tieghek biex jara jekk it-trattament huwiex qed ikollu l-effett mixtieq.

Jekk ghandek xi mistoqsijiet dwar ghal kemm zmien se tibqa' tiehu din il-medicina, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Jekk tiehu Scemblix aktar milli suppost

Jekk hadt aktar pilloli milli suppost, jew jekk xi hadd iehor ha bi zball il-medicina tieghek, kellem minnufih tabib għall-parir. Urih il-pakkett. Jaf ikun mehtieg trattament mediku.

Jekk tinsa tiehu Scemblix

Jekk hemm anqas minn 6 sigħat sad-doża li jmissek tiehu, aqbez id-doża maqbuża u wara hu d-doża li jmissek skont kif skedat.

Jekk hemm aktar minn 6 sigħat sad-doża li jmissek tiehu, hu d-doża maqbuża u mbagħad hu d-doża li jmissek skont kif skedat.

Jekk tieqaf tiehu Scemblix

Tiqafx tiehu din il-medicina sakemm ma jgħidlekx it-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Uhud mill-effetti sekondarji jistgħu jkunu serji

Jekk iġġarrab kwalunkwe effett sekondarju serju, ieqaf hu din il-medicina u kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- jibda hiegeġ id-demm jew titbenġel bla ebda raġuni (sinjali ta' livell baxx ta' pjastrini, tromboċitopenija)
- deni, griżmejn homor, infezzjonijiet ta' spiss (sinjali ta' livell baxx ta' ċelluli bojod fid-demm, newtrogenija)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- taħbit tal-qalb irregolari, tibdil fl-attività elettrika tal-qalb (titwil tal-intervall tal-QT)
- deni aktar minn 38°C assoċjat ma' livell baxx ta' ċelluli bojod fid-demm (newtrogenija febrili)

Effetti sekondarji possibbli oħrajn

Effetti sekondarji oħrajn jinkludu l-lista li ġejja hawn taħt. Jekk dawn is-sintomi sekondarji jaggravaw, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- infezzjonijiet fl-immieħer u l-griżmejn (infezzjonijiet fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju)
- għeja, telqa, ġilda pallida (sinjali ta' livell baxx ta' ċelluli homor tad-demm, anemija)
- uġiġħ ta' ras, sturdament, uġiġħ f'sidrek jew qtugħ ta' nifs (sinjali ta' pressjoni għolja tad-demm, ipertensjoni)
- uġiġħ ta' ras
- sturdament
- sogħla
- rimettar
- dijarrea
- dardir
- uġiġħ fl-addome (fiż-żaqq)
- raxx
- uġiġħ fil-muskoli, fl-għadam jew fil-ġogi (uġiġħ muskoloskeletaliku)
- uġiġħ fid-dahar, artralġja
- għeja (telqa)
- ħakk

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- deni, sogħla, diffikultà biex tieħu n-nifs, ħarħir (sinjali ta' infezzjonijiet fil-parti ta' isfel tal-passaġġ respiratorju)
- influwenza
- nuqqas ta' aptit
- vista mċajpra
- għajnejn xotti
- palpazzjonijiet
- uġiġħ f' sidrek, sogħla, sulluzzu, tieħu n-nifs b'heffa, tiġmigh ta' fluwidu bejn il-pulmun u l-qafas ta' sidrek li, jekk ikun gravi, jista' jhallik bla nifs (effużjoni plewrali)
- qtugħ ta' nifs, tbatu biex tieħu n-nifs (sinjali ta' dispnea)
- uġiġħ f' sidrek (uġiġħ f' sidrek mhux marbut mal-qalb)
- uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-istonku (sinjal ta' frixa infjammata, pankreatite)
- raxx bil-ħakk (urtikarja)
- deni (piressija)
- nefha generali (edema)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- reazzjoni allergika li tista' tinkludi raxx, ħorriqija, diffikultà biex tieħu n-nifs jew pressjoni baxxa (sensittività eċċessiva)

Testijiet tad-demem mhux normali

Waqit it-trattament, ir-riżultati tat-testijiet tad-demem jaf ma jkunux normali, li jistgħu jagħtu informazzjoni lit-tabib tiegħek dwar kif qed jaħdmu l-organi tiegħek. Eżempju:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- livell għoli ta' enzimi tal-lipasi u l-amilasi (kif jaħdem il-frixa)
- livell għoli ta' enzimi transaminasi, li jinkludu alanina aminotransferasi (ALT), aspartat aminotransferasi (AST) u gammaglutamiltransferasi (GGT) (kif jaħdem il-fwied)
- livell għoli ta' xaħam/lipidi

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- livell għoli tas-sustanza bilirubin (kif jaħdem il-fwied)
- livell għoli tal-enzima kreatinina fosfokinasi (kif jaħdem il-muskolu)
- livell għoli ta' zokkor fid-demem

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Scemblix

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl u mill-umdità.

Tużax din il-medicina jekk tinnota xi ħsara fl-ippakkjar jew jekk hemm xi sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Scemblix

- Is-sustanza attiva hi asciminib.
Kull pillola miksija b'rita tal-20 mg fiha asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 20 mg asciminib.
Kull pillola miksija b'rita tal-40 mg fiha asciminib hydrochloride, ekwivalenti għal 40 mg asciminib.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
20 mg u 40 mg pilloli miksija b'rita: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose (E460i), hydroxypropylcellulose (E463), croscarmellose sodium (E468), polyvinyl alcohol (E1203), titanium dioxide (E171), magnesium stearate, talc (E553b), colloidal silicon dioxide, lecithin (E322), xanthan gum (E415), iron oxide aħmar (E172).
20 mg pilloli miksija b'rita biss: iron oxide isfar (E172)
40 mg pilloli miksija b'rita biss: iron oxide iswed (E172)
Ara "Scemblix fih il-lattosju u s-sodju" f'sezzjoni 2.

Kif jidher Scemblix u l-kontenut tal-pakkett

Scemblix 20 mg pilloli miksija b'rita (pilloli): pillola ta' lewn isfar ċar, tonda, bikonvessa bit-truf imċanfrin b'dijametru ta' madwar 6 mm, ittimbrata bil-logo tal-kumpanija fuq naħa minnhom u b'"20" fuq in-naħa l-oħra.

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita (pilloli): pillola ta' lewn abjad fil-vjola, tonda, bikonvessa bit-truf imċanfrin b'dijametru ta' madwar 8 mm, ittimbrata bil-logo tal-kumpanija fuq naħa minnhom u b'"40" fuq in-naħa l-oħra.

Scemblix jigi f'folji li jkollhom 10 pilloli miksija b'rita.

Dawn huma d-daqsijiet tal-pakketti disponibbli:
Il-pakketti fihom 20 jew 60 pillola miksija b'rita.

Scemblix 40 mg pilloli miksija b'rita huma disponibbli f'pakketti multipli li fihom 180 (3 pakketti ta' 60) pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

L-Irlanda

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited

Tel: +44 1276 698370

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.