

רופא/ה, רוקח/ת נכבד/ה,  
שלום רב,

**הנדון: עדכון בטיחות בעלוני התכשיר**

**Scemblix 20 mg, Scemblix 40 mg, Film coated tablets**

**סמבליקס 20 מ"ג, סמבליקס 40 מ"ג, טבליות מצופות**

חברת נוברטיס ישראל בע"מ מבקשת להודיע על עדכון בטיחות בעלון לרופא ובעלון לצרכן של התכשיר.

**התכשיר בנדון מתווה להתוויה הבאה:**

SCSEMBLIX is indicated for the treatment of adult patients with:

- Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia (Ph+ CML) in chronic phase (CP), previously treated with two or more tyrosine kinase inhibitors (TKIs).
- Ph+ CML in CP with the T315I mutation

**המרכיב הפעיל:**

ASCIMINIB (AS HYDROCHLORIDE) 20 mg

ASCIMINIB (AS HYDROCHLORIDE) 40 mg

בהודעה זו מפורטים העדכונים המהותיים בלבד (ללא שינוי נוסח, עריכה, אדמיניסטרציה וכו'). למידע מלא על התרופה יש לעיין בעלון לרופא ובעלון לצרכן העדכניים של התכשיר.

(טקסט שנוסף מסומן **בצבע אדום** עם קו תחתי, טקסט שהוסר מסומן **בצבע אדום** ובקו חצייה, שינויים אשר מהווים החמרה מסומנים **ברקע צהוב**).

העלון לרופא והעלון לצרכן נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על-ידי פניה לבעל הרישום נוברטיס ישראל בע"מ.

בברכה,

מרינה רוזנפלד  
רוקחת ממונה  
נוברטיס ישראל בע"מ

.....

## 7 DRUG INTERACTIONS

### 7.1 Effect of Other Drugs on SCEMBLIX

.....

#### **Strong CYP3A4 Inducers**

**Concomitant use of SCEMBLIX with strong CYP3A4 inducers decreases both the asciminib  $C_{max}$  and AUC [see Clinical Pharmacology (12.3)].**

### 7.2 Effect of SCEMBLIX on Other Drugs

.....

#### Substrates of ~~OATP1B~~ or BCRP

Asciminib is ~~an OATP1B and~~ a BCRP inhibitor. ~~The effect of concomitant use of SCEMBLIX with OATP1B and may increase the plasma concentration of BCRP substrates has not been established in clinical studies. However, based upon a mechanistic understanding of the elimination of asciminib and its in vitro inhibitory potential [see Clinical Pharmacology (12.3)], concomitant use of SCEMBLIX increases the  $C_{max}$  and AUC of OATP1B and BCRP substrates,~~ which may increase the risk of adverse reactions ~~of associated with~~ these substrates.

Avoid coadministration of SCEMBLIX at all recommended doses with rosuvastatin ~~and atorvastatin~~. Closely monitor for adverse reactions in patients treated with SCEMBLIX at all recommended doses with concomitant use of other ~~OATP1B or~~ BCRP substrates. Reduce the dosage of the other ~~OATP1B or~~ BCRP substrates as recommended in their Prescribing Information when used concomitantly with SCEMBLIX at all recommended doses.

.....

## 12 CLINICAL PHARMACOLOGY

### 12.3 Pharmacokinetics

#### Drug Interaction Studies

##### *Clinical Studies and Model-Informed Approaches*

##### Drugs That Affect Asciminib Plasma Concentration

.....

~~**Strong CYP3A Inducers:** Concomitant use of strong CYP3A inducers with SCEMBLIX has not been fully characterized.~~

**Strong CYP3A Inducers:** The asciminib  $AUC_{inf}$  decreased by 34% and  $C_{max}$  decreased by 22% following coadministration of a single SCEMBLIX dose of 200 mg with a strong CYP3A4 inducer (phenytoin) 100 mg three times daily. The asciminib  $AUC_{inf}$  decreased by 15% while  $C_{max}$  increased by 9%, following coadministration of a single SCEMBLIX dose of 40 mg with a strong CYP3A4 inducer (rifampicin).

.....

**OATP1B Substrates:** The atorvastatin (substrate of OATP1B, CYP3A4, and P-gp)  $AUC_{inf}$  and  $C_{max}$  increased by 14% and 24%, respectively, following coadministration of atorvastatin with SCEMBLIX 80 mg once daily.

## העדכונים בעלון לצרכן:

.....

### 2. לפני השימוש בתרופה

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות

.....

השפעת תרופות אחרות על סמבליקס

.....

**משפעים חזקים של CYP3A4**

מתן משולב של סמבליקס עם משפעים חזקים של CYP3A4 (כגון: קרבמזפין, פנוברביטל, פניטואין, St. John's wort (היפרקיום פרפוראטום) מפחית את רמות אסימיניב בדם.

## השפעת סמבליקס על תרופות אחרות

.....

**סובסטרטים מסוימים של P-gp**

מתן משולב של סמבליקס עם סובסטרטים של P-gp (כגון דיגוקסין, דביגטרן, קולכיצין) מעלה את הרמות של הסובסטרטים של P-gp בדם, מה שעלול להגביר את הסיכון לתופעות לוואי של סובסטרטים אלו. במקרה של טיפול משולב עם סמבליקס בכל המינונים המומלצים במתן יומי של 80 מ"ג יחד עם סובסטרטים של P-gp, במקרים ששינויים מזעריים בריכוז עלולים להוביל לרעילות רצינית, תידרש למעקב קפדני על ידי הרופא לתופעות לוואי. הרופא יידרש לנטר מקרוב תופעות לוואי.

**סובסטרטים של OATP1B או BCRP**

מתן משולב של סמבליקס עם סובסטרטים של OATP1B+BCRP (כגון סולפאסאלאזין, מתורקסאט, פראבאסטטין, אטורבסטטין, פיטבסטטין, רוזובסטטין וסימבסטטין) עלול להעלות מעלה את הרמות של סובסטרטים של OATP1B+BCRP בדם, מה שעלול להגביר את הסיכון לתופעות לוואי של סובסטרטים אלו. הימנע משימוש משולב של סמבליקס בכל המינונים המומלצים יחד עם רוזובסטטין ואטורבסטטין. במקרה של טיפול משולב עם סמבליקס בכל המינונים המומלצים יחד עם סובסטרטים אחרים של OATP1B+BCRP, אם טיפול משולב עם סמבליקס בכל המינונים המומלצים לא ניתן למניעה, הרופא יידרש לנטר מקרוב תופעות לוואי וייתכן שינחה אותך להוריד את המינון של הסובסטרטים של OATP1B+BCRP בהתאם להמלצה בעלון שלהם.

.....