

Summarized Information_English

Informations résumées_Français

Samengevatte informatie_Nederlands

Summarized Information_English

Product Name	Scemblix
Active substance	asciminib

<p>Indication and conditions of use</p>	<p>Indication Patients with a T315I mutation and with chronic myeloid leukemia (CML) in chronic phase previously treated with ≥ 2 TKIs</p> <p>Method of administration Asciminib 40 mg strength tablets will be administered orally twice daily, without food. Asciminib tablets should be ingested as follows:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Asciminib should be administered in the fasted state: avoid food for at least 2 hours before the dose is taken and for at least 1 hour after the dose is taken. Water is permitted during this period • Asciminib should be taken with approximately 8 ounces (240 mL) of water • Asciminib should be swallowed whole and not chewed or crushed • If vomiting occurs within the first hour after taking the drug, re-dosing is allowed before the next scheduled dose. <p>Posology The dose of asciminib 200 mg BID has been selected for cohort expansion in CABL001X2101 in patients with CML-CP carrying T315I mutation.</p> <p>Missed dose If a dose is missed by less than 6 hours, it should be taken and the next dose should be taken as scheduled.</p> <p>If a dose is missed by more than approximately 6 hours, it should be skipped, and the next dose should be taken as scheduled.</p> <p>Treatment duration Treatment with asciminib should be continued as long as clinical benefit is observed or until unacceptable toxicity occurs.</p> <p>Dose adjustments for adverse reactions In case of Adverse Events, dose may be reduced to 160 mg BID. For patients who do not tolerate the dosing schedule specified in the Treatment Plan, dose adjustments are permitted to allow the patient to continue treatment through MAP.</p>
---	--

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Patients may be included if</p> <ul style="list-style-type: none"> - The patient is not eligible for a clinical trial running with asciminib and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. - The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative and reimbursed treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. <p>Patients eligible for inclusion in this treatment plan have to meet all of the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Male or female patients ≥ 18 years of age 2. Patients with CML in chronic phase with T315I mutation, who were previously treated with at least 2 commercially available TKIs and are relapsed, refractory to or intolerant of their last TKIs as determined by the treating physician. Patients with a <u>T315I mutation</u> can only be included if they have previously received ponatinib, except in case of a documented contra-indication to ponatinib. <p>For patients who previously received 2 commercially available TKIs, treating physician should assess eligibility of the patient for treatment with commercially available and reimbursed 3rd line TKIs, taking into account the local clinical practice/treatment guidelines and patient's coexisting conditions.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Patient is deemed by the treating physician to have the initiative and means to be compliant with treatment and follow-up requested 4. Adequate end organ function, within 14 days before the first dose of asciminib treatment. Patients with mild to moderate renal and hepatic impairment are eligible <ul style="list-style-type: none"> o Total bilirubin $\leq 3.0 \times \text{ULN}$ without AST/ALT increase o Aspartate transaminase (AST) $\leq 5.0 \times \text{ULN}$ o Alanine transaminase (ALT) $\leq 5.0 \times \text{ULN}$ o Serum lipase $\leq 1.5 \times \text{ULN}$. For serum lipase $> \text{ULN} - \leq 1.5 \times \text{ULN}$, value should be considered not clinically significant and not associated with risk factors for acute pancreatitis o Alkaline phosphatase $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ o Creatinine clearance $\geq 30 \text{ mL/min}$ as calculated using Cockcroft-Gault formula <p>Patients eligible for this treatment plan must not meet any of the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. History of hypersensitivity to any drugs or metabolites of similar chemical classes as the product
---	---

	<ol style="list-style-type: none"> 6. Platelets $\leq 50 \times 10^9/L$; transient prior therapy related thrombocytopenia ($< 50 \times 10^9/L$ for ≤ 30 days prior to asciminib treatment start) is acceptable 7. Active uncontrolled cardiovascular conditions, including ongoing cardiac arrhythmias, congestive heart failure, angina, myocardial infarction within the past 3-6 months 8. A current 12-lead ECG showing signs of QTcF prolongation 9. A history of active long QT syndrome or risk of Torsades de pointes (TdP) and risk factors for TdP, such as uncorrected hypokalemia or hypomagnesemia (patient can be corrected before start of asciminib treatment), or any cardiac repolarization abnormality 10. A history of uncontrolled acute pancreatitis within 1 year prior to treatment start, or chronic active pancreatitis 11. Acute or chronic active non-infectious liver disease 12. Active uncontrolled infection, including pneumonia, requiring systemic therapy or other severe infections 13. Patients with active HBV and HCV infection, and/or with HCV/HBV viral load above the limit of quantification after completing curative/suppressive antiviral treatment. 14. Patients with HIV infection with CD4+ T-cell count ≤ 350 cells/uL, and/or patients who are using concurrent strong CYP3A4 inhibitors (e.g. ritonavir, cobicistat), and cannot be switched to an alternate effective ART regimen before study participation. 15. Significant other uncontrolled medical conditions, such as (but not limited to) uncontrolled diabetes, pulmonary hypertension 16. Participation in a prior investigational study within 30 days prior to enrollment or within 5 half-lives of the investigational product, whichever is longer 17. Pregnant or nursing (lactating) women, where pregnancy is defined as the state of a female after conception and until the termination of gestation, confirmed by a positive hCG laboratory test (> 5 mIU/mL) 18. Women of child-bearing potential, defined as all women physiologically capable of becoming pregnant, UNLESS they are: <ul style="list-style-type: none"> • Women whose sexual orientation precludes intercourse with a male partner • Women whose partners have been sterilized by vasectomy or other means • Using a highly effective method of birth control (i.e. one that results in a less than 1% per year failure rate when used consistently and correctly, such as implants, injectables, combined oral contraceptives, and some intrauterine devices (IUDs); periodic abstinence (e.g. calendar, ovulation, symptothermal, post-ovulation methods) is not acceptable
--	--

	<p>Reliable contraception should be maintained throughout the period of treatment and for 14 days after treatment discontinuation.</p> <p>Women are considered post-menopausal and not of childbearing potential if they have had 12 months of natural (spontaneous) amenorrhea with an appropriate clinical profile (e.g. age appropriate, history of vasomotor symptoms) or six months of spontaneous amenorrhea with serum FSH levels > 40 mIU/mL or have had surgical bilateral oophorectomy (with or without hysterectomy) at least six weeks ago. In the case of oophorectomy alone, only when the reproductive status of the woman has been confirmed by follow up hormone level assessment is she considered not of childbearing potential.</p> <p>19. Sexually active males must use a condom during intercourse while taking the drug, and for 3 days after stopping study treatment and should not father a child in this period. This applies to men who are vasectomized and men with male partners in order to prevent delivery of the drug via semen.</p> <p>20. Not able to understand and to comply with treatment instructions and requirements.</p> <p>21. Treatment with medications that belong to the below classes and that cannot be discontinued at least one week prior to the start of treatment with study treatment</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strong inducers of CYP3A • Strong inhibitors of CYP3A <p>Patients should have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed an informed consent form, before the start of the treatment.</p>
--	--

<p>Duration of the program</p>	<p>This compassionate use program will start, and patients will be accepted on an individual patient base, as soon as the program is authorized. Inclusion in this programme will end when drug reimbursement is obtained or when Novartis Pharma decides to discontinue this program in case of reimbursement refusal for this indication or in the light of newly emerged scientific data. Patients who are included in this programme until that time and do not meet reimbursement criteria or in case when drug reimbursement is not obtained will be further treated according to the protocol and the regulatory environment as long as asciminib is not commercially available in the indication of the CUP unless the competent authority has decided otherwise because of scientific reasons.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>An <u>unsolicited request</u> by the treating physician for individual patient supply of asciminib has to be submitted via the Novartis Managed Access portal with a motivation to enroll the patient within this program. The physician declares that he/she is personally responsible for the use of the medical need medication, that the patient has a chronic and/or severe disease that cannot be treated with the current marketed products in this indication and that the patient will be informed in a clear and complete manner.</p> <p>Before submission of the request, the patient has to be informed correctly by the physician regarding the benefits, use and risks of this treatment. The patient has to give his/her consent. The physician has to make sure that patient is eligible for this program based on the inclusion and exclusion criteria described above (see section 5) and is not eligible for an ongoing clinical study.</p> <p>The responsible physician of the medical department of Novartis Belgium checks the completeness and feasibility of the application and gives a reasoned advice about the eligibility of the patient for this treatment and inclusion in this program. The product will only be made available when the responsible physician of Novartis Belgium gives a positive advice about the admissibility of the patient in the program.</p> <p>The medication is sent to the pharmacy of the hospital of the treating physician. Total duration between unsolicited request and delivery of the medication will be approximately 5 working days.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Dr. Sandra Amaral Medical Director Novartis Pharma Medialaan 40 bus 1, 1800 Vilvoorde 0479/92 11 88 sandramargarida.amaral@novartis.com</p>

<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused medication needs to be returned to Novartis local Warehouse or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the compassionate use program. The medication delivered for an individual patient request in the context of a compassionate use program can only be used for that particular patient.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>Information about all SAEs is collected and recorded on the Serious Adverse Event Report Form. The treating physician or other involved health care professional must assess the relationship to asciminib, complete the SAE Report Form and send the completed, signed form within 24 hours to the local Novartis Patient Safety Department. The email, telephone and telefax number of the contact persons in the local department of DS&E, specific to the site, are listed in the treating physician or other involved health care professional folder provided to each site. The original copy of the SAE Report Form and the fax confirmation sheet must be kept with the MNP documentation at the program site.</p> <p>The following adverse reactions were most commonly identified:</p> <ul style="list-style-type: none"> - thrombocytopenia (reduced number of blood platelets) which increases the risk of bleeding or bruising: 28.8% - neutropenia (lack of neutrophil granulocytes, a type of white blood cells), which increases the risk of infections: 21.8% - diarrhea: 11.5% - rash: 7.1% - vomiting: 7.1% - increased value of liver function protein ALT: 3.8% - increased value of liver function protein AST: 3.8% <p>Other possible side effects are:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fatigue - nausea - stomach ache - headache - hypertension (increased blood pressure) - increased levels of proteins that may indicate damage to the pancreas (amylase, lipase) - inflammation of the pancreas - prolongation of the QTc interval, which can lead to cardiac arrhythmias

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Scemblix
Nom de la substance active	asciminib

<p>Indication et conditions d'utilisation</p>	<p>Indication Patients avec mutation T315I et atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique précédemment traités avec ≥ 2 ITK (<i>inhibiteur de tyrosine kinase</i>)</p> <p>Mode d'administration Les comprimés d'asciminib dosés à 40 mg seront administrés par voie orale deux fois par jour, sans nourriture. Les comprimés d'asciminib doivent être ingérés comme suit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'asciminib doit être administré à jeun : évitez les aliments pendant au moins 2 heures avant la prise de la dose et pendant au moins 1 heure après la prise de la dose. L'eau est autorisée pendant cette période • L'asciminib doit être pris avec environ 8 onces (240 ml) d'eau • L'asciminib doit être avalé entier et non mâché ou écrasé • Si des vomissements surviennent dans la première heure suivant la prise du médicament, une nouvelle dose est autorisée avant la prochaine dose prévue. <p>Posologie La dose d'asciminib 200 mg deux fois par jour a été sélectionnée pour l'expansion de la cohorte dans CABL001X2101 chez les patients atteints de LMC-CP porteurs de la mutation T315I.</p> <p><u>Oubli de dose</u> Si l'oubli de la dose remonte à moins de 6 heures, la dose oubliée doit être prise et la dose suivante doit être prise au moment prévu.</p> <p>Si l'oubli de la dose remonte à plus de 6 heures environ, la dose oubliée ne doit pas être prise et la dose suivante doit être prise au moment prévu.</p> <p><u>Durée du traitement</u> Le traitement par asciminib doit être poursuivi aussi longtemps qu'un bénéfice clinique est observé ou jusqu'à ce qu'il entraîne une toxicité inacceptable.</p> <p><u>Ajustements posologiques en cas d'effets indésirables</u> En cas d'effets secondaires, la dose peut être réduite à 160 mg deux fois par jour. Pour les patients qui ne peuvent pas tolérer le schéma posologique spécifié dans le plan de traitement, des ajustements de dose sont autorisés pour permettre au patient de poursuivre le traitement via MAP.</p>
---	--

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Les patients peuvent être inclus si</p> <ul style="list-style-type: none"> -Le patient n'est pas admissible à une étude clinique sur l'asciminib et/ou à une étude clinique dans l'indication prévue par ce programme. -Le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec les traitements de substitution approuvés, disponibles commercialement et remboursés, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité. <p>Les patients pouvant être inclus dans ce programme de traitement doivent répondre à tous les critères suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Patients de sexe masculin ou féminin ≥ 18 ans 2. Les patients atteints de LMC en phase chronique avec mutation T315I, qui ont été précédemment traités avec au moins deux ITK disponibles dans le commerce et qui sont en rechute, réfractaires ou intolérants à leurs derniers ITK, selon ce que détermine le médecin traitant. Les patients présentant une mutation T315I ne peuvent être inclus que s'ils ont déjà reçu du ponatinib, sauf en cas de contre-indication documentée au ponatinib. <p>Pour les patients qui ont déjà reçu 2 ITK disponibles dans le commerce, le médecin traitant doit évaluer l'éligibilité du patient à un traitement avec des ITK de 3e ligne disponibles dans le commerce et remboursés, en tenant compte des directives de pratique clinique/de traitement locales et des conditions coexistantes du patient</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Le patient est considéré par le médecin traitant comme ayant l'initiative et les capacités de se conformer au traitement et au suivi demandé 4. Fonctionnement adéquat des organes terminaux, dans les 14 jours précédant la première dose du traitement à l'asciminib. Les patients souffrant d'une insuffisance rénale et hépatique légère à modérée sont éligibles <ol style="list-style-type: none"> a. Bilirubine totale $\leq 3,0 \times$ LSN sans augmentation d'AST / ALT b. Aspartate transaminase (AST) $\leq 5,0 \times$ LSN c. Alanine transaminase (ALT) $\leq 5,0 \times$ LSN d. Lipase sérique $\leq 1,5 \times$ LSN. Pour la lipase sérique $> \text{LSN} - \leq 1,5 \times \text{LSN}$, la valeur doit être considérée comme non cliniquement significative et non associée à des facteurs de risque de pancréatite aiguë e. Phosphatase alcaline $\leq 2,5 \times$ LSN F. Clairance de la créatinine ≥ 30 ml/min calculée à l'aide de la formule Cockcroft-Gault <p>Les patients éligibles à ce plan de traitement ne doivent pas répondre à l'un des critères suivants :</p>
---	---

	<ol style="list-style-type: none"> 5. Antécédents d'hypersensibilité à tout médicament ou métabolite de classes chimiques similaires à celle du produit 6. Plaquettes $\leq 50 \times 10^9/L$; une thrombocytopénie transitoire liée à un traitement antérieur ($< 50 \times 10^9/L$ pour ≤ 30 jours avant le début du traitement à l'asciminib) est acceptable 7. Conditions cardiovasculaires actives non contrôlées, y compris arythmies cardiaques continues, insuffisance cardiaque congestive, angine de poitrine, infarctus du myocarde au cours des 3 à 6 derniers mois 8. Un ECG 12 dérivations actuel montrant des signes d'allongement de l'intervalle QTcF 9. Antécédents de syndrome actif du QT long ou de risque de torsades de pointes (TdP) et facteurs de risque de TdP, tels qu'une hypokaliémie ou une hypomagnésémie non corrigée (le patient peut être corrigé avant le début du traitement à l'asciminib), ou toute anomalie de repolarisation cardiaque 10. Des antécédents de pancréatite aiguë non contrôlée pendant l'année précédant le début du traitement, ou de pancréatite chronique active 11. Maladie hépatique non infectieuse active aiguë ou chronique 12. Infection active non contrôlée, y compris la pneumonie, nécessitant une thérapie systémique ou d'autres infections graves 13. Patients présentant une infection active par le VHB et le VHC et/ou une charge virale VHB/VHC supérieure à la limite de quantification après avoir suivi un traitement antiviral curatif/suppressif. 14. Les patients infectés par le VIH avec un nombre de cellules T CD4+ ≤ 350 cellules/μl, et/ou les patients qui utilisent simultanément de forts inhibiteurs du CYP3A4 (par exemple ritonavir, cobicistat), et qui ne peuvent pas passer à un autre traitement antirétroviral efficace avant de participer à l'étude. 15. D'autres conditions médicales importantes non contrôlées, telles que (mais non limitées à) un diabète non contrôlé, une hypertension pulmonaire 16. Participation à une étude expérimentale antérieure dans les 30 jours précédant l'inscription ou dans les 5 demi-vies du produit de recherche, selon la période la plus longue 17. Les femmes enceintes ou allaitantes, où la grossesse est définie comme l'état d'une femme après la conception et jusqu'à la fin de la grossesse, confirmé par un test de laboratoire positif à la hCG (> 5 mUI/ml) 18. Les femmes en âge de maternité, définies comme toutes les femmes physiologiquement capables de devenir enceintes, à MOINS qu'elles soient :
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> - Des Femmes dont l'orientation sexuelle exclut les rapports avec un partenaire masculin - Des femmes dont le partenaire a été stérilisé par vasectomie ou par d'autres méthodes. - Utilisation d'une méthode de contraception très efficace (c'est-à-dire qui entraîne un taux d'échec de moins de 1 % par an lorsqu'elle est utilisée de manière cohérente et correcte, comme les implants, les injectables, les contraceptifs oraux combinés et certains dispositifs intra-utérins (DIU) ; les méthodes d'abstinence périodique (par exemple, calendrier, ovulation, méthodes symptothermiques, post-ovulation) n'est pas acceptable <p>Une contraception fiable doit être maintenue pendant toute la durée du traitement et pendant les 14 jours suivant l'arrêt du traitement. Les femmes sont considérées comme postménopausées et non en âge de maternité si elles ont eu 12 mois d'aménorrhée naturelle (spontanée) avec un profil clinique approprié (par exemple, adapté à leur âge, antécédents de symptômes vasomoteurs) ou six mois d'aménorrhée spontanée avec des taux sériques de FSH > 40 mUI/ml ou si elles ont subi une ovariectomie bilatérale chirurgicale (avec ou sans hystérectomie) il y a au moins six semaines. Dans le cas d'une ovariectomie seule, ce n'est que lorsque l'état reproductif de la femme a été confirmé par une évaluation de suivi des niveaux d'hormones qu'elle est considérée comme n'ayant pas la capacité de concevoir.</p> <p>19. Les hommes sexuellement actifs doivent utiliser un préservatif lors des rapports sexuels pendant la prise du médicament et pendant les 3 jours qui suivent l'arrêt du traitement d'étude et ne doivent pas avoir d'enfant pendant cette période. Cela s'applique aux hommes qui sont vasectomisés et aux hommes ayant des partenaires masculins afin d'éviter l'administration du médicament par le sperme.</p> <p>20. Ne pas être en mesure de comprendre et de respecter les instructions et les exigences du traitement.</p> <p>21. Traitement avec des médicaments appartenant aux classes ci-dessous et qui ne peuvent être interrompus au moins une semaine avant le début du traitement avec un traitement d'étude</p> <ul style="list-style-type: none"> • De forts inducteurs de CYP3A • De puissants inhibiteurs du CYP3A <p>Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé un formulaire de consentement éclairé, avant le début du traitement.</p>
--	---

Durée	<p>Ce programme d'usage compassionnel sera lancé et les patients seront acceptés sur une base individuelle, dès que le programme sera autorisé.</p> <p>L'inclusion dans ce programme prendra fin lorsque le remboursement du médicament sera obtenu ou lorsque Novartis Pharma décidera d'interrompre ce programme en cas de refus de remboursement pour cette indication ou à la lumière de données scientifiques nouvellement apparues.</p> <p>Les patients qui sont inclus dans ce programme jusqu'à ce moment et qui ne remplissent pas les critères de remboursement ou en cas de non-obtention du remboursement du médicament bénéficieront du traitement ultérieur conformément au protocole et à l'environnement réglementaire tant que l'asciminib n'est pas disponible dans le commerce dans l'indication du programme d'usage compassionnel, à moins que l'autorité compétente n'en ait décidé autrement pour des raisons scientifiques</p>
Conditions de distribution	<p>Une <u>demande non sollicitée</u> du médecin traitant pour la distribution individuelle d'asciminib à un patient doit être soumise via le portail Managed Access de Novartis avec une motivation pour inscrire le patient à ce programme. Le médecin déclare qu'il est personnellement responsable de l'utilisation du médicament à usage médical, que le patient souffre d'une maladie chronique et/ou grave qui ne peut être traitée avec les produits actuellement commercialisés dans cette indication et que le patient sera informé de manière claire et complète.</p> <p>Avant d'introduire la demande, le patient doit être correctement informé par le médecin sur les avantages, l'utilisation et les risques de ce traitement. Le patient doit donner son consentement. Le médecin doit s'assurer que le patient est admissible à ce programme sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessus (voir section 5) et qu'il n'est pas admissible à une étude clinique en cours.</p> <p>Le médecin responsable du département médical de Novartis Belgique vérifie l'exhaustivité et la faisabilité de la demande et donne un avis motivé sur l'éligibilité du patient pour ce traitement et son inclusion dans ce programme. Le produit ne sera mis à disposition que lorsque le médecin responsable de Novartis Belgique aura donné un avis positif sur l'admissibilité du patient au programme.</p> <p>Les <u>médicaments</u> sont envoyés à la pharmacie de l'hôpital du médecin traitant. La durée totale entre la demande non sollicitée et la livraison du médicament sera d'environ 5 jours ouvrables.</p>

<p>Responsable</p>	<p>Dr. Sandra Amaral Medical Director Novartis Pharma Medialaan 40 bus 1, 1800 Vilvoorde 0479/92 11 88 sandramargarida.amaral@novartis.com sandramargarida.amaral@novartis.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé doit être retourné à l'entrepôt local de Novartis ou détruit dans un établissement approprié dès que possible après que le patient a cessé de participer au programme d'usage compassionnel. Les médicaments délivrés à la demande d'un patient dans le cadre d'un programme d'usage compassionnel ne peuvent être utilisés que pour ce patient en particulier.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Les informations concernant tous les SAE sont collectées et enregistrées sur le formulaire de rapport d'événement indésirable grave. Le médecin traitant ou tout autre professionnel de la santé concerné doit évaluer la relation avec l'asciminib, remplir le formulaire de rapport d'effets indésirables graves et envoyer le formulaire rempli et signé dans les 24 heures au département local de Novartis responsable de la sécurité des patients. Les emails, numéros de téléphone et de fax des personnes à contacter dans le département local du DS&E, spécifiques au site, sont indiqués dans le dossier du médecin traitant ou de tout autre professionnel de santé concerné fourni à chaque site. L'original du formulaire de rapport SAE et la feuille de confirmation de fax doivent être conservés avec la documentation du MNP sur le site du programme.</p> <p>Les événements indésirables suivants ont été le plus souvent observés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thrombocytopénie (réduction du nombre de plaquettes sanguines) qui augmente le risque de saignement ou des bleus : 28,8%. - la neutropénie (manque de granulocytes neutrophiles, un type de globules blancs) qui augmente le risque d'infections : 21,8%. - diarrhée : 11,5%. - éruption cutanée : 7,1%. - vomissements : 7,1 %. - valeur élevée de la protéine ALT de la fonction hépatique : 3,8%. - valeur élevée de la protéine de la fonction hépatique AST : 3,8%. <p>D'autres effets secondaires éventuels :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fatigue - nausées - douleurs abdominales - mal de tête - l'hypertension (pression artérielle élevée) - des niveaux élevés de protéines qui peuvent indiquer une lésion du pancréas (amylase ; lipase) - inflammation du pancréas - l'allongement de l'intervalle QTc, qui peut entraîner des arythmies

	cardiaques
--	------------

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Scemblix
Naam actieve substantie	asciminib

<p>Indicatie en gebruiksvoorwaarden</p>	<p>Indicatie Patiënten met T315I-mutatie en met chronische myeloïde leukemie (CML) in de chronische fase die eerder zijn behandeld met ≥ 2 TKI's</p> <p>Wijze van toediening Asciminib tabletten met een sterkte van 40 mg worden tweemaal daags oraal toegediend, zonder voedsel. Asciminib-tabletten moeten als volgt worden ingenomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • asciminib moet op de nuchtere maag worden ingenomen: vermijd voedsel gedurende ten minste 2 uur voordat de dosis wordt ingenomen en gedurende ten minste 1 uur nadat de dosis is ingenomen. Water drinken gedurende deze periode mag wel. • asciminib moet worden ingenomen met ongeveer 240 ml water • asciminib moet in zijn geheel worden doorgeslikt en mag niet worden gekauwd of geplet • als braken optreedt binnen het eerste uur na inname van het geneesmiddel, is herdosering toegestaan vóór de volgende geplande dosis. <p>Dosering De dosis asciminib 200 mg tweemaal daags werd geselecteerd voor de cohortexpansie in CABL001X2101 bij CP-CML-patiënten met de T315I-mutatie.</p> <p><u>Gemiste dosis</u> Als een dosis minder dan 6 uur is gemist, moet deze worden ingenomen en moet de volgende dosis volgens schema worden ingenomen.</p> <p>Als een dosis meer dan 6 uur is gemist, moet deze worden overgeslagen en moet de volgende dosis volgens schema worden ingenomen.</p> <p><u>Behandelingsduur</u> De behandeling met asciminib dient te worden voortgezet zolang er medisch voordeel wordt waargenomen of totdat onaanvaardbare toxiciteit optreedt.</p> <p><u>Dosisaanpassing vanwege bijwerkingen</u> In geval van bijwerkingen kan de dosis worden verlaagd tot 160 mg tweemaal daags. Voor patiënten die het in het behandelplan gespecificeerde doseringsschema niet verdragen, zijn dosisaanpassingen toegestaan zodat de patiënt de behandeling via MAP kan voortzetten.</p>
---	--

<p>19Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Patiënten kunnen worden opgenomen indien</p> <ul style="list-style-type: none"> - De patiënt niet in aanmerking komt voor een klinische studie die loopt met asciminib en/of een klinische studie die loopt voor de beoogde indicatie van dit programma. - De patiënt niet op bevredigende wijze kan worden behandeld met de goedgekeurde en in de handel verkrijgbare en vergoedbare alternatieve behandelingen, in overeenstemming met de klinische richtlijnen, vanwege problemen met de werkzaamheid en/of de veiligheid. <p>Patiënten die in aanmerking komen voor opname in dit behandelplan moeten aan alle volgende criteria voldoen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mannelijke of vrouwelijke patiënten ≥ 18 jaar 2. Patiënten met CML in de chronische fase met T315I-mutatie, die eerder zijn behandeld met ten minste 2 in de handel verkrijgbare TKI's en zijn hervallen, refractair zijn voor of intolerant zijn voor hun laatste TKI's, zoals bepaald door de behandelend arts. Patiënten met een T315I-mutatie kunnen alleen worden opgenomen als zij eerder ponatinib hebben gekregen, behalve in geval van een gedocumenteerde contra-indicatie voor ponatinib. <p>Voor patiënten die eerder 2 in de handel verkrijgbare TKI's hebben gekregen, moet de behandelende arts beoordelen of de patiënt in aanmerking komt voor behandeling met in de handel verkrijgbare en vergoede 3e lijn TKI's, rekening houdend met de lokale klinische praktijk/behandelingsrichtlijnen en de andere aanwezige aandoeningen van de patiënt</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. De behandelend arts is van mening dat de patiënt het initiatief en de mogelijkheid heeft om zich te houden aan de gevraagde behandeling en follow-up. 4. Adequate eindorgaanfunctie, binnen 14 dagen voor de eerste dosis van asciminib behandeling. Patiënten met lichte tot matige nier- en leverfunctiestoornissen komen in aanmerking <ol style="list-style-type: none"> a. Totaal bilirubine $\leq 3,0 \times \text{ULN}$ zonder ASAT / ALT-verhoging b. Aspartaattransaminase (AST) $\leq 5,0 \times \text{ULN}$ c. Alanine transaminase (ALT) $\leq 5,0 \times \text{ULN}$ d. Serumlipase $\leq 1,5 \times \text{ULN}$. Voor serumlipase $> \text{ULN}$ - $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ moet de waarde als niet klinisch significant worden beschouwd en niet geassocieerd met risicofactoren voor acute pancreatitis e. Alkalische fosfatase $\leq 2,5 \times \text{ULN}$ f. Creatinineklaring $\geq 30 \text{ ml / min}$ zoals berekend met de Cockcroft-Gault-formule <p>Patiënten die in aanmerking komen voor dit behandelplan mogen niet voldoen aan een van de volgende criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor geneesmiddelen of metabolieten van soortgelijke chemische klassen als het product
---	---

	<ol style="list-style-type: none"> 6. Trombocyten $\leq 50 \times 10^9/L$; voorbijgaande, aan therapie gerelateerde trombocytopenie ($< 50 \times 10^9/L$ gedurende ≤ 30 dagen vóór de start van de behandeling met asciminib) is aanvaardbaar 7. Actieve ongecontroleerde cardiovasculaire aandoeningen, waaronder aanhoudende hartritmestoornissen, congestief hartfalen, angor, myocardinfarct in de afgelopen 3-6 maanden 8. Een huidig 12-afleidingen-ECG vertoont tekenen van QTcF-verlenging 9. Een voorgeschiedenis van actief lang QT-syndroom of risico van Torsades de pointes (TdP) en risicofactoren voor TdP, zoals ongecorrigeerde hypokaliëmie of hypomagnesiëmie (de patiënt kan worden gecorrigeerd vóór de start van de behandeling met asciminib), of een cardiale repolarisatie-afwijking 10. Een voorgeschiedenis van ongecontroleerde acute pancreatitis binnen 1 jaar voor de start van de behandeling, of chronische actieve pancreatitis 11. Acute of chronische actieve niet-infectieuze leverziekte 12. Actieve ongecontroleerde infectie, met inbegrip van longontsteking, waarvoor systemische therapie nodig is, of andere ernstige infecties 13. Patiënten met actieve HBV- en HCV-infectie en/of met een HCV/HBV-virale belasting boven de bepaalbaarheidsgrens na voltooiing van curatieve/suppressieve antivirale behandeling. 14. Patiënten met HIV-infectie met CD4+ T-celaantallen ≤ 350 cellen/uL, en/of patiënten die gelijktijdig sterke CYP3A4-remmers gebruiken (bijv. ritonavir, cobicistat), en niet kunnen worden overgeschakeld op een alternatief effectief ART-regime vóór studiedeelname. 15. Significante andere ongecontroleerde medische aandoeningen, zoals (maar niet beperkt tot) ongecontroleerde diabetes, pulmonale hypertensie 16. Deelname aan een eerdere onderzoeksstudie binnen 30 dagen voorafgaand aan de inschrijving of binnen 5 halfwaardetijden van het onderzoeksproduct, afhankelijk van welke termijn langer is 17. Zwangere of lacterende vrouwen, waarbij zwangerschap wordt gedefinieerd als de toestand van een vrouw na de bevruchting en tot de beëindiging van de zwangerschap, bevestigd door een positieve hCG-laboratoriumtest (> 5 mIU/mL) 18. Vrouwen die in staat zijn kinderen te baren, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn zwanger te worden, ZONDER dat zij: <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen wiens seksuele geaardheid, geslachtsgemeenschap met een mannelijke partner onmogelijk maakt • Vrouwen wiens partner door vasectomie of op andere wijze is gesteriliseerd • Een zeer doeltreffende anticonceptiemethode gebruiken (d.w.z. een methode die bij consequent en correct gebruik een faalpercentage van minder dan 1% per jaar oplevert, zoals implantaten, injecteerbare
--	--

	<p>middelen, gecombineerde orale anticonceptiemiddelen en sommige intra-uteriene apparaten (IUD's)); periodieke onthouding (bv. kalender-, ovulatie-, symptothermale, post-ovulatiemethoden) is niet aanvaardbaar</p> <p>Betrouwbare anticonceptie moet worden gehandhaafd gedurende de gehele behandelingsperiode en gedurende 14 dagen na het staken van de behandeling.</p> <p>Vrouwen worden beschouwd als postmenopauzaal en niet in staat om kinderen te krijgen als zij 12 maanden natuurlijke (spontane) amenorroe hebben gehad met een passend klinisch profiel (bijv. leeftijds geschikt, voorgeschiedenis van vasomotorische symptomen) of zes maanden spontane amenorroe met serum FSH-spiegels > 40 mIU/mL of als zij ten minste zes weken geleden een chirurgische bilaterale oophorectomie (met of zonder hysterectomie) hebben ondergaan. In het geval van oophorectomie alleen wordt een vrouw die geen kinderen kan krijgen pas als onvruchtbaar beschouwd nadat de reproductieve status van de vrouw is bevestigd door een vervolgbepaling van de hormoonspiegel.</p> <p>19. Seksueel actieve mannen moeten een condoom gebruiken tijdens geslachtsgemeenschap tijdens het gebruik van het geneesmiddel en gedurende 3 dagen na het stopzetten van de studiebehandeling en mogen in deze periode geen vader worden van een kind. Dit geldt voor mannen die gevasectomiseerd zijn en mannen met mannelijke partners om afgifte van het geneesmiddel via sperma te voorkomen.</p> <p>20. Niet in staat zijn om de behandelingsinstructies en -vereisten te begrijpen en na te leven.</p> <p>21. Behandeling met geneesmiddelen die tot de onderstaande klassen behoren en die niet ten minste één week voor het begin van de behandeling met de studiebehandeling kunnen worden gestaakt</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sterke induceerders van CYP3A • Sterke remmers van CYP3A <p>Patiënten moeten duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de behandelende arts en moeten een formulier voor geïnformeerde toestemming hebben ondertekend voordat de behandeling wordt gestart.</p>
--	--

<p>Looptijd</p>	<p>Dit compassionate use programma zal van start gaan, en patiënten zullen worden aanvaard op individuele patiëntenbasis, zodra het programma is goedgekeurd.</p> <p>De opname in dit programma zal eindigen wanneer de terugbetaling van het geneesmiddel verkregen is of wanneer Novartis Pharma beslist om dit programma stop te zetten in geval van weigering van terugbetaling voor deze indicatie of in het licht van nieuwe wetenschappelijke gegevens die naar voren zijn gekomen.</p> <p>Patiënten die tot dan in dit programma zijn opgenomen en niet aan de terugbetalingscriteria voldoen of wanneer geen terugbetaling van het geneesmiddel wordt verkregen, zullen verder worden behandeld volgens het protocol en de regelgeving zolang asciminib niet in de handel verkrijgbaar is voor de indicatie van dit compassionate use programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders heeft besloten.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Een spontaan verzoek van de behandelend arts voor individuele levering van asciminib aan de patiënt dient te worden ingediend via het Novartis Managed Access portaal met een motivatie om de patiënt in dit programma op te nemen. De arts verklaart dat hij/zij persoonlijk verantwoordelijk is voor het gebruik van de medicatie die medisch noodzakelijk is, dat de patiënt een chronische en/of ernstige ziekte heeft die niet kan worden behandeld met de huidige, op de markt verkrijgbare, producten in deze indicatie en dat de patiënt op een duidelijke en volledige manier zal worden geïnformeerd.</p> <p>Voordat de aanvraag wordt ingediend, moet de patiënt door de arts correct worden geïnformeerd over de voordelen, het gebruik en de risico's van deze behandeling. De patiënt moet zijn/haar toestemming geven. De arts moet zich ervan vergewissen dat de patiënt in aanmerking komt voor dit programma op basis van de hierboven beschreven in- en exclusiecriteria (zie sectie 5) en niet in aanmerking komt voor een lopende klinische studie.</p> <p>De verantwoordelijke arts van de medische afdeling van Novartis Belgium controleert de volledigheid en de haalbaarheid van de aanvraag en geeft een gemotiveerd advies over de geschiktheid van de patiënt voor deze behandeling en opname in dit programma. Het product zal pas ter beschikking worden gesteld wanneer de verantwoordelijke arts van Novartis Belgium een positief advies geeft over de toelaatbaarheid van de patiënt tot het programma.</p> <p>Het geneesmiddel wordt opgestuurd naar de apotheek van het ziekenhuis van de behandelende arts.</p> <p>De totale duur tussen de spontane aanvraag en de levering van het geneesmiddel zal ongeveer 5 werkdagen bedragen.</p>

<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Dr. Sandra Amaral Medical Director Novartis Pharma Medialaan 40 bus 1, 1800 Vilvoorde 0479/92 11 88 sandramargarida.amaral@novartis.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk nadat de patiënt uit het compassionate use-programma is gestopt, worden geretourneerd aan het plaatselijke Novartis Warehouse of worden vernietigd in een daartoe geschikte faciliteit. De medicatie die wordt geleverd voor een individuele patiëntaanvraag in het kader van een compassionate use-programma kan alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Informatie over alle SAE's wordt verzameld en geregistreerd op het meldingsformulier voor ernstige bijwerkingen. De behandelend arts of andere betrokken zorgverlener moet de relatie met asciminib beoordelen, het SAE-rapportformulier invullen en het ingevulde, ondertekende formulier binnen 24 uur naar de lokale afdeling Patiëntveiligheid van Novartis sturen. Het email adres, telefoon- en faxnummer van de contactpersonen op de lokale afdeling van DS&E, specifiek voor de locatie, staan vermeld in de map van de behandelend arts of andere betrokken zorgverlener die aan elke locatie wordt verstrekt. Het originele exemplaar van het SAE-rapportformulier en het faxbevestigingsformulier moeten samen met de MNP-documentatie op de programmasite worden bewaard.</p> <p>De volgende bijwerkingen werden het vaakst vastgesteld:</p> <ul style="list-style-type: none"> - thrombocytopenie (verminderd aantal bloedplaatjes) wat een verhoogde kans geeft op bloedingen of blauwe plekken : 28,8% - neutropenie (tekort aan neutrofiële granulocyten, een type witte bloedcellen) wat een verhoogde kans geeft op infecties: 21,8% - diarree: 11,5% - huiduitslag: 7,1% - braken: 7,1% - verhoogde waarde van leverfunctie eiwit ALT: 3,8% - verhoogde waarde van leverfunctie eiwit AST: 3,8% <p>Andere mogelijke bijwerkingen zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - vermoeidheid - misselijkheid - buikpijn - hoofdpijn - hypertensie (verhoogde bloeddruk) - verhoogde waarden van eiwitten die kunnen duiden op beschadiging van de alveesklier (amylase; lipase) - ontsteking van de alveesklier - verlenging van het QTc interval, wat kan leiden tot hartritmestoornissen
---	--