

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aumseqa 55 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа аумолертинибов мезилат, еквивалентен на 55 mg аумолертиниб (aumolertinib).

### Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 15,3 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Светложълта, с диаметър 7 mm, кръгла таблетка с незабавно освобождаване с вдлъбнато релефно означение „E1“ от едната страна и гладка от другата страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Aumseqa като монотерапия е показан за:

- първа линия на лечение при възрастни пациенти с авансирал недребноклетъчен рак на белия дроб (НДКРБД), чиито тумори са с делеции в екзон 19 на EGFR или субституиращи мутации (L858R) в екзон 21 (относно селекция на пациентите по биомаркер вж. точка 4.2);
- лечение на възрастни пациенти с авансирал НДКРБД, положителен за T790M мутация в EGFR (относно селекция на пациентите по биомаркер вж. точка 4.2).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Aumseqa трябва да се започне от лекар с опит в употребата на противоракови лекарствени продукти.

### Селекция на пациентите

EGFR мутационният статус в проби от тумор или плазма трябва се оценява с помощта на медицинско изделие за *in vitro* диагностика (IVD) с маркировка „CE“ със съответното предназначение. Ако IVD с маркировка „CE“ не е налично, трябва да се използва алтернативен валидиран тест (вж. точка 4.4).

## Дозировка

Препоръчителната доза Aumseqa е 110 mg (2 таблетки от 55 mg) веднъж дневно.

Лечението с този лекарствен продукт трябва да продължи до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.

### *Пропуснатата доза*

Ако е пропусната доза Aumseqa, тя трябва да се вземе в рамките на същия ден веднага щом пациентът си спомни. Ако обаче следващата планирана доза трябва да се вземе в рамките на 12 часа, тогава пропуснатата доза трябва да се прескочи. Пациентът не трябва да взема двойна доза, за да компенсира пропуснатата доза.

### *Удължаване на QTc интервала*

Трябва да се направи електрокардиограма (ЕКГ) преди започване на лечението, поне веднъж през първите 3 седмици от терапията и след това периодично, ако е клинично показано. Отклоненията в QTc интервала трябва да се овладяват веднага (вж. Таблица 1 и точка 4.4).

### *Сърдечна недостатъчност*

При пациенти с известни сърдечносъдови рискови фактори и състояния, които може да повлияят фракцията на изтласкване от лявата камера (left ventricular ejection fraction, LVEF), сърдечната функция трябва да се проследява, най-малкото чрез оценка на LVEF преди започване и по време на лечението с Aumseqa (вж. точка 4.4).

### *Едновременно приложение със силни инхибитори на CYP3A4*

Ако едновременната употреба на силни инхибитори на CYP3A4 (като сок от грейпфрут, кларитромицин, итраконазол или лопинавир) не може да бъде избегната, дозата на Aumseqa трябва да се намали от 110 mg на 55 mg (вж. точка 4.5).

### *Промяна на дозата при нежелани реакции*

Може да се наложи прекъсване на приема и/или намаляване на дозата, или окончателно преустановяване на лечението на базата на индивидуалната безопасност и поносимост.

Ако се налага намаляване на дозата, тогава дозата трябва да се намали от 110 mg (2 таблетки) на 55 mg (1 таблетка), приемана веднъж дневно.

Насоки за промяна на дозата при нежелани реакции са дадени в Таблица 1.

**Таблица 1. Препоръчителни промени на дозата Aumseqa поради нежелани реакции**

Нежелана реакция	Тежест	Промяна на дозата
Интерстициална белодробна болест	Всяка степен	Преустановете окончателно лечението с Aumseqa.
Удължаване на QTc интервала	Удължаване на QTc интервала > 480 до ≤ 500 msec (Степен 2)	Спрете лечението с Aumseqa за период до 2 седмици.  Ако QTc интервалът не се възстанови до ≤ 480 msec, преустановете окончателно лечението с Aumseqa.  Ако QTc интервалът се възстанови до ≤ 480 msec или удължаването е в рамките на 30 msec спрямо изходното ниво, възстановете лечението при доза 110 mg.

		<p>Правете проследяване на ЕКГ най-малко веднъж седмично в продължение на 2 седмици след връщането до <math>\leq 480</math> msec.</p> <p>Проследявайте нивата на електролитите и включете допълнително електролити, ако е клинично показано.</p> <p>Прегледайте и коригирайте приложението на съпътстващите лекарствени продукти с известни ефекти на удължаване на QTc интервала (вж. точка 4.5).</p>
	<p>Удължаване на QTc интервала <math>&gt; 500</math> msec или <math>&gt; 60</math> msec спрямо изходното ниво (Степен 3)</p>	<p>Спрете лечението с Aumseqa за период до 2 седмици.</p> <p>Ако QTc интервалът не се възстанови до <math>\leq 480</math> msec или удължаването е в рамките на 30 msec спрямо изходното ниво, преустановете окончателно лечението с Aumseqa.</p> <p>Ако QTc интервалът се възстанови до <math>\leq 480</math> msec:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• възобновете лечението при доза 110 mg при първа поява на нежеланата реакция.</li> <li>• възобновете лечението при доза 55 mg при повторна поява или първа поява на нежеланата реакция при пациентите с рискови фактори (вж. точка 4.4). Преустановете окончателно лечението с Aumseqa, ако при намалената доза (55 mg) симптомите/признаците възникнат отново по което и да е време на лечението.</li> </ul> <p>Правете проследяване на ЕКГ-те най-малко в продължение на 2 седмици след връщането на QTc интервала до <math>\leq 480</math> msec.</p> <p>Проследявайте нивата на електролитите и включете допълнително електролити, ако е клинично показано.</p> <p>Прегледайте и коригирайте приложението на съпътстващите лекарствени продукти с известни ефекти на удължаване на QTc интервала (вж. точка 4.5).</p>

	Удължаване, свързано с torsade de pointes, полиморфна камерна тахикардия или признаци/симптоми на други сериозни аритмии	Преустановете окончателно лечението с Aumseqa.
Сърдечна недостатъчност	Безсимптомно, абсолютно намаление на LVEF > 10 % спрямо изходното ниво или до под 50 %	<p>Спрете лечението с Aumseqa за период до 2 седмици.</p> <p>Ако LVEF се върне до изходното ниво или <math>\geq 50</math> %:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>възобновете лечението при доза 110 mg при първа поява на нежеланата реакция.</li> <li>възобновете лечението при доза 55 mg при повторна поява на нежеланата реакция. Преустановете окончателно лечението с Aumseqa, ако при намалената доза (55 mg) симптомите/признаците възникнат отново по което и да е време на лечението.</li> </ul>
	Симптоматична застойна сърдечна недостатъчност	Преустановете окончателно лечението с Aumseqa.
Повишено ниво на креатинфосфокиназа в кръвта (СРК)/рабдомиолиза	Степен 3 с мускулни симптоми (напр. болезненост в мускулите, потрепвания на мускулите или миалгия)	<p>Спрете лечението с Aumseqa за период до 2 седмици.</p> <p>Ако мускулните симптоми отшумят и повишаването на нивото на СРК е <math>\leq</math> Степен 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>възобновете лечението при доза 110 mg при първа поява на нежеланата реакция.</li> <li>възобновете лечението при доза 55 mg при повторна поява на нежеланата реакция. Преустановете окончателно лечението с Aumseqa, ако при намалената доза (55 mg) симптомите/признаците възникнат отново по което и да е време на лечението.</li> </ul> <p>Ако мускулните симптоми не отшумят и повишаването на нивото на СРК не се подобри до <math>\leq</math> Степен 2, преустановете окончателно лечението с Aumseqa.</p>
	Степен 4 със или без мускулни симптоми (напр. болезненост в мускулите, потрепвания на мускулите или миалгия)	<p>Спрете лечението с Aumseqa за период до 2 седмици.</p> <p>Ако мускулните симптоми отшумят и повишаването на нивото на СРК в кръвта е <math>\leq</math> Степен 3, възобновете лечението при доза 55 mg при първа поява на</p>

		<p>нежеланата реакция. Преустановете окончателно лечението с Aumseqa, ако при тази доза симптомите/признаците възникнат отново по което и да е време на лечението.</p> <p>Ако мускулните симптоми не отшумят и повишаването на нивото на СРК остане <math>\geq</math> Степен 3, преустановете окончателно лечението с Aumseqa.</p>
Други нежелани реакции	$\geq$ Степен 3	<p>Спрете лечението с Aumseqa за период до 2 седмици.</p> <p>Ако нежеланата реакция се възстанови до <math>\leq</math> Степен 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• възобновете лечението при доза 110 mg при първа поява на нежеланата реакция</li> <li>• възобновете лечението при доза 55 mg при повторна поява на нежеланата реакция. Преустановете окончателно лечението с Aumseqa, ако при намалената доза (55 mg) симптомите/признаците възникнат отново по което и да е време на лечението.</li> </ul> <p>Ако нежеланата реакция не се възстанови до <math>\leq</math> Степен 2, преустановете окончателно лечението с Aumseqa.</p>

Степен = степента на тежест, определена по общите терминологични критериите за нежелани събития (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) на Националния онкологичен институт (National Cancer Institute, NCI), СРК = креатинфосфокиназа, ЕКГ = електрокардиограма, LVEF = фракция на изтласкване на лявата камера, QTc = коригиран QT интервал

### Специални популации

Не се налага промяна на дозата поради възрастта на пациента, телесното тегло, пола, етническата принадлежност или статуса на тютюнопушене (вж. точка 5.2).

#### *Старческа възраст*

Не се налага промяна на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

#### *Чернодробно увреждане*

На базата на клинични проучвания, не се налага промяна на дозата при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh), умерена (клас В по Child-Pugh) или тежка (клас С по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

#### *Бъбречно увреждане*

На базата на клинични проучвания и популационен фармакокинетичен (ФК) анализ не се налага промяна на дозата при пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане. Аумолертиниб не е оценяван при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (креатенинов клирънс [CLC] < 30 ml/min) или терминален стадий на бъбречна болест. Трябва да се подхожда с повишено внимание при употребата на Aumseqa при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане или терминален стадий на бъбречна болест (вж. точка 5.2).

### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Aumseqa при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

Този лекарствен продукт е за перорално приложение.

Две таблетки от 55 mg трябва да се поглъщат цели с вода, без да се дъвчат или разтрошават.

Aumseqa трябва да се приема приблизително по едно и също време всеки ден. Може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

### **4.3 Противопоказания**

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Вроден синдром на удължен QT интервал (вж. точка 4.4).

Фамилна анамнеза за внезапна сърдечна смърт или полиморфна камерна аритмия (вж. точка 4.4).

QT/QTc интервал > 500 msec, независимо от метода на коригиране (вж. точки 4.2 и 4.4).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Оценка на EGFR мутационния статус

Когато се обмисля употребата на Aumseqa като лечение при пациенти с локално авансирал или метастатичен НДКРБД, е необходимо да се определи мутационният статус на EGFR. Трябва да се направи валидиран тест за EGFR мутация с използване на туморна ДНК, получена от тъканна проба или циркулираща туморна ДНК (цтДНК), получена от плазмена проба.

Определеният, чрез използване на тест, базиран на тъканна или плазмена проба, положителен EGFR мутационен статус показва че пациентът е подходящ за лечение с Aumseqa. Въпреки това, ако се използва цтДНК тест, базиран на плазмена проба, и резултатът е отрицателен, препоръчва се да се продължи с тест, базиран на проба от туморна тъкан, където е възможно, тъй като тест, базиран на плазмена проба, може да даде фалшиво отрицателен резултат. Трябва да се използват само тестове с доказана пригодност при определянето на EGFR мутационен статус.

#### Удължаване на QTc интервала

Удължаване на QTc интервала възниква при участници, лекувани с Aumseqa (вж. точка 4.8). Съобщен е един случай на внезапна сърдечна смърт при клинични проучвания с Aumseqa. Участниците с клинично значими аномалии на сърдечния ритъм и сърдечната проводимост, измерени с ЕКГ в покой, са изключвани от клиничните проучвания.

Пациентите трябва да бъдат информирани за риска от удължаване на QT интервала, неговите признаци и симптоми (палпитации, замаяност, синкоп и дори сърдечен арест) и да бъдат посъветвани незабавно да се свържат с техния лекар, ако те се появят.

Трябва да се направи ЕКГ преди започване на лечението, поне веднъж през първите 3 седмици от терапията и след това периодично, ако е клинично показано. Коригиращият според сърдечна честота QT (QTc) интервал трябва да бъде под 480 msec преди започване на лечението и, при наличие на отклонения в QT интервала, практикуващите лекари трябва внимателно да

преоценят съотношението полза/риск от започването на лечение с Aumseqa (вж. точка 4.3). В случай че удължаването на QTc интервала е между 480 msec и 500 msec, започването на лечение с Aumseqa трябва да остане като изключителна мярка и то да бъде придружено с внимателно наблюдение.

Препоръчва се преустановяване на лечението и промяна на дозата при пациенти, при които се наблюдава удължаване на QTc > 480 msec (вж. точка 4.2). Пациенти с удължени QTc интервали, които имат симптоми или признаци на тежка аритмия, включително, но не ограничено до, torsade de pointes и камерна тахикардия, трябва да преустановят окончателно лечението с Aumseqa и веднага да бъдат подложени на стандартно лечение.

Съпътстващото приложение на лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QTc интервала, може да увеличи риска от удължаване на QTc интервала и трябва да се избягва, когато е възможно по време на лечението с Aumseqa. Пациентите трябва да бъдат лекувани с повишено внимание и внимателно да бъдат проследявани за удължаване на QTc интервала, ако прилагането на подходящо алтернативно лечение не е възможно (вж. точки 4.2, 4.5 и 4.8).

При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, отклонения в нивата на електролитите или които използват лекарствени продукти, за които е известно, че удължават QT интервала (вж. точка 4.5), трябва редовно да се проследяват електрокардиограмата (ЕКГ) и нивата на електролитите. В случай на тежко повръщане и/или диария трябва да се направи оценка на отклоненията в серумните нива на електролитите, особено хипокалиемия/хипомагниемия (вж. точка 4.2).

#### Сърдечна недостатъчност

Сърдечна недостатъчност, включително животозастрашаващи събития или събития с летален изход, възникват нечесто при участници, лекувани с Aumseqa (вж. точка 4.8). От участниците се изисква да имат LVEF > 40 %, за да бъдат включени в клиничните проучвания.

При пациенти с известни сърдечносъдови рискови фактори или състояния, които може да повлияят LVEF, сърдечната функция трябва да се проследява, най-малкото чрез оценка на LVEF преди започване и по време на лечението с Aumseqa, ако е клинично показано. При пациенти, които развиват симптоматична застойна сърдечна недостатъчност по време на лечението, трябва да се обмисли проследяване на сърдечната функция, включително оценка на LVEF, и лечението с Aumseqa трябва да се преустанови окончателно (вж. точки 4.2 и 4.8).

#### Интерстициална белодробна болест (ИББ)

Има съобщения за ИББ при участници, лекувани с Aumseqa (вж. точка 4.8). ИББ може да има летален изход или да бъде животозастрашаваща. Участници с анамнеза за ИББ, лекарство-индуцирана ИББ, радиационен пневмонит, налагащ лечение със стероиди, или данни за клинично активна ИББ, са изключени от клиничните проучвания. Пациенти с остри епизоди и/или обостряния на белодробни симптоми (напр. диспнея, кашлица или повишена температура) без ясна причина трябва да бъдат изследвани за възможна ИББ по време на лечението с Aumseqa. Лечението трябва да се прекъсне, докато се провежда изследване на тези симптоми. Ако се потвърди ИББ, лечението с Aumseqa трябва да се преустанови окончателно и да се започне подходящо лечение за ИББ.

#### Венозни тромбоемболични събития

Има съобщения за тромбоемболични събития, включително дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия и мозъчен инфаркт при участници, лекувани с Aumseqa, включително при участници, получаващи антитромботични средства (вж. точка 4.8). Ако се появят клинични признаци и симптоми на тромбоемболични събития или при съмнение за такива, пациентите трябва да бъдат оценени веднага, което да бъде последвано от подходящо лечение. Лечението с

Aumseqa трябва да се спре и пациентът трябва да бъде стабилизирен преди възобновяването на терапията.

#### Повишено ниво на креатинфосфокиназа (СРК) в кръвта и риск от рабдомиолиза

Повишено ниво на СРК в кръвта възниква при клинични проучвания при препоръчителната доза (вж. точка 4.8). Въпреки че в повечето случаи повишеното ниво на СРК в кръвта е безсимптомно и не води до преустановяване на лечението, възникват също и случаи на повишени нива на СРК Степен 3 с мускулни симптоми, както и повишени нива на СРК Степен 4 със или без мускулни симптоми, показателни за рабдомиолиза.

Трябва да се измерва нивото на СРК в кръвта преди започване на лечение с Aumseqa и периодически по време на лечението, ако е клинично показано.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да съобщават за всяка необяснима болка, болезненост или слабост в мускулите, затруднено движение на ръцете или краката, тъмна урина с цвят на чай или намалено уриниране.

Трябва да се избягва съпътстващо приложение на Aumseqa с лекарствени продукти, които могат да повишат нивото на СРК в кръвта, или със силни инхибитори на СYP3A4, тъй като те може да увеличат риска от повишаване на нивото на СРК и/или появата на мускулни симптоми (вж. точка 4.5).

Ако възникне рабдомиолиза, лечението с Aumseqa трябва да се спре и да се започне лечение за рабдомиолиза, ако е клинично показано (вж. точка 4.2).

#### Едновременно приложение с инхибитори на СYP3A4

Едновременното приложение на Aumseqa с умерени до силни инхибитори на СYP3A4 трябва да се избягва. Ако едновременната употреба на силни инхибитори на СYP3A4 (като сок от грейпфрут, кларитромицин, итраконазол или лопинавир) не може да бъде избегната, дозата на Aumseqa трябва да се намали от 110 mg на 55 mg (вж. точка 4.5).

#### Рутинно проследяване

##### *Бъбречна функция*

Повишеното ниво на СРК в кръвта (вж. по-горе) може да е свързано с остро бъбречно увреждане. Бъбречната функция трябва да се проследява преди започване на лечение с Aumseqa и периодически по време на лечението, ако е клинично показано.

##### *Чернодробна функция*

Отклонения в резултатите от изследванията на чернодробната функция (включващи повишения в нивата на аланин аминотрансфераза [ALT], аспартат аминотрансфераза [AST] и на билирубин в кръвта) са наблюдавани по време на лечение с аумолертиниб, включително редки съобщения за лекарство-индуцирано чернодробно увреждане (drug-induced liver injury, DILI).

Чернодробната функция трябва да се проследява преди започване на лечение с Aumseqa и периодически по време на лечението, ако е клинично показано. Честотата на проследяване може да бъде коригирана в зависимост то тежестта на отклоненията в чернодробната функция или симптомите.

#### Лактоза

Aumseqa съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

## Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### Активни вещества, които може да повишат плазмените концентрации на аумолертиниб

##### *Едновременно приложение с инхибитори на CYP3A4*

Аумолертиниб се метаболизира главно от CYP3A4 ензими. При проучване за взаимодействията от типа „лекарство-лекарство“ (drug-drug interaction, DDI) едновременното приложение на аумолертиниб със силен инхибитор на CYP3A4 (итраконазол) увеличава значимо експозицията на аумолертиниб (площта под кривата плазмена концентрация-време [AUC] се увеличава 3,7 пъти). Едновременното приложение на Aumseqa с умерени (напр. верапамил, флуконазол) или силни (напр. сок от грейпфрут, кларитромицин, итраконазол, лопинавир) инхибитори на CYP3A4 трябва да се избягва. Ако едновременната употреба на силни инхибитори на CYP3A4 не може да бъде избегната, дозата на Aumseqa трябва да се намали от 110 mg на 55 mg (вж. точка 4.2).

##### *Едновременно приложение с инхибитори на BCRP и P-gp*

На базата на *in vitro* данни аумолертиниб е субстрат на P-гликопротеина (P-glycoprotein, P-gp) и протеина на резистентност на рака на гърдата (breast-cancer resistance protein, BCRP). Съпътстващото приложение на аумолертиниб с лекарствени продукти, които са инхибитори на тези транспортерни протеини, трябва да се избягва, тъй като това може да доведе до повишени плазмени концентрации на аумолертиниб. Ако едновременното приложение с такива инхибитори не може да бъде избегнато, препоръчва се клинично наблюдение.

#### Активни вещества, които може да понижат плазмените концентрации на аумолертиниб

##### *Едновременно приложение с индуктори на CYP3A4*

При проучване за взаимодействията от типа „лекарство-лекарство“ (DDI) едновременното приложение на аумолертиниб със силен CYP3A4 индуктор (рифампицин) намалява експозицията на аумолертиниб (AUC намалява с приблизително 90 %). Едновременното приложение на Aumseqa с умерени (напр. бозентан, ефавиренц) или силни (напр. рифампицин, карбамазепин, фенитоин натрий, жълт кантарион) индуктори на CYP3A4 не се препоръчва.

#### Възможност аумолертиниб да повлияе експозицията на други лекарствени продукти

##### *Субстрати на CYP3A*

Аумолертиниб намалява експозицията на мидазолам (чувствителен субстрат на CYP3A) с приблизително 27 % при клинично проучване. Следователно аумолертиниб се счита за слаб индуктор на CYP3A и може да понижи концентрацията на лекарствени продукти, които са субстрати на CYP3A. Съпътстващата употреба с чувствителни субстрати на CYP3A, при които малки промени в експозицията може да доведат до загуба на ефикасност (напр. някои хормонални контрацептиви, някои противоракови или противоифекциозни средства), или със субстрати на CYP3A с тесен терапевтичен индекс (напр. такролимус, циклоспорин, сиролимус, фентанил) трябва да се избягва. Ако съпътстващата употреба не може да бъде избегната, клиничният отговор трябва да се проследява и трябва да се обмисли коригиране на дозата на субстрата на CYP3A съгласно продуктовата информация.

##### *Взаимодействие с лекарствени транспортери*

На базата на *in vitro* проучвания, аумолертиниб е инхибитор на P-гликопротеина (P-gp). При клинични проучвания за DDI аумолертиниб увеличава средната максимална концентрация в стационарно състояние ( $C_{max}$ ) и AUC на фексофенадин (чувствителен субстрат на P-gp) съответно с 86 % и 67 %. Трябва да се подхожда с повишено внимание при приложение на Aumseqa с лекарствени продукти, които са чувствителни P-gp субстрати с тесен терапевтичен

прозорец (напр. дигоксин, дабигатран, колхицин) и такива пациенти трябва да се наблюдават внимателно за признаци на промяна в поносимостта в резултат на увеличената експозиция на съпътстващите лекарствени продукти, докато приемат Aumseqa.

На базата на *in vitro* проучване, аумолертиниб е инхибитор на протеина за екструзия на множество лекарства и токсини (multidrug and toxin extrusion, MATE)1 и транспортера на органични катиони (organic cation transporter, OCT)1. Не са провеждани клинични проучвания за изследване на взаимодействията със субстрати на MATE1 и OCT1; затова потенциалният ефект *in vivo* от съпътстващото инхибиране на MATE1 или OCT1 от Aumseqa не е известен. Препоръчва се да се подхожда с повишено внимание при едновременно приложение на аумолертиниб с чувствителни субстрати на MATE1 или OCT1 с тесен терапевтичен индекс.

На базата на *in vitro* проучване аумолертиниб е инхибитор на BCRP. Не са провеждани клинични проучвания за изследване на взаимодействията с BCRP. Затова едновременното приложение на аумолертиниб с чувствителни субстрати на BCRP трябва да се избягва. Ако едновременното приложение не може да бъде избегнато, се препоръчва внимателно клинично проследяване за увеличена експозиция или нежелани ефекти на субстратите на BCRP.

#### Ефект на активни вещества, намаляващи стомашната киселинност върху аумолертиниб

Не се очакват клинично значими промени в експозицията на аумолертиниб при приложение със средства, намаляващи стомашната киселинност, като фамотидин или омепразол. Aumseqa може да се прилага едновременно със средства, намаляващи стомашната киселинност, без коригиране на дозата.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Жени с детероден потенциал/контрацепция

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да избягват бременност, докато получават Aumseqa. Пациентките трябва използват високо ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на 4 седмици след завършване на лечението с Aumseqa. Aumseqa може да намали ефикасността на хормоналните контрацептиви (вж. точка 4.5). Пациентките трябва да бъдат посъветвани да избягват съпътстваща употреба с комбинирани хормонални контрацептиви (напр. таблетки, пластир, пръстен). Жените, използващи хормонални контрацептиви, трябва да бъдат посъветвани да използват алтернативен контрацептивен метод (напр. нехормонална вътрематочна система) или допълнителен нехормонален контрацептив (напр. презервативи) по време на съпътстващата употреба и в продължение на 4 седмици след преустановяване на лечението с Aumseqa.

### Бременност

Липсват данни от употребата на аумолертиниб при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност и токсичност за развитието (вж. точка 5.3). Механистично, всички лекарствени продукти, насочени срещу EGFR, имат потенциала да причинят увреждане на фетуса. На базата на неговия механизъм на действие и предклиничните данни Aumseqa не трябва да се прилага по време на бременност.

### Кърмене

Не е известно дали аумолертиниб или съответните метаболити се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за кърмените новородени/кърмачета. Кърменето трябва да се преустанови по време на лечението с Aumseqa и в продължение на 4 седмици след завършване на лечението с Aumseqa.

## Фертилитет

При проучвания при животни са наблюдавани ефекти на влияние върху фертилитета при женски животни (вж. точка 5.3). Липсват клинични данни относно ефекта на аумолертиниб върху фертилитета при хора.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Aumseqa повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. При лечение с Aumseqa при някои пациенти се съобщава за умора и замаяност след приложение. Пациентите, получаващи такива симптоми, трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не използват машини, докато симптомите отшумят.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при участници, лекувани с Aumseqa, са повишено ниво на аспарт аминотрансфераза (AST) (40,4 %), хипонатриемия (37,2 %), повишено ниво на аланин аминотрасфераза (ALT) (33 %), повишено ниво на СРК в кръвта (31,7 %), понижен брой бели кръвни клетки (WBC) (30,6 %), понижен брой тромбоцити (29,4 %), инфекции на горните дихателни пътища (23,3 %) и обрив (22,8 %). Най-често съобщаваната нежелана реакция степен  $\geq 3$  е повишено ниво на СРК в кръвта (7,5 %).

Най-честите сериозни нежелани реакции са венозна тромбоемболия (4,2 %), инфекции на долните дихателни пътища и белите дробове (2,8 %) и инфекция на пикочните пътища (1,1 %).

Преустановяване на лечението поради нежелани реакции има при 2,2 % от участниците. Най-честата нежелана реакция, водеща до преустановяване на лечението, е ИББ, възникнала при 0,4 % от участниците.

Прекъсване на лечението и намаляване на дозата поради нежелана реакция има съответно при 12,1 % и 3,1 % от участниците. Най-честата нежелана реакция, водеща до прекъсване на лечението или намаляване на дозата, е повишено ниво на СРК в кръвта (възникнало съответно при 6,1 % и 2,0 % от участниците); прекъсване на приема на дозата поради повишено ниво на ALT възниква при 1,8 % от участниците.

#### Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Данните, описани в тази точка отразяват експозицията на Aumseqa при участници с EGFR мутация. 545 участници получават Aumseqa при препоръчителната доза 110 mg веднъж дневно в 2 многоцентрови основни проучвания: 1 проучване фаза 3 при първа линия на лечение (HS-10296-03-01, AENEAS) и 1 проучване фаза 1/2 при участници с предишно лечение (HS-10296-12-01, APOLLO) (вж. точка 5.1).

Съобщените нежелани реакции са дадени в Таблица 2 и са изброени по системно-органен клас, термин по MedDRA и честота, като най-честите реакции за изброени първи.

Следните определения се отнасят до използваната от тук нататък терминология, свързана с честотата: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата). В рамките на всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение тяхната сериозност.

Таблица 2. Нежелани реакции, съобщени при участници, лекувани с Aumseqa

Системо-органен клас	Предпочитан термин по MedDRA	Нежелани реакции	
		Честота на всички степени	Честота на степен $\geq 3$
Инфекции и инфестации	Инфекции на горните дихателни пътища <sup>a</sup>	Много чести	Нечести
	Инфекции на пикочните пътища <sup>b</sup>	Много чести	Нечести
	Инфекция на дихателните пътища и белите дробове <sup>b</sup>	Чести	Чести
	Конюнктивит <sup>г</sup>	Чести	-
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия	Много чести	Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Чести	-
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипонатриемия <sup>*д</sup>	Много чести	Чести
	Хипокалиемия <sup>*е</sup>	Много чести	Чести
	Понижен апетит	Чести	Нечести
	Хиперурикемия	Чести	-
Нарушения на очите	Сухота в очите <sup>ж</sup>	Чести	-
	Замъглено зрение <sup>з</sup>	Чести	-
	Очен дискомфорт <sup>и</sup>	Нечести	-
	Очна хиперемия <sup>й</sup>	Нечести	-
	Необичайно усещане в окото <sup>к</sup>	Нечести	-
	Промени в роговицата <sup>л</sup>	Нечести	-
	Оток на клепачите <sup>м</sup>	Нечести	-
Сърдечни нарушения	Сърдечна недостатъчност <sup>н</sup>	Нечести	Нечести
Съдови нарушения	Хипертония <sup>o</sup>	Чести	Чести
	Венозна тромбоемболия <sup>п</sup>	Чести	Чести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Кашлица <sup>p</sup>	Много чести	-
	Интерстициална белодробна болест <sup>с</sup>	Чести	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Много чести	Нечести
	Язви в устата <sup>т</sup>	Много чести	-
	Повръщане	Много чести	Нечести
	Гадене	Чести	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив <sup>у</sup>	Много чести	Нечести
	Пруритус	Много чести	-
	Паронихия	Чести	-
	Суха кожа	Чести	-
	Дерматит <sup>ф</sup>	Чести	-
	Еритем <sup>х</sup>	Нечести	-
	Синдром на палмарно-плантарна еритродисестезия	Нечести	-
	Фоликулит	Нечести	-

Системо-органен клас	Предпочитан термин по MedDRA	Нежелани реакции	
		Честота на всички степени	Честота на степен $\geq 3$
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Повишено ниво на креатинфосфокиназа в кръвта	Много чести	Чести
	Рабдомиолиза	Чести	Чести
	Болка в крайниците	Чести	Нечести
	Миалгия	Чести	-
	Мускулна слабост	Чести	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Повишено ниво на креатинин в кръвта *	Много чести	Нечести
	Протеинурия	Чести	Нечести
Изследвания	Повишено ниво на аспаргат аминотранфераза (AST) *	Много чести	Чести
	Понижен брой на белите кръвни клетки (WBC) * <sup>11</sup>	Много чести	Чести
	Повишено ниво на аланин аминотранфераза (ALT) *	Много чести	Чести
	Понижен брой на тромбоцитите * <sup>11</sup>	Много чести	Чести
	Повишено ниво на билирубин в кръвта * <sup>13</sup>	Много чести	Нечести
	Удължен QT интервал в електрокардиограмата	Чести	Нечести
	Повишено ниво на лактатдеhidрогеназа в кръвта	Чести	-
	Повишено ниво на гама-глутамилтрансфераза	Чести	Нечести
	Понижен брой лимфоцити	Чести	Чести

Общи терминологични критерии за нежелани събития (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) версия 4.03.

Тежестта на нежеланите реакции е оценена на базата на CTCAE, определящи степен 1 = лека, степен 2 = умерена, степен 3 = тежка, степен 4 = животозастрашаваща и степен 5 = смърт.

<sup>a</sup> Включва: остър синусит, ларингофарингит, назофарингит, фарингит, ринит, синусит, тонзилит и инфекция на горните дихателни пътища.

<sup>b</sup> Включва: цистит, остър пиелонефрит, уретрит и инфекция на пикочните пътища.

<sup>v</sup> Включва: атипична пневмония, бронхит, пневмония и гнойни храчки.

<sup>1</sup> Включва: конюнктивит и алергичен конюнктивит.

<sup>11</sup> Включва: понижено ниво на натрий в кръвта, хипонатриемия\*.

<sup>e</sup> Включва: понижено ниво на калий в кръвта, хипокалиемия\*.

<sup>\*</sup> Включва: сухота в очите и ксерофтальмия.

<sup>3</sup> Включва: зрително увреждане и замъглено зрение.

<sup>11</sup> Включва: болка в очите и очен дискомфорт.

<sup>ii</sup> Включва: очна хиперемия, конюнктивален кръвоизлив и кръвоизлив в окото.

<sup>k</sup> Включва: необичайно усещане в очите и усещане за чуждо тяло в очите.

<sup>11</sup> Включва: ексфолиация на роговицата и загуба на прозрачност на роговицата.

<sup>11</sup> Включва: оток на клепачите и подуване на клепачите.

<sup>11</sup> Включва: сърдечна недостатъчност, хронична сърдечна недостатъчност, намалена фракция на изтласкване и белодробен оток.

<sup>o</sup> Включва: повишено кръвно налягане, хипертония.

<sup>11</sup> Включва: дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия, венозна тромбоза на крайник, мозъчен инфаркт и мозъчна тромбоза.

<sup>p</sup> Включва: кашлица, продуктивна кашлица и кашличен синдром на горните дихателни пътища.

<sup>c</sup> Включва: бронхиолит, интерстициална белодробна болест и пневмонит.

<sup>1</sup> Включва: афтозна язва, сухота в устата, глосодиния, язви в устата, болка в устата, стоматит и язви по езика.

<sup>y</sup> Включва: лекарствена ерупция, папули, макули, обрив, макулопапулозен обрив, папулозен обрив, сърбящ обрив, пустулозен обрив и уртикария.

<sup>ф</sup> Включва: дерматит и акнеформен дерматит.

<sup>х</sup> Включва: еритем и еритема нодозум.

<sup>и</sup> Включва: неутропения, понижен брой неутрофили и понижен брой бели кръвни клетки\*.

<sup>ч</sup> Включва: понижен брой тромбоцити\* и тромбоцитопения.

<sup>ш</sup> Включва: повишено ниво на билирубин в кръвта и хипербилирубинемия.

\* Представява честотата на лабораторни находки, не на нежелани събития

## Описание на избрани нежелани реакции

### *Интерстициална белодробна болест (ИББ)*

При клиничните проучвания (N = 545) ИББ се съобщава при 16 участници (2,9 %), лекувани с Aumseqa 110 mg. Съобщен е един случай на ИББ с летален изход. Медианата на времето до появата на ИББ е 124 дни (диапазон: 2 дни - 932 дни). Медианата на времето до отшумяването на ИББ е 41 дни (диапазон: 14 дни - 702 дни). За конкретни препоръки вижте точки 4.2 и 4.4.

### *Сърдечна недостатъчност*

При клиничните проучвания (N = 545) сърдечна недостатъчност се съобщава при 4-ма участници (0,7 %). При двама участници (0,4 %) се съобщава за сърдечна недостатъчност степен  $\geq 3$ . Медианата на времето до появата на всякаква степен сърдечна недостатъчност е 249 дни (диапазон: 84 дни – 381 дни), а медианата на времето до отшумяването е 35 дни (диапазон: 22 дни – 160 дни). Един участник със сърдечна недостатъчност почива поради белодробен оток и кръвоизлив в горните отдели на стомашно-чревния тракт. Четирима участници (0,7 %) са с намаление на LVEF  $\geq 10$  % до абсолютна стойност  $< 50$  %. Деветнадесет участници (3,5 %) са с намаление на LVEF  $\geq 15$  %, но абсолютната LVEF остава  $\geq 50$  % при тези участници. За конкретни препоръки вижте точки 4.2 и 4.4.

### *Удължаване на QTc интервала*

При клиничните проучвания (N = 545) удължаване на QT интервала се съобщава при 51 участници (9,4 %), лекувани с Aumseqa 110 mg. При 4-ма участници (0,7 %) събитията са степен  $\geq 3$ . Медианата на времето до появата на всякаква степен удължаване на QT интервала е 22 дни (диапазон: 1 дни – 839 дни), а медианата на времето до отшумяването е 100 дни (диапазон: 1 ден – 1 068 дни). Седем участници (1,3 %) са със симптоматични събития, 4 (0,7 %) от които са степен  $\geq 3$ . Съобщените симптоматични събития са сърдечен арест, кардиореспираторен арест, внезапна сърдечна смърт, синкоп (n = 2) и камерна аритмия (n = 2). Медианата на времето до появата на синкоп и камерна аритмия е съответно 204 дни и 252 дни. Двама участници с удължаване на QT интервала почиват: 1 поради внезапна сърдечна смърт и 1 поради кардиореспираторен арест. 5-има участници (0,9 %) имат максимален абсолютен QTcF интервал  $> 500$  msec, а 23-има участници (4,2 %) имат максимална промяна в QTcF интервала спрямо изходното ниво  $> 60$  msec. За конкретни препоръки вижте точки 4.2 и 4.4.

### *Диария*

При клиничните проучвания (N = 545) диария се съобщава при 72-ама участници (13,2 %), лекувани с Aumseqa 110 mg. При 4-ма участници (0,7 %) събитията са степен  $\geq 3$ . Медианата на времето до появата на всякаква степен диария е 27 дни (диапазон: 1 ден – 1 046 дни), а медианата на времето до отшумяването е 13 дни (диапазон: 1 ден – 846 дни). Тринайсет участници (0,6 %) получават сериозни нежелани събития (СНС) на диария. При 1 участник се съобщава за калиев дисбаланс. При шестима участници се съобщава за хипокалиемия степен 3. За конкретни препоръки вижте точка 4.2.

### *Повишено ниво на креатинфосфокиназа (СРК) в кръвта и рабдомиолиза*

При клиничните проучвания (N = 545) повишено ниво на СРК се съобщава при 173 участници (31,7 %), лекувани с Aumseqa 110 mg. При 41 участници (7,5 %) събитията са степен  $\geq 3$ . Медианата на времето до появата на всякаква степен повишено ниво на СРК е 64 дни (диапазон: 1 ден – 926 дни), а медианата на времето до отшумяването е 215 дни (диапазон: 1 ден – 1 156 дни). Повишеното ниво на СРК в кръвта води до преустановяване на лечението при 1 участник (0,2 %). Събитията на повишено ниво на СРК в кръвта се считат за рабдомиолиза, ако са степен 3 с мускулни симптоми или степен 4 със или без мускулни

симптоми. Общо 14 участници (2,6 %), лекувани с Aumseqa 110 mg, се считат за получили рабдомиолиза. За конкретни препоръки вижте точки 4.2 и 4.4.

#### *Чернодробна дисфункция*

При клиничните проучвания (N = 545) чернодробна дисфункция се съобщава при 204 участници (37,4 %), лекувани с Aumseqa 110 mg. При 20 (3,7 %) от тези участници събитията са степен  $\geq 3$ . Медианата на времето до появата на всякаква степен чернодробна дисфункция е 44 дни (диапазон: 1 ден – 841 дни), а медианата на времето до отшумяване е 62 дни (диапазон: 2 дни – 1 036 дни). Повишения на нивата на AST и ALT се съобщават съответно при 118 (21,7 %) и 110 (20,2 %) участници. При тринадесет участници (2,4%) се съобщава за повишено ниво на AST степен  $\geq 3$  и при 5-има участници (0,9 %) се съобщава за повишено ниво на ALT степен  $\geq 3$ . При един участник (0,2 %) се съобщава за лекарство-индуцирано чернодробно увреждане степен  $\geq 3$  с време до появата 8 дни и време до отшумяването 6 дни. За конкретни препоръки вижте точки 4.2 и 4.4.

#### *Венозна тромбоемболия (VTE)*

При клиничните проучвания (N = 545) VTE (включваща дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия и венозна тромбоза на крайник) се съобщава при 39 участници (7,2 %), лекувани с Aumseqa 110 mg. При 17 участници (3,1 %) събитията са степен  $\geq 3$ . Медианата на времето до появата на всякаква степен VTE е 229 дни (диапазон: 8 дни – 1 087 дни), а медианата на времето до отшумяването е 142 дни (диапазон: 7 дни – 830 дни). Белодробна емболия се съобщава при 21 участници (3,9 %), като 15 (2,8 %) от събитията са степен  $\geq 3$ . Венозна тромбоза на крайник се съобщава при 16 участници (2,9 %), като 2 (0,4 %) от събитията са степен  $\geq 3$ . Дълбока венозна тромбоза се съобщава при 9 участници (1,7 %), като 1 (0,2 %) от събитията е степен  $\geq 3$ . Освен това се съобщава за мозъчен инфаркт и мозъчна тромбоза съответно при 4-има (0,7 %) и 1 (0,2 %) участник, като 3 (0,6 %) от събитията са степен  $\geq 3$ . За конкретни препоръки вижте точки 4.2 и 4.4.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

Опитът от случайно предозиране на Aumseqa при хора е ограничен. Най-високата проучена доза е 260 mg, веднъж дневно. Потенциалната токсичност на Aumseqa при дози 260 mg и по-високи не е установена. Наблюдаваните нежелани реакции при доза 260 mg са главно гадене и анемия.

Няма специфично лечение при предозиране на Aumseqa. В случай на предозиране или съмнение за предозиране пациентът трябва да се наблюдава внимателно, лечението с Aumseqa трябва да се спре и трябва да се осигури симптоматично лечение, ако е клинично показано.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: антинеопластични средства, инхибитори на протеинкиназата, АТС код: L01EB11.

## Механизъм на действие

Аумолертиниб е малка молекула, необратим тирозинкиназен инхибитор (ТКИ) на EGFR с инхибираща активност, насочена срещу EGFR мутации, чувствителни на ТКИ (съответно делеция в EGFR екзон 19 [Ex19Del] и EGFR L858R) и EGFR мутация, резистентна на ТКИ (EGFR T790M). Основният активен метаболит на аумолертиниб, HAS-719, показва подобен профил на активност като този на аумолертиниб.

## Фармакодинамични ефекти

### *Антипролеферативна активност*

*In vitro* проучванията показват, че аумолертиниб мощно инхибира пролиферацията на раковите клетъчни линии с EGFR T790M мутация, включващи NCI-H1975 (T790M/L858R) и PC9-GR (T790M/Del19), съответно при IC50s 3,3nM и 2,7nM. Аумолертиниб мощно инхибира и пролиферацията на раковите клетъчни линии с EGFR активизираща мутация, включително HCC827 (EGFR Del19) и PC9 (EGFR Del19), съответно при IC50s 3,3nM и 4,1nM. Аумолертиниб инхибира макар и слабо пролиферацията на ракова клетъчна линия A431 EGFR-див тип, при IC50 596,6nM.

*In vivo* аумолертиниб води до свиване на тумора при ксенографтски модели на EGFR T790M/L858R и EGFR активизираща мутация при мишки. Обратно, аумолертиниб показва минимално инхибиране на туморния растеж при ксенографтския модел на клетъчна линия A431 EGFR-див тип.

### *Ефекти върху удължаването на QTc интервала*

Потенциалът на Aumseqa за удължаване на QTc интервала е оценен при 49 участници, получаващи Aumseqa. Събрани са серийни ЕКГ на изходно ниво и след единична доза, както и в стационарно състояние, за оценка на ефекта на Aumseqa върху QTc интервалите. Анализът на съотношението „концентрация-QT интервал“ прогнозира удължаване на QTc интервала при доза 110 mg с 9,06 msec при горна граница 11,01 msec (90 % доверителен интервал [ДИ]).

## Клинична ефикасност и безопасност

*Нелекувани преди това участници с положителен за EGFR мутация локално авансирал или метастатичен НДКРБД в проучването фаза 3 (HS-10296-03-01, AENEAS)*

Ефикасността и безопасността на Aumseqa при лечението на участници с локално авансирал или метастатичен НДКРБД, носители на EGFR мутации, чувствителни на ТКИ, които не са получавали никакво системно лечение, са оценени в рандомизирано, двойносляпо, активно контролирано, многоцентрово клинично проучване фаза 3 (AENEAS) в Китай. Изисква се пробите от туморна тъкан или кръвните проби<sup>1</sup> да имат една от двете често срещани EGFR мутации, за които е установено, че са свързани с чувствителност на EGFR към ТКИ (Ex19Del и/или L858R).

Общо 429 участници са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават Aumseqa (110 mg веднъж дневно, n = 214) или гефитиниб (250 mg веднъж дневно, n = 215). Всеки цикъл на лечение е 21-дневен без интервал между циклите (т.е. непрекъснато прилагане). Рандомизирането е стратифицирано по EGFR мутация (Ex19Del или L858R) и наличието на статус за мозъчни метастази на изходното ниво („да“ или „не“). Участниците продължават лечението до прогресия на заболяването, неприемлив риск за здравето на пациента или доброволно оттегляне от проучването. При пациенти, получаващи гефитиниб, след прогресия

<sup>1</sup> Тестът за EGFR мутация cobas<sup>®</sup>, версия 2, се използва за идентифициране на мутации в екзони 18, 19, 20 и 21 на EGFR гена в тъканни и плазмени проби. Тестът с полимеразна верижна реакция в реално време (polymerase chain reaction, PCR) се използва като придружаваща диагностика, за да помогне при подбора на участници с НДКРБД за лечение с тирозинкиназни инхибитори на EGFR.

на заболяването е разрешено преминаване към открито лечение с Aumseqa, при условие че изследваните туморни проби са положителни за T790M мутация.

Първичната крайна точка за ефикасност е преживяемост без прогресия (progression-free survival, PFS), оценена от изследвателя. Вторичните крайни точки включват честота на обективен отговор (objective response rate, ORR) и продължителност на отговора (duration of response, DoR).

Демографските данни и характеристиките на заболяването на изходното ниво в проучването AENEAS за общата популация са: медиана на възрастта (59,3 години),  $\geq 65$  години (31,5 %), женски пол (62,7 %), пушач (никога) (69,9 %), от азиатски произход (100 %), туморен стадий III (6,8 %), туморен стадий IV (93,2 %), туморен тип: аденокарцином (98,1 %), Функционален статус (Performance Status, PS) по скалата на Източната кооперативна онкологична група (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 1 (74,8 %), метастази в ЦНС (26,8 %). От включените пациенти 65,5 % имат Ex19DEL мутация, а 34,5 % имат L858R мутация. Като цяло демографските данни и характеристиките на заболяването са балансирани между рамената на лечение.

При първичния анализ (дата на заключване на данните [data cut-off, DCO] 15 януари 2021 г.) Aumseqa показва статистически и клинично значимо подобрение по отношение на оценената от изследвателя PFS в сравнение с гефитиниб при първичния анализ (медиана съответно 19,1 месеца и 9,7 месеца, коефициент на риск (hazard ratio, HR) = 0,46; 95%ДИ: 0,36; 0,59;  $p < 0,0001$ ). По времето на първичния анализ медианата на продължителността на проследяване е 20,5 месеца в групата на Aumseqa и 20,7 месеца в групата на гефитиниб.

Проведен е актуализиран анализ с дата на DCO 06 август 2021 г., който е съвместим с първичния анализ. Медианата на продължителността на проследяване е 26,2 месеца в групата на аумолертиниб и 26,3 месеца в групата на гефитиниб.

В Таблица 3 са дадени актуализирани данни за оценените от изследвателя PFS, ORR и DoR.

**Таблица 3. Резултати за ефикасност от проучването AENEAS според оценката на изследвателя**

Показател за ефикасност	Aumseqa	Гефитиниб
<b>Преживяемост без прогресия</b>		
Брой участници със събития (%)	124 (57,9)	171 (79,5)
Медиана на PFS в месеци (95 % ДИ)	19,8 (17,7; 23,4)	9,7 (8,3; 12,5)
HR (95 % ДИ) <sup>[1]</sup>	0,45 (0,35; 0,57)	
<b>Честота на обективен отговор<sup>‡</sup></b>		
ORR, % (95 % ДИ)	74,8 (68,4; 80,4)	72,1 (65,6; 78,0)
Пълен отговор (%)	1 (0,5)	1 (0,5)
Частичен отговор (%)	159 (74,3)	154 (71,6)
<b>Продължителност на отговора<sup>‡</sup></b>		
Медиана на DoR в месеци (95 % ДИ)	19,2 (15,5; 22,1)	8,3 (6,9; 11,1)

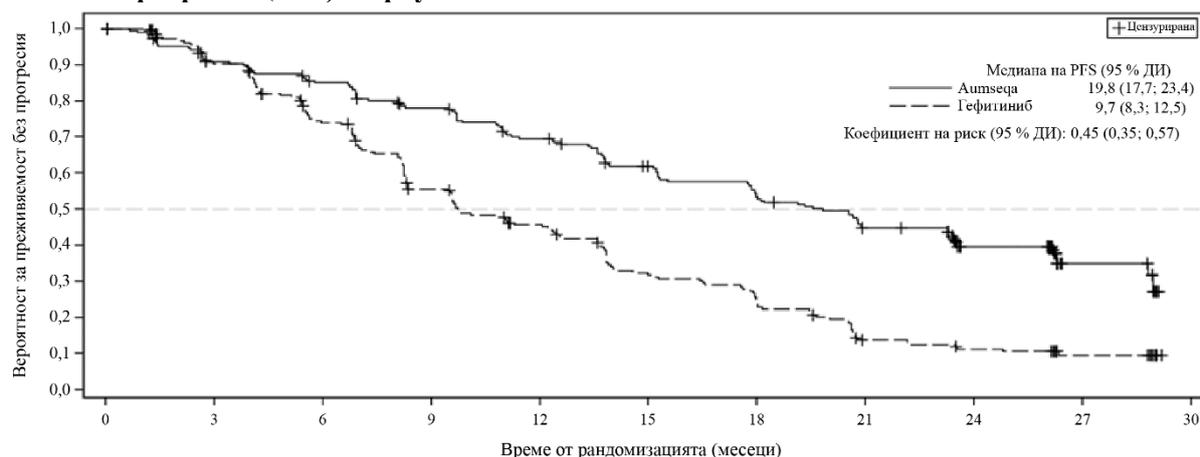
Забележка: [1] Страфициран модел на Cox за пропорционалност на риска.

ДИ: доверителен интервал, HR: коефициент на риск, NA: не е приложимо/налично

<sup>‡</sup> Данни за ORR и DoR на базата на непотвърден отговор.

На Фигура 1 е представена диграмата на Kaplan-Meier на оценената от изследвателя PFS в проучването AENEAS.

**Фигура 1. Оценки по Kaplan-Meier на оценената от изследвателя преживяемост без прогресия (PFS) в проучването AENEAS\*\*§**



Пациенти с риск	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Аумсеқа	214	187	173	156	137	117	101	83	58	13	0
Гефитиниб	215	186	147	107	84	57	43	22	17	10	0

\*Цялата анализирана група (Full analysis set, FAS)

§. Датата на заключване на данните (Data cut-off, DCO) е 06 август 2021 г.

При последващ анализ с дата на DCO 30 септември 2022 г. общо 109 участници (50,9 %) в рамото на лечение с аумолертиниб и 126 участници (58,6 %) в рамото на лечение с гефитиниб са починали. Медианата на OS към актуализираната дата на DCO е 39,16 месеца в рамото на аумолертиниб и 31,15 месеца в рамото на гефитиниб.

#### Анализ на ЦНС (post-hoc)

От 429 участници, 106 участници (51 в рамото на Аумсеқа и 55 в рамото на гефитиниб) имат мозъчни метастази на изходното ниво, идентифицирани и потвърдени от Независима комисия за преглед (IRC). При тази група участници, с изключение на 7 участници, получили лъчетерапия в рамките на 3 месеца след започване на лечението по проучването, ORR е 60,4 % (95 % ДИ: 45,3; 74,2 ) при лечение с Аумсеқа спрямо 47,1 % (95 % ДИ: 32,9; 61,5) при лечение с гефитиниб.

*Лекувани преди това участници с положителен за EGFR мутация локално авансирал или метастатичен НДКРБД в проучването фаза 1/2 HS-10296-12-01 (APOLLO)*

В проучването HS-10296-12-01 (APOLLO), част 3 (за увеличаване диапазона на дозата), открито проучване с едно рамо, се оценява безопасността и ефикасността на Аумсеқа при препоръчителната доза 110 mg, прилагана веднъж дневно, при участници с положителен резултат от теста за Т790М мутация. От участниците се изисква да имат положителен резултат от теста за Т790М мутация при изследване от централна лаборатория<sup>2</sup> с използване на биопсична проба, взета след прогресия на заболяването след най-скорошното лечение с EGFR ТКИ. Първичната крайна точка за ефикасност е ORR, оценена от IRC.

Участниците (n = 244) на възраст 27 до 87 години (медиана 61,0 години, като 37,3 % от участниците са ≥ 65 години) получават Аумсеқа веднъж дневно. От тях 142 (58,2 %) са от женски пол и 102 (41,8 %) са от мъжки пол; 178 (73,0 %) не са пушили никога; 4-ма са активни пушачи (1,6 %) и 62 (25,4 %) са отказали пушеното. Всички тумори на участниците имат Т790М мутация, включително онези 155 участници (63,5 %) с делеция на екзон 19, 85 участници (34,8 %) с L858R мутация и 4-ма участници (1,6 %) с други EGFR мутации. Осемдесет и пет участници (34,8 %) имат скор за функционалния статус (PS) по ECOG 0 и 159 (65,2 %) имат скор 1. Деветдесет участници (36,9 %) имат мозъчни метастази.

<sup>2</sup> Тестът за EGFR мутация cobas®, версия 2, се използва за идентифициране на мутации в екзони 18, 19, 20 и 21 на EGFR гена в тъканни и плазмени проби. Тестът с полимеразна верижна реакция в реално време (polymerase chain reaction, PCR) се използва като придружаваща диагностика, за да помогне при подбора на участници с НДКРБД за лечение с тирозинкиназни инхибитори на EGFR.

ORR, оценена от IRC, е 65,6 % (95 % ДИ: 59,2; 71,5) при първичния анализ. При допълнително 31-месечно дългосрочно проследяване след първичния анализ, ORR, оценена от IRC, е 68,9 % (95 % ДИ: 62,6; 74,6). При дългосрочните анализи се съобщава за медиана на DoR 15,1 месеца (95 % ДИ: 12,9; 16,6) според IRC.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Aumseqa във всички подгрупи на педиатричната популация при пациенти с рак на белия дроб (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

След перорално приложение аумолертиниб се абсорбира бързо и медианата на пиковата му плазмена концентрация е 4 до 6 часа след единична доза и след многократно прилагане. Медианата на пиковите плазмени концентрации на неговия активен метаболит HAS-719 е на 4-тия до 6-ия час след приложението на дозата след многократно прилагане. Експозициите (AUC) на аумолертиниб и HAS-719 и  $C_{max}$  се увеличават малко по-малко от пропорционално на дозата в дозовия диапазон от 55 до 220 mg. Концентрациите в стационарно състояние на аумолертиниб се достигат след 8 дни с приблизително 1,8-кратно кумулиране при AUC след приложение веднъж дневно. Концентрации в стационарно състояние на HAS-719 се достигат след 15 дни с приблизително 4,6-кратно кумулиране при AUC след приложение на аумолертиниб веднъж дневно.

ФК параметри на аумолертиниб и HAS-719 при многократно приложение са дадени в Таблица 5.

**Таблица 5. ФК параметри при многократно приложение на аумолертиниб и HAS-719 след перорално приложение на аумолертиниб 110 mg при възрастни с НДКРБД**

<b>Параметър*</b>	<b>Аумолертиниб Средна стойност (% CV) (N = 237)</b>	<b>HAS-719 Средна стойност (% CV) (N = 237)</b>
$C_{max}$ (ng/ml)	353 (53)	118 (37)
AUC <sub>tau</sub> (ng×h/ml)	6602 (53)	2468 (36)
$C_{min}$ (ng/ml)	223 (58)	87,4 (38)

\* На базата на некомпартиментен анализ от част 3, част с увеличаване на диапазона на дозата, от проучването фаза 1/2

AUC<sub>tau</sub> = площ под кривата плазмена концентрация-време от нулевия момент до края на дозовия интервал,

$C_{max}$  = максимална концентрация,  $C_{min}$  = най-ниска концентрация, CV = коефициент на вариация

### *Ефекти на храната*

На базата на клинично ФК проучване храната не променя бионаличността на аумолертиниб до клинично значима степен (AUC се увеличава с 20 % [90 % ДИ: 10, 30] без промяна в  $C_{max}$ ).

### Разпределение

На базата на популационен фармакокинетичен анализ привидният обем на разпределение на аумолертиниб при участници с НДКРБД в стационарно състояние е 875 l. *In vitro* свързването на аумолертиниб и HAS-719 с плазмените протеини е в голяма степен ( $\geq 99,5$  %). Установено е, че аумолертиниб се свързва както с албумин, така и  $\alpha$ -киселинен гликопротеин без да има зависимост от концентрацията при клинично значими концентрации *in vitro*. Съотношението

кръв/плазма на аумолертиниб е < 1, показващо ограничено разпределение в червените кръвни клетки.

### Биотрансформация

Аумолертиниб се метаболизира главно от изоензим CYP3A4 на цитохром P450, с по-малко участие на CYP3A5, CYP1A2 и CYP2A6. HAS-719 е активен основен циркулиращ метаболит, който се образува чрез N-деметиране.

### Елиминиране

След еднократно перорално приложение на доза 110 mg аумолертиниб при хора приблизително 85 % от приложената доза се елиминира във фекалиите като аумолертиниб и неговите метаболити, а приблизително 5 % от дозата се елиминира в урината. Средният терминален полуживот на аумолертиниб и HAS-719 е съответно 31 и 55 часа.

### Друга информация относно взаимодействията от типа „лекарство-лекарство“ (DDI)

#### *Взаимодействия с транспортерни протеини*

*In vitro* проучванията показват, че аумолертиниб не е субстрат на OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 и MATE2-K.

На базата на *in vitro* проучванията аумолертиниб не инхибира OATP1B3, OAT3, MATE2-K или екскреторната помпа на жлъчни соли (bile salt export pump, BSEP). Аумолертиниб е слаб инхибитор на транспортиращия органични аниони полипептид (organic anion transporting polypeptide, OATP)1B1, транспортера на органични аниони (organic anion transporter, OAT)1 и транспортера на органични катиони (organic cation transporter, OCT)2 *in vitro*. Като се има предвид  $C_{max}$  на аумолертиниб след приложение на доза 110 mg, веднъж дневно, не се очаква да има клинично значими взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ между аумолертиниб и субстрати на OATP1B1, OAT1 и OCT2.

На базата на *in vitro* проучванията аумолертиниб е субстрат на P-gp и протеина на резистентност на рака на гърдата (BCRP).

На базата на *in vitro* проучванията, аумолертиниб е инхибитор на BCRP, но не се очакват клинично значими взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ между аумолертиниб и субстрати на BCRP на базата на физиологично-базиран фармакокинетичен (ФБФК) анализ.

#### *Взаимодействия с лекарство-метаболиращи ензими*

На базата на *in vitro* проучванията аумолертиниб не инхибира основните ензими на цитохром P450 при хора (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4 [2 субстрата]).

*In vitro* аумолертиниб индуцира експресията на CYP1A2, но не се очаква този ефект да е клинично значим. *In vitro* аумолертиниб индуцира експресията на CYP3A4 и е време-зависим инхибитор на CYP3A. При клинично проучване аумолертиниб намалява експозицията на мидазолам (чувствителен субстрат на CYP3A) с приблизително 27 % и затова се счита за слаб индуктор на CYP3A (вж. точка 4.5).

Установено е, че аумолертиниб е инхибитор на UGT1A1 и UGT2B7 *in vitro*. Като се имат предвид  $C_{max}$  в стационарно състояние след дневна доза 110 mg, малко вероятно е това да е клинично значимо. Все пак не могат да се изключат взаимодействия на ниво тънки черва, но клиничният ефект не е установен.

## Специална популация

### *Възраст, пол, телесно тегло и етническа принадлежност*

При популационен ФК анализ не са установени клинично значими взаимоотношения между експозицията ( $AUC_{ss}$ ) в стационарно състояние и възрастта (диапазон: 27 до 89 години), пола (60 % от женски пол), етническата принадлежност и телесното тегло (диапазон: 37 до 106 kg) на пациента.

Болшинството здрави доброволци и участници в проучванията досега са с етнически китайски произход от националност Хан. Въпреки това от ФК данни от проучване при бриджинг терапия с единична доза при здрави доброволци не се установяват клинично значими различия във ФК на аумолертиниб между участници с китайски и некитайски произход (включително участници от европеидната раса, черни/афроамериканци и такива от испански/латиноамерикански произход). При допълнително ФК проучване в стационарно състояние при участници с европейски произход с НДКРБД не се установяват клинично значими различия във ФК на аумолертиниб и неговия метаболит HAS-719 при участници с китайски и некитайски (европеидна раса) произход.

### *Чернодробно увреждане*

Чернодробният метаболизъм е основният път на очистване на аумолертиниб, а CYP3A4 е основният ензим, катализиращ биотрансформацията на аумолертиниб. При клиничните проучвания  $C_{max}$  и AUC намаляват съответно с до 54 % и 31 % при участници с умерена степен на чернодробно увреждане и с приблизително 64 % и 50 % при участници с тежка степен на чернодробно увреждане в сравнение със здрави контроли. Не се наблюдават обаче клинично значими промени в експозицията на несвързан аумолертиниб при участници с лека (клас А по Child-Pugh), умерена (клас В по Child-Pugh) и тежка (клас С по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане.

На базата на популационен ФК анализ не се установява чернодробната функция (оценена чрез показателите на чернодробната функция AST, ALT, албумин, общ билирубин и степен на чернодробно увреждане според критериите на Работната група по органа дисфункция на Националния онкологичен институт [National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group, NCI-ODWG]) да има ефект върху експозицията на аумолертиниб.

### *Бъбречно увреждане*

Данните от клиничните проучвания показват, че бъбречният клирънс на аумолертиниб е пренебрежимо малък. Следователно не се очаква ФК на аумолертиниб да се повлияе от намалена бъбречна функция.

При популационен ФК анализ експозициите на аумолертиниб и HAS-719 са сходни при участници с лека степен на бъбречно увреждане ( $60 \leq CL_{Cr} < 90$  ml/min), участници с умерена степен на бъбречно увреждане ( $30 \leq CL_{Cr} \leq 60$  ml/min) и пациенти с нормална бъбречна функция ( $CL_{Cr} \geq 90$  ml/min). Аумолертиниб не е оценяван при участници с тежка степен на бъбречно увреждане ( $CL_{Cr} < 30$  ml/min) или терминален стадий на бъбречна болест.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Основните находки, наблюдавани при проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове и/или кучета се състоят от ефекти върху кожата, стомашно-чревния тракт, устата, очите, млечните жлези при мъжки животни, черния дроб и белите дробове, които са съвместими с фармакологичните ефекти при инхибирането на EGFR. От наблюдаваните находки не могат да бъдат установени граници за безопасност по отношение на клинично значима експозиция. Токсичните ефекти върху таргетните органи при поносими дози обикновено отшумяват напълно или частично по време на или в края на фазата на възстановяване от хроничната токсичност.

Неклиничните данни показват, че аумолертиниб и неговият метаболит (HAS-719) инхибират h-ERG канала и ефекти на удължаване на QTc интервала не могат да бъдат изключени (вж. точки 4.4 и 4.8).

Не са провеждани проучвания за канцерогенност с аумолертиниб. Резултатите от *in vitro* проучвания показват, че не се очаква аумолертиниб да е фототоксичен.

#### Репродуктивна токсичност

При проучвания за влиянието върху фертилитета при плъхове, при което прилагането на доза 100 mg/kg започва преди имплантацията, се наблюдава понижен брой жълти тела, места на имплантация, живи фетуси, както и увеличена постимплантационна загуба. Не са установени свързани с лечението промени в параметрите на спермата. Като се имат предвид някои публикувани данни, съобщаващи субфертилитет на мишки без Egfr експресия, женският фертилитет може да бъде нарушен от лечението с аумолертиниб. Нивата на експозиция при доза 30 mg/kg, за които е установено че нямат ефекти върху фертилитета при плъхове, са сравними с тези, които се достигат при пациенти при максималната препоръчителна доза.

При проучване за токсичност върху ембриофеталното развитие при плъхове не са установени свързани с аумолертиниб ефекти върху ембриофеталното развитие при дози до 100 mg/kg (съответстващо на 3,4 пъти по-висока експозиция от клиничната експозиция при максималната препоръчителна доза при хора).

При проучване за токсичност върху ембриофеталното развитие при зайци, животните получават дози, вариращи от 5 до 30 mg/kg/ден, което съответства на нива на експозиция под (0,1 до 0,6 пъти) тези, достигани при пациенти при максималната препоръчителна доза. При всички дозови нива се наблюдава токсичност за майката. По специално се наблюдава настъпване на смърт на майката и спонтанен аборт при доза  $\geq 15$  mg/kg, а преждевременно раждане настъпва при доза 30 mg/kg. Фетален леталитет се отбелязва при всички дозови нива с намаляване на броя на живите фетуси при доза 30 mg/kg. Изследването на фетусите показва свързани с лечението ефекти върху развитието на гръдната кост на фетуса (намалена скорост на осификация при всички дози и намален брой сегменти на гръдната кост при  $\geq 15$  mg/kg), както и увеличаване на проявата на аномалията, свързана с разклонение на артериите (при всички дози).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза (E460)  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Лактоза  
Натриев стеарилфумарат (E485)  
Магнезиев стеарат (E572)

#### Филмово покритие

Поли(винилов алкохол) (E1203)  
Титанов диоксид (E171)  
Макрогол 3350  
Талк (E553b)  
Железен оксид, жълт (E172)

## **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

## **6.3 Срок на годност**

3 години

## **6.4 Специални условия на съхранение**

Да не се съхранява над 30 °С.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

## **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бяла бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE), термоиндукционно запечатана с алуминиево с фолио, съдържа контейнер със сушител силикагел, и бяла полипропиленова (PP) защитена от деца капачка.

Всяка бутилка съдържа 60 филмирани таблетки.

Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Loerrach  
Германия

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/25/2006/001

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите  
Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.  
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN  
Нидерландия

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Aumseqa 55 mg филмирани таблетки  
аумолертиниб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка филмирана таблетка съдържа аумолертинибов мезилат, еквивалентен на 55 mg аумолертиниб.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

60 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

Не поглъщайте сушителя и не го изваждайте от бутилката.

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30 °C.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
79539 Loerrach  
Германия

**12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/25/2006/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

aumseqa 55 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Aumseqa 55 mg филмирани таблетки  
аумолертиниб

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка филмирана таблетка съдържа аумолертинибов мезилат, еквивалентен на 55 mg аумолертиниб.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

60 филмирани таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30 °C.  
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
79539 Loerrach, Германия

**12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/25/2006/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

### **Aumseqa 55 mg филмирани таблетки** аумолертиниб (aumolertinib)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Aumseqa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Aumseqa
3. Как да приемате Aumseqa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Aumseqa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Aumseqa и за какво се използва**

Aumseqa съдържа активното вещество аумолертиниб, което принадлежи към група лекарства, наречени протеинкиназни инхибитори, които се използват за лечение на рак. Aumseqa се използва за лечение на възрастни с недребноклетъчен рак на белия дроб, които имат определени промени (мутации) в гена, кодиращ EGFR (рецептор на епидермалния растежен фактор).

Aumseqa се използва, ако Вашият рак е локално напреднал или се е разпространил в други части на тялото. Той може да се използва:

- като първото лекарство, което получавате за Вашия рак, когато Вашият рак има мутации, наречени “активирани EGFR мутации” или
- ако вече сте лекуван(а) за Вашия рак с друго лекарство, което е протеинкиназен инхибитор, и Вашият рак е положителен за EGFR T790M мутация.

#### **Как действа Aumseqa**

В белодробните ракови клетки, EGFR протеинът често е свръхактивен поради генни мутации, което причинява неконтролиран растеж на раковите клетки. Aumseqa действа, като блокира EGFR, когато той съдържа специфични мутации. Това може да помогне да се забави или да се спре растежът на Вашия рак. Това може да помогне и за намаляване на размера на тумора.

Ако имате някакви въпроси относно това как действа това лекарство или защо Ви е предписано, попитайте Вашия лекар.

## 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Aumseqa

### Не приемайте Aumseqa

- ако сте алергични към аумолертиниб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате или сте имали:
  - сърдечно ритъмно нарушение, като необичайно ускорен или неравномерен пулс или състояние, наречено удължаване на QT интервала;
  - кръвни роднини, които са имали ненормално ускорен или неравномерен сърдечен ритъм, или които са починали внезапно от проблеми със сърцето.

Говорете с Вашия лекар, ако някое от горните се отнася за Вас.

### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Aumseqa:

- ако сте страдали от възпаление на белите дробове;
- ако сте имали проблеми със сърцето или повишено кръвно налягане – Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно;
- ако сте имали кръвен съсирек в кръвоносен съд;
- ако в миналото сте имали бъбречно или чернодробно заболяване – Вашият лекар ще проведе изследвания, за да определи как функционират бъбреците и черният Ви дроб и може да продължи да ги проследява по време на лечението.

Ако някое от горните се отнася за Вас (или не сте сигурни в нещо), говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете това лекарство.

Трябва да кажете на Вашия лекар веднага, докато приемате това лекарство:

- ако получите внезапно затруднение на дишането, придружено с кашлица и повишена температура;
- ако имате ускорен или неравномерен пулс, замаяност, прилошаване, дискомфорт в областта на гръдния кош, задух или припадък;
- ако имате тежка диария или повръщане;
- ако имате необяснима болка, болезненост или слабост в мускулите, затруднено движение на ръцете или краката, тъмна урина с цвят на чай или намалено уриниране. Това може да са признаци на тежко възпаление на мускулите.

### Деца и юноши

Не давайте Aumseqa на деца или юноши, тъй като не е известно дали Aumseqa е безопасен и ефективен при хора на възраст под 18 години.

### Други лекарства и Aumseqa

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Това включва растителни лекарства и лекарства, отпускани без лекарско предписание. Това е защото Aumseqa може да повлияе начина, по който действат други лекарства. Също така някои други лекарства могат да повлияят начина, по който действа Aumseqa.

Aumseqa може да повлияе ефективността на следните лекарства и/или да увеличи нежеланите реакции на тези лекарства, или тези лекарства може да повлияят нежеланите реакции на Aumseqa. Моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт за лекарствата, които приемате, по-специално:

- верапамил – използван за високо кръвно налягане и за контролиране на болка в областта на гръдния кош
- позаконазол, итраконазол, вориконазол, кетоконазол, флуконазол – използвани за лечение на гъбична инфекция
- ритонавир, кобицистат, нелфинавир, лопинавир – използвани за лечение на инфекция с вируса на човешкия имунен дефицит (ХИВ)/СПИН

- кларитромицин – използван за лечение на бактериална инфекция
- дабигатран – използван за предотвратяване на кръвни съсиреци
- фексофенадин – използван за лечение на алергични симптоми
- дигоксин – използван за лечение на неравномерен пулс или други проблеми със сърцето
- колхицин – използван за облекчаване на симптоми на подагра
- нефазодон – използван за лечение на депресия
- метформин – използван за лечение на диабет тип 2

Следните лекарства може да намалят ефективността на Aumseqa. Моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт за лекарствата, които приемате:

- фенитоин натрий, карбамазепин, фенобарбитал – използвани при припадъци
- рифампицин, рифабутин – използвани при туберкулоза и за лечение на бактериален менингит
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) – растително лекарство, използвано при депресия
- бозентан – използван при високо кръвно налягане в белите дробове
- митотан – използван за лечение на болестта на Кушинг
- ефавиренц – използван за лечение на инфекция с ХИВ/СПИН

Ако приемате някое от лекарствата, изброени по-горе, трябва да кажете на Вашия лекар, преди да приемете Aumseqa.

Вашият лекар ще обсъди с Вас подходящите възможности за лечение.

#### **Aumseqa с храна и напитки**

Трябва да избягвате да пиете сок от грейпфрут, докато приемате Aumseqa, защото той може да увеличи нежеланите реакции.

#### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди употребата на това лекарство.

##### Бременност

Тъй като може да има риск от увреждане на още неродено бебе при употреба на Aumseqa, не трябва да забременявате, докато приемате това лекарство.

Ако е възможно да забременеете, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на 4 седмици след завършване на лечението с Aumseqa. Това е защото това лекарство остава в тялото Ви известно време.

Aumseqa може да повлияе на ефективността на пероралните хормонални контрацептиви.

Обсъдете с Вашия лекар най-подходящите методи за контрацепция.

Ако забременеете по време на лечението, трябва да кажете на Вашия лекар веднага. Вашият лекар ще реши заедно с Вас дали трябва да продължите да приемате Aumseqa.

##### Кърмене

Не кърмете, докато приемате това лекарство. Това е защото не е известно дали лекарството може да премине в кърмата и дали има риск за Вашето бебе. Кърменето трябва да се спре по време на лечението с Aumseqa докато изминат 4 седмици след завършване на лечението с Aumseqa.

#### **Шофиране и работа с машини**

Aumseqa влияе в малка степен върху способността за шофиране и работа с машини. Може да получите умора или замаяност. Ако получите умора и/или замаяност, не шофирайте и не използвайте машини, докато симптомите отшумят.

#### **Aumseqa съдържа лактоза**

Aumseqa съдържа лактоза (вид захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

### **Aumseqa съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на дневна доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **3. Как да приемате Aumseqa**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### Колко да приемате

Препоръчителната доза е две таблетки 55 mg, приемани веднъж дневно.

Ако е необходимо, Вашият лекар може да намали дозата Ви на една таблетка 55 mg дневно или временно да спре лечението Ви. Важно е да кажете на Вашия лекар за нежеланите реакции, които получавате.

#### Как да приемате това лекарство

- Таблетките Aumseqa се приемат през устата.
- Поглъщайте таблетката цяла с малко вода. Не разтрошавайте и не дъвчете таблетките, защото тези таблетки са предназначени да се поглъщат цели.
- Таблетките може да се приемат със или без храна.
- Приемайте Aumseqa всеки ден приблизително по едно и също време.

Моля, кажете на Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако Ви е трудно да поглъщате таблетките.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Aumseqa**

Ако сте приели повече таблетки от необходимата доза, трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт веднага. Може да се нуждаете от медицинска помощ.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Aumseqa**

Ако сте пропуснали доза, вземете я веднага щом си спомните. Ако обаче трябва да приемете следваща доза след по-малко от 12 часа, прескочете пропуснатата доза и вземете следващата си обичайна доза в планираното за нея време.

Не вземайте двойна доза (това е 2 пъти по 2 таблетки), за да компенсирате пропуснатата доза.

#### **Ако сте спрели приема на Aumseqa**

Важно е да приемате това лекарство всеки ден, толкова дълго, колкото Ви е предписано от Вашия лекар.

Не спирайте приема на това лекарство, без първо да говорите с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

## Сериозни нежелани реакции

Ако получите някоя от следните нежелани реакции, спрете приема на лекарството и потърсете медицинска помощ веднага:

### Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Възпаление на белите дробове. Aumseqa може да причини възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест, пневмонит), което при някои хора може да доведе до смърт. Симптомите може да включват:
  - внезапно затруднение на дишането заедно с кашлица и повишена температура
  - задух в покой или задух, който се влошава при физическо усилие
  - суха кашлица, която не отминава
- Кръвни съсиреци. Aumseqa може да причини образуване на кръвен съсирек в белия дроб (белодробна емболия). Симптомите може да варират в голяма степен и включват:
  - задух
  - болка в областта на гръдния кош
  - кашлица с кръв

Кръвни съсиреци могат да се образуват и в други части на тялото. Признаците и симптомите включват:

- ускорен или неравномерен пулс
  - замаяност
  - прекомерно изпотяване
  - повишена температура
  - болка или подуване на крака
  - студена, влажна и лепкава кожа
- Промени в сърдечния ритъм. Aumseqa може да повлияе електрическата активност на сърцето, което при някои хора може да се развие до потенциално сериозно състояние на сърцето. Това може да доведе до:
  - много ускорен или неравномерен пулс, причиняващ припадък
  - замаяност
  - прилошаване
  - дискомфорт в областта на гръдния кош
  - задухРискът от ритъмни проблеми със сърцето може да е по-висок при хора със съществуващо сърдечно заболяване или които приемат други лекарства.
- Мускулно възпаление и мускулно увреждане. Aumseqa може да причини възпаление или увреждане на мускулната Ви тъкан, което след това да доведе до бъбречно увреждане. Симптомите на мускулно увреждане включват:
  - необяснима болка, болезненост или слабост в мускулите
  - трудно движение на ръцете и краката
  - тъмна урина с цвят на чай
  - или намалено уриниране.

### Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- *Сърдечна недостатъчност или проблеми със сърдечния мускул.* Aumseqa може да окаже влияние върху това доколко добре сърцето Ви изпомпва кръвта. Признаците и симптомите включват:
  - учестен пулс
  - задух в покой
  - умора и изтощение
  - подуване на краката, глезените и ходилата

Рискът от такива проблеми със сърцето може да е по-висок при хора със съществуващо сърдечно заболяване или които приемат други лекарства.

Спрете приема на Aumseqa и посетете лекар или медицинска сестра веднага, ако забележите някоя от сериозните нежелани реакции по-горе.

### **Други нежелани реакции**

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- отклонение в нивото на чернодробните ензими, известно като повишена аспартат аминотрансфераза (AST) и повишена аланин аминотрансфераза (ALT) - присъстващи нормално в кръвта при ниски нива, като повишаването им може да е признак на заболяване или увреждане на черния дроб
- анемия - състояние, при което няма достатъчно здрави червени кръвни клетки, които да пренасят достатъчно кислород до тъканите
- кашлица, хрема, болка в гърлото поради инфекция в синусите, сливиците или гърлото
- усещане за парене по време на уриниране, често уриниране, чести неотложни позиви за уриниране, болка или напрежение в гърба или долната част на корема, кръв в урината, мътна, тъмна или необичайно изглеждаща, или силно миришеща урина, в някои случаи смесена с кръв
- понижен брой тромбоцити – кръвни клетки, които подпомагат съсирването на кръвта
- понижен брой бели кръвни клетки – намален брой на клетките, борещи се със заболяванията
- диария
- повишен билирубин в кръвта – повишаването може да е признак на заболяване или увреждане на черния дроб.
- повишена креатинфосфокиназа (СРК) в кръвта, което може да е признак на мускулно увреждане
- повишени нива на креатинин в кръвта, което може да е признак на бъбречен проблем
- понижени нива на натрий или калий в кръвта, което може да предизвика гадене или повръщане, главоболие, обърканост, безпокойство или раздразнителност, мускулна слабост, крампи, кома или припадък
- афти в устата
- обрив
- сърбеж – неприятно усещане по кожата, което провокира желанието да се чешете
- повръщане

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души):

- по-високо от нормалното кръвно налягане
- ненормално високо ниво на пикочна киселина в кръвта, което може да причини подуване и болезненост на ставите
- понижен апетит
- сухота в очите, замъглено зрение
- повишена лактатдеhidрогеназа в кръвта – може да е признак на някакъв вид увреждане на тъканите или заболяване
- повишени нива на гама-глутамилтрансфераза, което може да показва проблем с черния дроб, панкреаса или бъбреците
- понижен брой лимфоцити - намаляване на броя на белите кръвни клетки, което може да доведе до намалена способност за борба с инфекциите
- гадене
- повишено ниво на протеин в урината, което може да доведе до пенлива урина и може да е признак на проблем с бъбреците
- суха кожа
- сърбящ, червен кожен обрив
- подуване и гной около ноктите, удебеляване или промяна в цвета на ноктите
- бронхит, пневмония - инфекция на белите дробове
- конюнктивит - инфекция на очите

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души):

- дискомфорт в очите или усещане за чуждо тяло в окото
- зачервяване на очите
- промени в бялото на очите, което прави зрението неясно
- подут(и) клепач(и)
- червени, болезнени подутини по кожата
- зачервяване, подуване и болка в дланите на ръцете и/или долната част на ходилата
- пъпки или гнойни пъпки, локализиращи около косъм или фоликул

Свържете се с Вашия лекар или медицинска сестра, ако забележите някоя от горните нежелани реакции.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Aumseqa**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Бутилката с таблетките трябва да съдържа сушител, който помага да се запазят таблетките сухи. Ако той липсва или алуминиевото фолио под капачката е отворено или скъсано, когато отваряте бутилката за първи път, моля, свържете се с Вашия фармацевт, който ще Ви посъветва какво да направите.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Aumseqa**

- Активно вещество: аумолертиниб. Всяка филмирана таблетка съдържа аумолертинибов мезилат, еквивалентен на 55 mg аумолертиниб.
- Други съставки: микрокристална целулоза (E460), натриев нишестен гликолат (тип А), лактоза, натриев стеарилфумарат (E485), магнезиев стеарат (E572), поли(винилов алкохол) (E1203), титанов диоксид (E171), макрогол 3350, талк (E553b) и жълт железен оксид (E172) (вижте точка 2).

### **Как изглежда Aumseqa и какво съдържа опаковката**

Филмираните таблетки са с диаметър 7 mm, кръгли, двойно изпъкнали, жълти, с вдлъбнато релефно означение „E1“ от едната страна и гладки от другата страна.

Всяка картонена опаковка съдържа една пластмасова бутилка с 60 филмирани таблетки и сушител. Не поглъщайте сушителя. Не го изваждайте от бутилката.

**Притежател на разрешението за употреба**  
SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Loerrach  
Германия

**Производител**  
Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.  
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN  
Нидерландия

**Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ.**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu> и на уебсайта в Германия.