

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lazcluze 80 mg potahované tablety
Lazcluze 240 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lazcluze 80 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 80 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu)

Lazcluze 240 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje 240 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Lazcluze 80 mg potahované tablety

Žlutá, oválná tableta o délce 14 mm s vyraženým „LZ“ na jedné straně a „80“ na druhé straně.

Lazcluze 240 mg potahované tablety

Červeno-nachová, oválná tableta o délce 20 mm s vyraženým „LZ“ na jedné straně a „240“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Lazcluze v kombinaci s amivantamabem je indikován jako první linie léčby dospělých pacientů s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (*non small cell lung cancer*, NSCLC) s delecemi v exonu 19 nebo substitučními mutacemi L858R v exonu 21 genu kódujícího *EGFR*.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu přípravkem Lazcluze má zahájit lékař se zkušenostmi s používáním protinádorových léčivých přípravků.

Před zahájením léčby přípravkem Lazcluze je nutno v nádorové tkáni nebo ve vzorku plasmy pomocí validované testovací metody stanovit pozitivní stav mutace EGFR. Pokud se žádná mutace nedetekuje ve vzorku plasmy, je třeba testovat nádorovou tkáň, pokud je k dispozici v dostatečném množství a kvalitě, kvůli možnosti falešně negativních výsledků při použití testu plasmy.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Lazcluze je 240 mg jednou denně v kombinaci s amivantamabem.

Přípravek Lazcluze se doporučuje podávat kdykoli před amivantamabem, pokud se podávají ve stejný den. Informace o doporučeném dávkování amivantamabu si přečtěte v bodu 4.2 Souhrnu údajů o přípravku pro amivantamab.

Žilní tromboembolické (VTE) příhody při souběžném podávání s amivantamabem

Při zahájení léčby mají být podávána profylaktická antikoagulantia k prevenci žilních tromboembolických (VTE) příhod u pacientů léčených přípravkem Lazcluze v kombinaci s amivantamabem. V souladu s klinickými pokyny musí pacienti dostávat profylaktické dávky buď přímo působícího perorálního antikoagulantia (DOAC), nebo nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Použití antagonistů vitamínu K se nedoporučuje.

Reakce na kůži a nehtech

U pacientů léčených přípravkem Lazcluze v kombinaci s amivantamabem se ke snížení rizika a závažnosti reakcí na kůži a nehtech doporučuje profylaktická léčba perorálními a topickými antibiotiky. Také se na obličej a celé tělo (kromě vlasaté části hlavy) doporučuje nekomedogenní hydratační krém (upřednostňují se přípravky na bázi ceramidu nebo jiné přípravky, které poskytují dlouhodobou hydrataci kůže a neobsahují vysušující látky) a k omývání rukou a nohou roztok chlorhexidinu. Pacienty je třeba poučit, aby během kombinované terapie přípravkem Lazcluze a 2 měsíce po ní omezili pobyt na slunci. Další informace o profylaxi reakcí na kůži a nehtech viz bod 4.4.

Trvání léčby

Léčba má pokračovat do progresu onemocnění nebo nepříjemné toxicity.

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání plánované dávky přípravku Lazcluze, lze ji podat do 12 hodin. Pokud od plánované doby podání dávky uplynulo více než 12 hodin, vynechaná dávka se **nemá** podat a další dávku je třeba podat podle obvyklého dávkovacího schématu.

Úpravy dávky

Snížení doporučené dávky při nežádoucích účincích jsou uvedena v tabulce 1.

Tabulka 1: Doporučená snížení dávky přípravku Lazcluze při nežádoucích účincích

Snížení dávky	Doporučená dávka
Počáteční dávka	240 mg jednou denně
1. snížení dávky	160 mg jednou denně
2. snížení dávky	80 mg jednou denně
3. snížení dávky	Léčbu přípravkem Lazcluze ukončete

Úpravy dávky při specifických nežádoucích účincích jsou uvedeny v tabulce 2.

Informace o úpravách dávky amivantamabu jsou uvedeny v bodě 4.2 Souhrnu údajů o přípravku pro amivantamab.

Tabulka 2: Doporučené úpravy dávky přípravku Lazcluze a amivantamabu při nežádoucích účincích*

Nežádoucí účinek	Závažnost	Úprava dávky
Intersticiální plicní procesy (ILD)/pneumonitida	Jakýkoli stupeň	• Přípravek Lazcluze a amivantamab vysad'te, pokud je podezření na ILD/pneumonitidu. • Léčbu přípravkem Lazcluze a amivantamabem trvale ukončete, pokud se ILD/pneumonitida potvrdí.
Žilní tromboembolické (VTE) příhody (viz bod 4.4)	Příhody s klinickou nestabilitou (např. respirační selhání nebo srdeční dysfunkce)	• Přípravek Lazcluze a amivantamab vysad'te, dokud pacient nebude klinicky stabilní. Poté lze oba léčivé přípravky znovu nasadit ve stejné dávce.
	Recidivující příhoda VTE navzdory terapeutické hladině antikoagulancia	• Léčbu amivantamabem trvale ukončete. V léčbě přípravkem Lazcluze lze pokračovat ve stejné dávce.
Reakce na kůži a nehtech (viz bod 4.4)	Stupeň 1	• Podle klinické indikace je třeba zahájit podpůrnou péči. • Po 2 týdnech znovu vyšetřete.
	Stupeň 2	• Podle klinické indikace je třeba zahájit podpůrnou péči. • Pokud po 2 týdnech nedojde k žádnému zlepšení, snižte dávku amivantamabu a pokračujte v léčbě přípravkem Lazcluze. • Každé 2 týdny znovu vyšetřete, pokud nedojde ke zlepšení, snižte dávku přípravku Lazcluze, dokud se stav neupraví na $\leq$ stupeň 1 (tabulka 1).
	Stupeň 3	• Podle klinické indikace je třeba zahájit podpůrnou péči. • Přípravek Lazcluze a amivantamab vysad'te. • Při zotavení na $\leq$ stupeň 2 obnovte podávání obou léčivých přípravků ve stejné dávce nebo zvažte snížení dávky, přednostně tak, že se jako první sníží dávka amivantamabu. • Pokud do 2 týdnů nedojde k žádnému zlepšení, trvale ukončete léčbu jak přípravkem Lazcluze, tak amivantamabem.
	Stupeň 4 (včetně závažných bulózních, puchýřnatých nebo exfoliativních kožních onemocnění, např. toxické epidermální nekrolýzy)	• Léčbu amivantamabem trvale ukončete a ponechtejте přípravek Lazcluze. • Přípravek Lazcluze vysad'te, dokud se stav neupraví na $\leq$ stupeň 2 nebo na výchozí stav. • Při zotavení na $\leq$ stupeň 2 obnovte podávání přípravku Lazcluze ve stejné dávce.

Hepatotoxicita	Stupeň 3-4	• Přípravek Lazcluze a amivantamab vysad'te. • Při zotavení na $\leq$ stupeň 1 obnovte podávání obou léčivých přípravků ve stejné dávce nebo zvažte snížení dávky, přednostně tak, že se jako první sníží dávka amivantamabu.
Parestezie	Stupeň 3-4	• Je nutno zahájit podpůrnou péči. • Přípravek Lazcluze vysad'te, dokud se stav neupraví na $\leq$ stupeň 1 nebo na výchozí stav. Přípravek Lazcluze znovu nasad'te ve stejné dávce nebo zvažte snížení dávky. • Pokud během 4 týdnů nedojde k zotavení, zvažte trvalé vysazení přípravku Lazcluze.
Průjem	Stupeň 3	• Je nutno zahájit podpůrnou péči. • Přípravek Lazcluze a amivantamab vysad'te. • Při zotavení na $\leq$ stupeň 1 obnovte podávání obou léčivých přípravků ve stejné dávce nebo zvažte snížení dávky, přednostně tak, že se jako první sníží dávka amivantamabu.
	Stupeň 4	• Je nutno zahájit podpůrnou péči. • Přípravek Lazcluze a amivantamab vysad'te. • Při zotavení na $\leq$ stupeň 1 snižte dávku, přednostně tak, že se jako první sníží dávka amivantamabu.
Stomatitida	Stupeň 3-4	• Přípravek Lazcluze a amivantamab vysad'te. • Při zotavení na $\leq$ stupeň 2 obnovte podávání obou léčivých přípravků ve stejné dávce nebo zvažte snížení dávky, přednostně tak, že se jako první sníží dávka amivantamabu.

Další nežádoucí účinky	Stupeň 3 - 4	• Přípravek Lazcluze a amivantamab vysaďte, dokud se nežádoucí účinek neupraví na $\leq$ stupeň 1 nebo na výchozí stav. • Obnovte podávání jednoho nebo obou léčivých přípravků, přednostně tak, že se napřed obnoví podávání přípravku Lazcluze ve snížené dávce, ledaže by bylo silné podezření, že nežádoucí účinek souvisí s přípravkem Lazcluze. • Zvažte trvalé ukončení léčby jak přípravkem Lazcluze, tak amivantamabem, pokud do 4 týdnů nedojde k zotavení.
-------------------------------	--------------	--

* Informace o doporučeném dávkování amivantamabu jsou uvedeny v bodě 4.2 Souhrnu údajů o přípravku pro amivantamab.

Zvláštní populace

Starší osoby

Úprava dávkování není nutná (viz body 4.8, 5.1 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

Na základě populačních farmakokinetických analýz (PK) není u pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nutná úprava dávky. Údaje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Farmakokinetika lazertinibu u pacientů s onemocněním ledvin v terminálním stádiu není známa. U pacientů s onemocněním ledvin v terminálním stádiu je potřebná opatrnost (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Farmakokinetika lazertinibu u pacientů s těžkou poruchou funkce jater není známa. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je potřebná opatrnost (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Lazertinib nemá u pediatrické populace při léčbě nemalobunčného karcinomu plic žádné relevantní použití.

Způsob podání

Přípravek Lazcluze je určen k perorálnímu podání. Tablety se mají spolknout v celku, s jídlem nebo bez jídla. Tablety se nemají drtit, lámat nebo kousat.

Pokud se kdykoli po užití přípravku Lazcluze objeví zvracení, další dávka se má užít následující den.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Intersticiální plicní procesy/pneumonitida

U pacientů léčených lazertinibem a amivantamabem byly hlášeny intersticiální plicní procesy (*Interstitial lung disease*, ILD) nebo nežádoucí účinky podobné ILD (např. pneumonitida), včetně fatálních příhod (viz bod 4.8). Pacienti s ILD, léky navozenou ILD, radiační pneumonitidou vyžadující léčbu steroidy nebo s jakýmkoli průkazy klinicky aktivní ILD v anamnéze byli z pivotní klinické studie vyloučeni.

U pacientů se mají sledovat příznaky naznačující ILD/pneumonitidu (např. dušnost, kašel, horečka). Pokud se objeví příznaky, léčba přípravkem Lazcluze má být přerušena až do vyšetření těchto příznaků. Má být vyhodnoceno podezření na ILD nebo na nežádoucí účinky podobné ILD a podle potřeby má být zahájena vhodná léčba. U pacientů s potvrzenou ILD nebo nežádoucími účinky podobnými ILD je třeba léčbu přípravkem Lazcluze trvale ukončit (viz bod 4.2).

Žilní tromboembolické (VTE) příhody

U pacientů léčených přípravkem Lazcluze v kombinaci s amivantamabem byly hlášeny žilní tromboembolické (VTE) příhody, včetně hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE), včetně fatálních příhod (viz bod 4.8). V souladu s klinickými pokyny musí pacienti dostávat profylaktické dávky buď přímo působícího perorálního antikoagulancia (DOAC), nebo nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Použití antagonistů vitamínu K se nedoporučuje.

Známky a příznaky VTE příhod se mají monitorovat. Pacienty s VTE příhodami je třeba léčit antikoagulancii podle klinické indikace. U VTE příhod spojených s klinickou nestabilitou se má léčba vysadit, dokud pacient nebude klinicky stabilní. Poté lze oba léčivé přípravky znovu nasadit ve stejné dávce.

Při recidivě navzdory odpovídající léčbě antikoagulancii se má léčba amivantamabem ukončit. Léčba přípravkem Lazcluze může pokračovat ve stejné dávce (viz bod 4.2).

Reakce na kůži a nehtech

U pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se objevila vyrážka (včetně akneiformní dermatitidy), pruritus a suchá kůže (viz bod 4.8). Pacienty je třeba poučit, aby během kombinované léčby přípravkem Lazcluze a 2 měsíce po ní omezili pobyt na slunci. Doporučuje se ochranný oděv a používání opalovacího krému s ochranou před širokým spektrem UVA/UVB. K prevenci vyrážky se doporučuje profylaktický přístup. Ten zahrnuje při zahájení terapie profylaktickou léčbu perorálním antibiotikem (např. doxycyklin nebo minocyklin, 100 mg dvakrát denně) od 1. dne léčby po dobu prvních 12 týdnů léčby, a po ukončení perorální antibiotické terapie lokální antibiotický roztok na vlasatou část hlavy (např. 1% klindamycin) po dobu dalších 9 měsíců léčby. Od 1. dne léčby a dále po celou dobu léčby se na obličej a celé tělo (kromě vlasaté části hlavy) doporučuje nekomedogenní hydratační krém (upřednostňují se přípravky na bázi ceramidu nebo jiné přípravky, které poskytují dlouhodobou hydrataci kůže a neobsahují vysušující látky) a k omývání rukou a nohou roztok chlorhexidinu.

Doporučuje se, aby v době zahájení léčby byly k dispozici recepty na další topická a/nebo perorální antibiotika a topické kortikosteroidy k minimalizaci jakéhokoli zpoždění reaktivní léčby, pokud by se navzdory profylaktické léčbě objevila vyrážka. Pokud se kožní reakce nebo reakce na nehtech objeví, má se poskytnout podpůrná péče a mají být podány topické kortikosteroidy a topická a/nebo perorální antibiotika. U příhod stupně 3 nebo špatně snášených příhod stupně 2 se mají také podávat systémová antibiotika a perorální steroidy a je třeba zvážit konzultaci s dermatologem. V závislosti na závažnosti stavu má být dávka přípravku Lazcluze snížena, případně jeho podávání přerušeno nebo trvale ukončeno (viz bod 4.2).

Poruchy oka

U pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se vyskytly poruchy oka, včetně keratitidy (viz bod 4.8). Pacienti se zhoršujícími se očními příznaky mají být neprodleně odesláni k oftalmologovi a mají přerušit používání kontaktních čoček až do vyhodnocení příznaků.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Silné induktory CYP3A4 mohou snižovat plasmatické koncentrace lazertinibu. Lazertinib může zvyšovat plasmatické koncentrace substrátů CYP3A4 a BCRP.

Látky, které mohou měnit plasmatické koncentrace lazertinibu

Induktory CYP3A4

Souběžné podávání opakovaných dávek rifampicinu (silný induktor CYP3A4) u zdravých subjektů snižovalo $C_{\max}$ lazertinibu o 72 % a AUC lazertinibu o 83 %. Je nutno se vyhnout souběžnému podávání přípravku Lazcluze se silnými induktory CYP3A4 (např. karbamazepin, fenytoin, rifampicin, třezalka tečkovaná). Souběžné podávání přípravku Lazcluze se středně silnými induktory CYP3A4 může také snižovat plasmatické koncentrace lazertinibu, a středně silné induktory CYP3A4 (např. bosentan, efavirenz, modafinil) je tedy nutno používat s opatrností.

Inhibitory CYP3A4

Souběžné podávání opakovaných dávek itraconazolu (silný inhibitor CYP3A4) u zdravých subjektů zvyšovalo $C_{\max}$ lazertinibu 1,19násobně a AUC lazertinibu 1,46násobně. Pokud se přípravek Lazcluze podává s inhibitory CYP3A4, není počáteční úprava dávky nutná.

Látky snižující tvorbu žaludeční kyseliny

Pokud se lazertinib podával s látkami snižujícími tvorbu žaludeční kyseliny (inhibitory protonové pumpy a antagonisté H₂ receptorů), žádné klinicky relevantní rozdíly v jeho farmakokinetice nebyly pozorovány. Pokud se přípravek Lazcluze podává s látkami snižujícími tvorbu žaludeční kyseliny, úprava dávky není nutná.

Látky, jejichž plasmatické koncentrace mohou být změněny přípravkem Lazcluze

Substráty CYP3A4

Souběžné podávání opakovaných dávek 160 mg přípravku Lazcluze jednou denně zvyšovalo $C_{\max}$ midazolamu (substrát CYP3A4) 1,39násobně a AUC midazolamu 1,47násobně. Léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem, jež jsou substráty CYP3A4 (např. cyklosporin, everolimus, pimozid, chinidin, sirolimus, takrolimus), je nutno používat s opatrností, protože lazertinib může plasmatické koncentrace těchto léčivých přípravků zvyšovat.

Substráty BCRP

Souběžné podávání opakovaných dávek 160 mg přípravku Lazcluze jednou denně zvyšovalo $C_{\max}$ rosuvastatinu (substrát BCRP) 2,24násobně a AUC rosuvastatinu 2,02násobně. Léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem, jež jsou substráty BCRP (např. sunitinib), je nutno používat s opatrností, protože lazertinib může plasmatické koncentrace těchto léčivých přípravků zvyšovat.

Substráty CYP1A2

Nelze vyloučit indukci CYP1A2. Proto se doporučuje opatrnost při současném podávání se substráty CYP1A2 (např. tizanidin).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u mužů a žen

Ženám ve fertilním věku je nutno doporučit, aby během léčby a až 3 týdny po ní používaly účinnou antikoncepci.

Pacienty s ženskými partnery ve fertilním věku je nutno poučit, aby během léčby a po dobu 3 týdnů po poslední dávce lazertinibu používali účinnou antikoncepci (např. kondom) a nedarovali sperma ani jej nedávali k uchování.

Těhotenství

O používání lazertinibu u těhotných žen nejsou žádné údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (snížené embryo-fetální přežívání a snížená fetální tělesná hmotnost) (viz bod 5.3). Na základě mechanismu účinku a údajů získaných na zvířatech může lazertinib při podávání těhotným ženám způsobit poškození plodu. Lazertinib se nemá užívat v těhotenství, pokud se přínos léčby pro ženu nepovažuje za převažující nad možnými riziky pro plod. Pokud pacientka otěhotní během užívání tohoto léčivého přípravku, musí být o potenciálním riziku pro plod informována.

Kojení

Není známo, zda se lazertinib nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka, nebo zda mají vliv na tvorbu mléka. Jelikož riziko pro kojence nelze vyloučit, musí se pacientkám doporučit, aby během léčby a po dobu 3 týdnů po poslední dávce lazertinibu nekojily.

Fertilita

Nejsou k dispozici údaje o vlivu přípravku Lazcluze na fertilitu u člověka. Studie na zvířatech prokázaly, že lazertinib má účinky na samičí reprodukční orgány (snížení počtu menstruačních cyklů a corpora lutea) a samců (degenerativní změny ve varlatech) a může narušit samičí a samčí fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Lazcluze má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pokud se u pacientů objeví příznaky související s léčbou (jako je únava), které mají vliv na schopnost se soustředit a reagovat, doporučuje se, aby neřídili ani neobsluhovali stroje, dokud tento účinek neodezní.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky všech stupňů byly vyrážka (89 %), toxické změny na nehtech (71 %), reakce související s infuzí (amivantamab) (63 %), hypoalbuminémie (amivantamab) (48 %), hepatotoxicita (47 %), edém (amivantamab) (47 %), stomatitida (43 %), žilní tromboembolismus (37 %), parestzie (34 %), únava (32 %), zácpa (29 %), průjem (29 %), suchá kůže (26 %), snížená chuť k jídlu (24 %), pruritus (24 %), hypokalcémie (21 %), jiné poruchy oka (21 %) a nauzea (21 %).

Nejčastější závažné nežádoucí účinky zahrnovaly žilní tromboembolismus (11 %), pneumonii (4,0 %), vyrážku (3,1 %), intersticiální plicní procesy/pneumonitidu (2,9 %), covid-19 (2,4 %), hepatotoxicitu (2,4 %), pleurální výpotek (2,1 %), reakci související s infuzí (amivantamab) (2,1 %), respirační

selhání (1,4 %), únavu (1,2 %), edém (amivantamab) (1,2 %), hypoalbuminemii (amivantamab) (1,2 %) a hyponatremii (1,2 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k ukončení kterékoli z terapií u pacientů léčených přípravkem Lazcluze v kombinaci s amivantamabem byly vyrážka (6 %), reakce související s infuzí (amivantamab) (4,5 %), toxické změny na nehtech (3,6 %), intersticiální plicní procesy/pneumonitida (2,9 %), žilní tromboembolismus (2,9 %), pneumonie (1,9 %) a edém (amivantamab) (1,7 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Tabulka 3 shrnuje nežádoucí účinky, které se vyskytly u pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem.

Tyto údaje odrážejí expozici lazertinibu u 421 pacientů, kteří dostávali lazertinib v kombinaci s amivantamabem ve studii MARIPOSA. Medián expozice lazertinibu byl 18,5 měsíce (rozmezí: 0,2 až 31,4 měsíce).

Nežádoucí účinky pozorované během klinických studií jsou uvedeny dále podle kategorie frekvence. Kategorie frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit). V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky u pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem

Třídy orgánových systémů Nežádoucí účinek	Kategorie frekvence	Jakýkoli stupeň (%)	Stupeň 3-4 (%)
Poruchy metabolismu a výživy			
Hypoalbuminémie ^{a, b}	Velmi časté	48	5
Snížená chuť k jídlu		24	1,0
Hypokalcémie		21	2,1
Hypokalemie		14	3,1
Hypomagnesémie	Časté	5	0
Poruchy nervového systému			
Parestzie ^a	Velmi časté	34	1,7
Závrať ^a		13	0
Poruchy oka			
Jiné poruchy oka ^a	Velmi časté	21	0,5
Porucha zraku ^a	Časté	4,5	0
Keratitida		2,6	0,5
Růst řas ^a		1,9	0
Cévní poruchy			
Žilní tromboembolismus ^a	Velmi časté	37	11
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			
Intersticiální plicní procesy/pneumonitida ^a	Časté	3,1	1,2
Gastrointestinální poruchy			
Stomatitida ^a	Velmi časté	43	2,4
Průjem		29	2,1
Zácpa		29	0
Nauzea		21	1,2
Zvracení		12	0,5
Bolest břicha ^a		11	0
Hemoroidy	Časté	10	0,2
Poruchy jater a žlučových cest			
Hepatotoxicita ^a	Velmi časté	47	9

Poruchy kůže a podkožní tkáně			
Vyrážka ^a	Velmi časté	89	27
Toxické změny na nehtech ^a		71	11
Suchá kůže ^a		26	1,0
Pruritus		24	0,5
Syndrom palmoplantární erythrodysestezie	Časté	6	0,2
Kopřivka		1,2	0
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			
Svalové spasmy	Velmi časté	17	0,5
Myalgie		13	0,7
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			
Edém ^{a,b}	Velmi časté	47	2,9
Únava ^a		32	3,8
Pyrexie		12	0
Poranění, otravy a procedurální komplikace			
Reakce související s infuzí ^b	Velmi časté	63	6

^a skupinové pojmy

^b týká se pouze amivantamabu.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Žilní tromboembolismus

U 37 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem byly hlášeny žilní tromboembolické (VTE) příhody, zahrnující hlubokou žilní trombózu (14,5 %) a plicní embolii (PE) (17,3 %). Většina případů byla stupně 1 nebo 2, přičemž příhody stupně 3-4 se objevily u 11 % pacientů a úmrtí se objevilo u 0,5 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem. Informace o profylaktických antikoagulanciích a léčbě VTE příhod viz body 4.2 a 4.4.

U pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem byl medián doby do prvního nástupu VTE příhody 84 dny. VTE příhody vedly k ukončení kterékoli z terapií u 2,9 % pacientů.

Intersticiální plicní procesy (ILD)/pneumonitida

Při užívání lazertinibu v kombinaci s amivantamabem a u dalších inhibitorů EGFR byly hlášeny intersticiální plicní procesy nebo nežádoucí účinky podobné ILD (např. pneumonitida). ILD nebo pneumonitida byly hlášeny u 3,1 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem, včetně 0,2 % fatálních případů. Z klinické studie byli vyloučeni pacienti s ILD v anamnéze, ILD vyvolanou léky, radiační pneumonitidou, která vyžadovala léčbu steroidy, nebo s jakýmkoli důkazem klinicky aktivní ILD (viz bod 4.4).

Reakce na kůži a nehtech

Objevila se vyrážka (včetně akneiformní dermatitidy), pruritus a suchá kůže. Vyrážka se objevila u 89 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem. Většina případů byla stupně 1 nebo 2, přičemž příhody stupně 3 se objevily u 27 % pacientů. Vyrážka vedoucí k ukončení kterékoli z terapií se vyskytla u 6 % pacientů. Vyrážka se obvykle vyvinula během prvních 4 týdnů léčby s mediánem doby do nástupu 14 dní. U pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se objevily toxické změny na nehtech. Většina příhod byla stupně 1 nebo 2, přičemž toxické změny na nehtech stupně 3 se objevily u 11 % pacientů (viz bod 4.4).

K vyhodnocení profylaktické léčby perorálními antibiotiky, topickými antibiotiky na pokožku vlasaté části hlavy, hydratačními krémy na obličej a celé tělo (kromě vlasaté části hlavy) a antiseptik na ruce a nohy byla u pacientů léčených přípravkem Lazcluze v kombinaci s amivantamabem provedena studie fáze 2 (viz body 4.2 a 4.4). Během prvních 12 týdnů léčby bylo prokázáno snížení incidence dermatologických nežádoucích příhod stupně ≥ 2 v porovnání se standardní dermatologickou léčbou

používanou v klinické praxi (38,6 % vs. 76,5 %, $p < 0,0001$). Kromě toho během prvních 12 týdnů léčby došlo ke snížení nežádoucích příhod stupně ≥ 2 postihujících pokožku vlasaté části hlavy (8,6 % vs. 29,4 %) spolu s nižší incidencí snížení dávek (7,1 % vs. 19,1 %), přerušení (15,7 % vs. 33,8 %) a ukončení léčby (1,4 % vs. 4,4 %) kvůli dermatologickým nežádoucím příhodám.

Poruchy oka

U pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se objevily poruchy oka, včetně keratitidy (2,6 %). Další hlášené nežádoucí účinky zahrnovaly růst řas, poruchu zraku a jiné poruchy oka. Většina příhod byla stupně 1-2 (viz bod 4.4).

Hepatotoxicita

U 47 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se vyskytly reakce související s hepatotoxicitou. Většina příhod byla stupně 1-2, přičemž hepatotoxicita stupně 3-4 se vyskytla u 9 % pacientů. Většina příhod souvisela se zvýšeními sérových aminotransferáz (u 36 % zvýšení alaninaminotransferázy a u 29 % zvýšení aspartátaminotransferázy). Většina pacientů se zvýšením aminotransferáz byla schopna hodnocenou medikaci nadále užívat bez úpravy hodnocené léčby, ale u malého počtu pacientů bylo nutné přerušit léčbu nebo snížit dávku. V klinických studiích se nevyskytly žádné případy selhání jater ani žádné fatální případy hepatotoxicity.

Parestezie

U 34 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se vyskytla parestezie. Většina příhod byla stupně 1-2, přičemž parestezie stupně 3 se vyskytla u 1,7 % pacientů. U většiny pacientů s parestezií došlo k ústupu po přerušení léčby nebo snížení dávky.

Stomatitida

U 43 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se vyskytla stomatitida. Většina příhod byla stupně 1-2, přičemž stomatitida stupně 3 se vyskytla u 2,4 % pacientů.

Průjem

U 29 % pacientů léčených lazertinibem v kombinaci s amivantamabem se vyskytl průjem. Většina příhod byla stupně 1-2, přičemž průjem stupně 3 se vyskytl u 2,1 % pacientů.

Zvláštní populace

Starší osoby

Klinické údaje o lazertinibu u pacientů ve věku 75 let nebo starších (viz bod 5.1) jsou omezené. Starší pacienti (ve věku ≥ 65 let) v porovnání s pacienty ve věku < 65 let hlásili více nežádoucích příhod stupně 3 nebo vyššího (81 % vs. 70 %). I když míry přerušení podávání léku a snížení dávek byly podobné, míra nežádoucích příhod vedoucích k ukončení léčby byla u pacientů ve věku ≥ 65 let v porovnání s pacienty ve věku < 65 let vyšší (47 % vs. 25 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Na předávkování přípravkem Lazcluze není známo žádné specifické antidotum. Při předávkování přípravek Lazcluze vysaďte a přijměte obecná podpůrná opatření. Pacienty je nutno pečlivě sledovat ohledně známek nebo příznaků nežádoucích účinků.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika, inhibitory proteinkináz, ATC kód: L01EB09.

Mechanismus účinku

Lazertinib je ireverzibilní inhibitor tyrosinkinázy EGFR (TKI). Selektivně inhibuje jak primární aktivační mutace EGFR (delece v exonu 19 a substituční mutace L858R v exonu 21), tak rezistentní mutace T790M v genu kódujícím EGFR, zatímco proti divokému typu EGFR má aktivitu nižší.

Farmakodynamické účinky

Na základě analýz expozice-odpovědi z hlediska bezpečnosti vykazovaly parestezie a stomatitida trend zvyšujícího se výskytu se zvyšující se expozicí lazertinibu.

Elektrofyzologie srdce

Potenciál lazertinibu prodlužovat interval QTc byl hodnocen analýzou expozice-odpověď (E-R) provedenou na klinických údajích od 243 pacientů s NSCLC, kteří dostávali dávku 20, 40, 80, 120, 160, 240 nebo 320 mg lazertinibu jednou denně ve studii fáze I/II. Analýza E-R neodhalila žádný klinicky relevantní vztah mezi plasmatickými koncentracemi lazertinibu a změnou intervalu QTc.

Klinická účinnost a bezpečnost

MARIPOSA je randomizovaná, otevřená, aktivním komparátorem kontrolovaná multicentrická studie fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku Lazcluze v kombinaci s amivantamabem v porovnání s osimertinibem v monoterapii v první linii léčby pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s mutací EGFR, kteří nemohou podstoupit kurativní terapii. Bylo požadováno, aby vzorky od pacientů měly jednu ze dvou častých mutací genu kódujícího EGFR (delece v exonu 19 nebo substituční mutace L858R v exonu 21) podle zjištění lokálním testováním. Ke zjišťování stavu delece v exonu 19 a/nebo substituční mutace L858R v exonu 21 genu kódujícího EGFR byly u všech pacientů testovány vzorky nádorové tkáně (94 %) a/nebo plasmy (6 %) pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) u 65 % pacientů a sekvenování nové generace (NGS) u 35 % pacientů.

Celkem 1074 pacientů bylo randomizováno (2:2:1) do skupiny léčené přípravkem Lazcluze v kombinaci s amivantamabem, do skupiny léčené osimertinibem v monoterapii, nebo do skupiny léčené přípravkem Lazcluze v monoterapii do progresse onemocnění nebo do nepřijatelné toxicity. Přípravek Lazcluze se podával v dávce 240 mg perorálně jednou denně. Amivantamab se podával intravenózně v dávce 1050 mg (u pacientů < 80 kg) nebo 1400 mg (u pacientů ≥ 80 kg) jednou týdně po dobu 4 týdnů, pak od 5. týdne každé 2 týdny. Osimertinib se podával v dávce 80 mg perorálně jednou denně. Randomizace byla stratifikována podle typu mutace genu kódujícího EGFR (delece v exonu 19 nebo substituční mutace L858R v exonu 21), rasy (asijská nebo neasijská) a mozkových metastáz v anamnéze (ano nebo ne).

Výchozí demografie a charakteristiky onemocnění byly mezi léčebnými rameny vyvážené. Medián věku byl 63 (rozmezí: 25 až 88) let, přičemž 45 % pacientů bylo ve věku ≥ 65 let a 11 % ve věku ≥ 75 let; 62 % byly ženy a 59 % byli Asijci a 38 % byli běloši. Výchozí výkonnostní stav dle Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) byl 0 (34 %) nebo 1 (66 %); 69 % pacientů nikdy nekouřilo;

41 % mělo předtím mozkové metastázy a 90 % mělo při prvotní diagnóze nádorové onemocnění ve stádiu IV. Pokud jde o stav mutace genu kódujícího EGFR, 60 % byly delece v exonu 19 a 40 % byly substituční mutace L858R v exonu 21.

Přípravek Lazcluze v kombinaci s amivantamabem vykazoval statisticky významné zlepšení přežití bez progresu onemocnění (PFS) podle hodnocení BICR.

Závěrečná analýza OS prokázala statisticky významné zlepšení OS u přípravku Lazcluze v kombinaci s amivantamabem v porovnání s osimertinibem (viz tabulka 4 a obrázek 2).

Tabulka 4, obrázek 1 a obrázek 2 shrnují výsledky účinnosti přípravku Lazcluze v kombinaci s amivantamabem.

Tabulka 4: Výsledky účinnosti ve studii MARIPOSA

	Lazcluze + amivantamab (n = 429)	Osimertinib (n=429)
Přežití bez progresu onemocnění (PFS) ^a		
Počet příhod	192 (45 %)	252 (59 %)
Medián, měsíce (95% CI)	23,7 (19,1; 27,7)	16,6 (14,8; 18,5)
Poměr rizik (95% CI); p-hodnota	0,70 (0,58; 0,85); p = 0,0002	
Celkové přežití (OS)		
Počet příhod	173 (40 %)	217 (51 %)
Medián, měsíce (95% CI)	NE (42,9; NE)	36,7 (33,4; 41,0)
Poměr rizik (95% CI); p-hodnota	0,75 (0,61; 0,92); p = 0,0048	
Míra objektivní odpovědi (ORR) ^{a,b}		
ORR % (95% CI)	80 % (76 %, 84 %)	77 % (72 %, 81 %)
Trvání odpovědi (DOR) ^{a,b}		
Medián (95% CI), měsíce	25,8 (20,3; 33,9)	18,1 (14,8; 20,1)

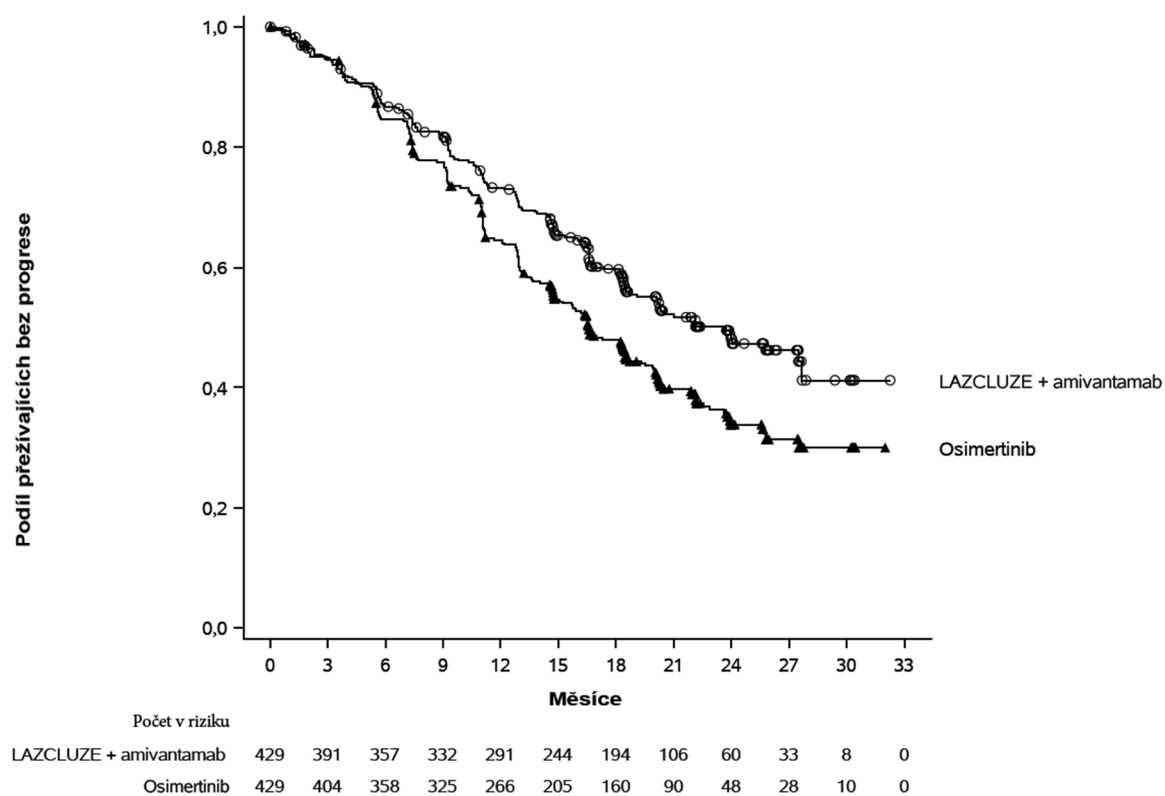
BICR = zaslepené nezávislé centrální hodnocení; CI = interval spolehlivosti; NE = nelze odhadnout.

Výsledky PFS jsou k uzavěrce údajů 11. srpna 2023 s mediánem sledování 22,0 měsíce. Výsledky ORR, a DOR jsou k uzavěrce údajů 13. května 2024 s mediánem sledování 31,3 měsíce. Výsledky OS jsou k uzavěrce údajů 4. prosince 2024 s mediánem sledování 37,8 měsíce.

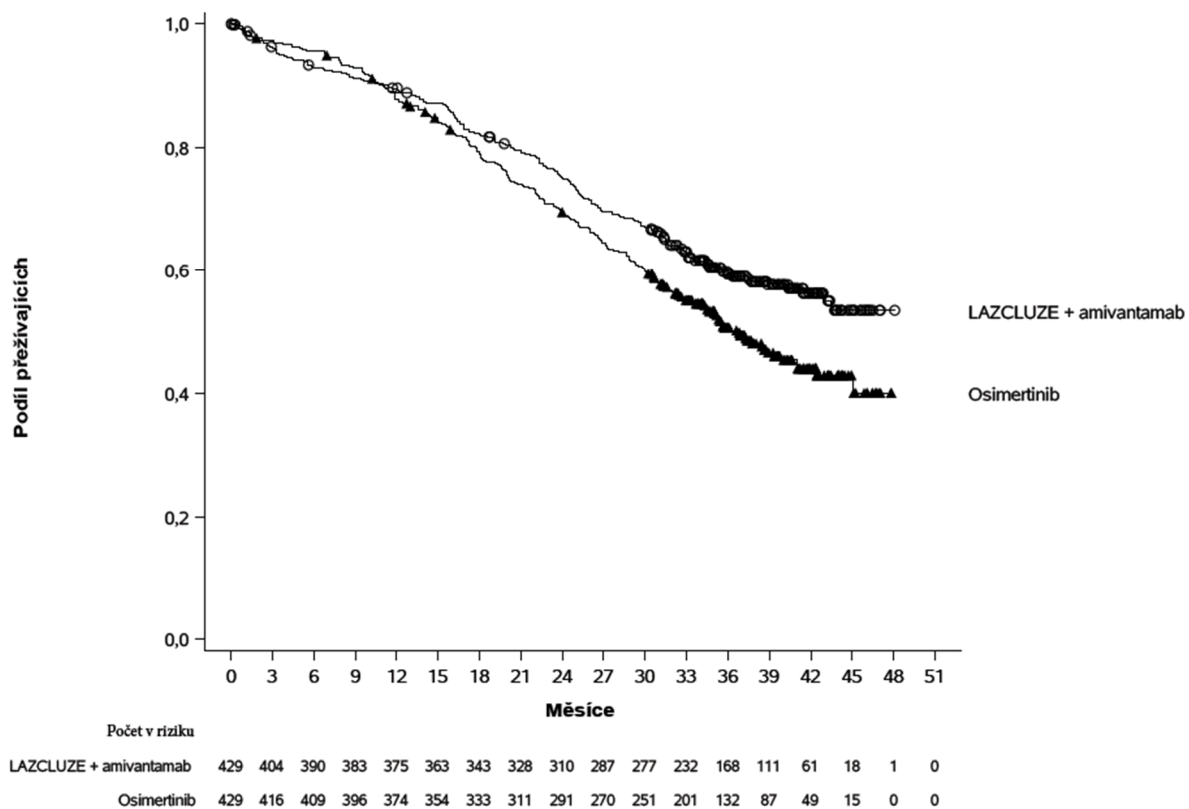
^a BICR podle RECIST v1.1.

^b Na základě potvrzených respondérů.

Obrázek 1: Kaplanova-Meierova křivka PFS u dosud neléčených pacientů s NSCLC podle hodnocení BICR



Obrázek 2: Kaplanova-Meierova křivka OS u dosud neléčených pacientů s NSCLC



Ve studii MARIPOSA byly intrakraniální ORR a DOR podle BICR předem specifikovanými kritérii hodnocení. U podsouboru pacientů s intrakraniálními lézemi při zahájení se u kombinace přípravku Lazcluze a amivantamabu prokázalo podobné intrakraniální ORR jako u kontroly. Podle protokolu bylo u všech pacientů ve studii MARIPOSA provedeno sériové NMR s cílem vyšetřit intrakraniální odpověď a trvání. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 5.

Tabulka 5: Intrakraniální ORR a DOR podle hodnocení BICR u subjektů s intrakraniálními lézemi při zahájení

	Lazcluze + amivantamab (n=180)	Osimertinib (n=186)
Vyhodnocení odpovědi intrakraniálního nádoru		
Intrakraniální ORR (CR+PR), % (95% CI)	78 % (71 %, 84 %)	77 % (71 %, 83 %)
Kompletní odpověď	64 %	59 %
Intrakraniální DOR		
Medián, měsíce (95% CI)	35,0 (20,4; NE)	25,1 (22,1; 31,2)

CI = interval spolehlivosti; NE = nelze odhadnout

Výsledky intrakraniálního ORR a DOR jsou k uzávěrce údajů 4. prosince 2024 s mediánem sledování 37,8 měsíce.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Lazcluze u všech podskupin pediatrické populace s nemalobuněčným karcinomem plic.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázovém perorálním podání a po opakovaném perorálním podávání jednou denně se v dávkovém rozmezí 20 až 320 mg maximální plasmatické koncentrace (C_{max}) lazertinibu a plocha pod časovou křivkou plasmatické koncentrace lazertinibu (AUC) zvyšovaly přibližně úměrně dávce.

Plasmatické expozice v ustáleném stavu se při podávání jednou denně dosáhlo 15. dne, přičemž v ustáleném stavu při dávce 240 mg jednou denně byla pozorována přibližně dvojnásobná kumulace.

Plasmatická expozice lazertinibu byla srovnatelná, pokud se lazertinib podával v kombinaci s amivantamabem nebo v monoterapii.

Absorpce

Medián doby do dosažení C_{max} po jedné dávce a ustáleného stavu byl srovnatelný a pohyboval se od 2 do 4 hodin.

Po podání 240 mg lazertinibu s vysoce tučným jídlem (800 až 1000 kcal, obsah tuku přibližně 50 %) byly C_{max} a AUC lazertinibu srovnatelné s C_{max} a AUC za stavu nalačno, což naznačuje, že lazertinib lze užívat bez ohledu na jídlo.

Distribuce

Lazertinib byl rozsáhle distribuován s průměrným (CV %) zdánlivým distribučním objemem 4264 litrů (43,2 %) při dávce 240 mg. U lidí byla průměrná (CV %) vazba lazertinibu na plasmatické proteiny přibližně 99,2 % (0,13 %). Po perorálním podání a během inkubací *in vitro* lazertinib vykazoval kovalentní vazbu na lidskou krev a plasmatické proteiny.

Metabolismus

Lazertinib se primárně metabolizuje konjugací s glutathionem, buď enzymaticky prostřednictvím glutathion S-transferázy (GST), nebo neenzymaticky, a také prostřednictvím CYP3A4. Nejhojnějšími

metabolity jsou glutathionové katabolity, které se považují za klinicky inaktivní. Plasmatická expozice lazertinibu byla ovlivňována metabolizací zprostředkovanou GSTM1, což u pacientů s přítomností alely GSTM1 (non null GSTM1) vedlo k nižší expozici (méně než dvojnásobný rozdíl). Na základě stavu GSTM1 není úprava dávkování nutná.

Eliminace

Při dávce lazertinibu 240 mg byla průměrná (CV %) zdánlivá clearance 44,5 l/hod (29,5 %) a terminální poločas 64,7 hodiny (32,8 %).

Vylučování

Po jednorázové perorální dávce radioaktivně značeného lazertinibu bylo přibližně 86 % dávky zjištěno ve stolici (< 5 % v nezměněné formě) a 4 % v moči (< 0,5 % v nezměněné formě).

Souběžné podávání se substráty OCT1 a UGT1A1

Souběžné podávání opakovaných dávek přípravku Lazcluze nezvyšovalo C_{max} a AUC metforminu (substrát OCT1). Přípravek Lazcluze neinhibuje OCT1.

Na základě studií *in vitro* může přípravek Lazcluze inhibovat UGT1A1. Nicméně s ohledem na nepřítomnost účinku na hladiny nepřímého bilirubinu v klinické studii se u substrátů UGT1A1 žádná klinicky relevantní interakce neočekává.

Zvláštní populace

Starší osoby

Na základě populační farmakokinetické analýzy nebyly žádné klinicky významné na věku založené rozdíly ve farmakokinetice lazertinibu pozorovány.

Porucha funkce ledvin

Na základě populační farmakokinetické analýzy u pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin s odhadovanou rychlostí glomerulární filtrace (eGFR) 15 až 89 ml/min není úprava dávkování nutná. Údaje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR 15 až 29 ml/min) jsou omezené (n = 3), nicméně žádné důkazy nenaznačují, že by u těchto pacientů byla úprava dávkování nutná. U pacientů s onemocněním ledvin v terminálním stádiu (eGFR < 15 ml/min) nejsou k dispozici žádné údaje.

Porucha funkce jater

Na základě zjištění z klinické farmakologické studie neměla středně těžká porucha funkce jater (třída B dle Childa a Pugh) žádný klinicky významný vliv na farmakokinetiku lazertinibu v jednorázové dávce. Na základě populační farmakokinetické analýzy u pacientů s lehkou poruchou funkce jater (celkový bilirubin $\leq$ ULN a AST > ULN nebo ULN < celkový bilirubin $\leq$ 1,5×ULN a jakákoli hodnota AST) nebo středně těžkou poruchou funkce jater (1,5×ULN < celkový bilirubin $\leq$ 3×ULN a jakákoli hodnota AST) není úprava dávky potřebná. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (celkový bilirubin > 3×ULN a jakákoli hodnota AST) nejsou k dispozici žádné údaje.

Pediatrická populace

Farmakokinetika lazertinibu u pediatrických pacientů nebyla zkoumána.

Další populace

V závislosti na pohlaví, tělesné hmotnosti, rase, etnicitě, výchozích laboratorních vyšetřeních (clearance kreatininu, albumin, alaninaminotransferáza, alkalická fosfatáza, aspartátaminotransferáza), výkonnostním stavu dle ECOG, typu mutace genu kódujícího EGFR, stádiu nádorového onemocnění při první diagnóze, předchozích terapiích, mozkových metastázách a anamnéze kouření nebyly ve farmakokinetice lazertinibu pozorovány žádné klinicky významné rozdíly.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hlavní zjištění pozorovaná ve studiích toxicity po opakovaných dávkách lazertinibu u potkanů a psů zahrnovala mírnou epitelální atrofii až degenerativní eroze, zánět a nekrózu postihující oko (atrofie rohovky), kůži (tenká a hrubá srst, degenerace vlasového folikulu, alopecie, vřed), játra (zvýšení jaterních enzymů, hypertrofie Kupfferových buněk a hepatocelulární nekróza), plíce (alveolární makrofágový infiltrát, zánět plic a hyperplasie alveolárních buněk typu II), ledviny (tubulární dilatace, papilární nekróza, vyšší močovinový dusík, kreatinin (pouze samice), anorganický fosfor a draslík), gastrointestinální trakt (atrofie jícnového epitelu, vyhlazení/fúze klků v duodenu a jejunu, tekutá stolice), reprodukční systém (degenerace testikulárních tubulů, hypospermie, snížení počtu ovulačních cyklů a corpora lutea, atrofie v děloze a vagině). Tato zjištění pocházejí od zvířat s expozicemi v rozmezí 0,9- až 3,4násobně většími než odhadované expozice u pacientů, kterým se podává doporučená dávka (240 mg) a během zotavovacích fází se plně nebo částečně upravily. Srdce se považovalo za cílový orgán pouze u psa a vyskytovalo se při 7násobných hladinách expozice, než jaká se očekává při doporučené dávce u člověka.

Kancerogenita a mutagenita

V *in vitro* testu bakteriální mutagenity, *in vitro* testu chromosomálních aberací a v *in vivo* mikronukleárním testu u potkanů nebyly pozorovány žádné důkazy genotoxicity lazertinibu. Dlouhodobé studie na zvířatech s cílem vyhodnotit kancerogenní potenciál lazertinibu nebyly provedeny.

Reprodukční toxikologie

Na základě studií na zvířatech může být léčbou lazertinibem zhoršena plodnost u mužů a žen. Ve varlatech potkanů a psů byly přítomny degenerativní změny, což vedlo k poklesu luminálního spermatu u psů po expozici lazertinibu trvající 1 měsíc při klinicky relevantních expozičních hladinách. V ovariích potkanů exponovaných lazertinibu po dobu ≥ 1 měsíc při klinicky relevantních expozičních hladinách byly zaznamenány snížené počty corpora lutea. Ve studii fertility a časného embryonálního vývoje u potkaních samců a samic indukoval lazertinib pokles počtu ovulačních cyklů a zvýšení post-implantačních ztrát a sníženou velikost vrhu při dávkové hladině, která se blížila klinické expozici u lidí při doporučené dávce 240 mg, nebo při hladině nižší.

Ve studiích embryofetálního vývoje u potkanů a králíků byla pozorována vývojová toxicita. U potkanů byla pozorována snížená tělesná hmotnost plodů v souvislosti s toxicitou pro matku při expozici matky přibližně 4násobně vyšší, než je klinická expozice u lidí při dávce 240 mg. U králíků byla při expozici matky spolehlivě pod klinickou expozicí u lidí při dávce 240 mg pozorována zvýšená incidence srůstu lebečních kostí plodu (srůst os zygomaticum s processus maxillaris).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Hydrofobní koloidní oxid křemičitý
Sodná sůl kroskarmelosy (E 468)

Mikrokrystalická celulóza (E 460 (i))
Mannitol (E421)
Magnesium-stearát (E 572)

Potah tablety

Lazcluze 80 mg potahované tablety

Roubovaný kopolymer makrogolu a polyvinylalkoholu (E 1209)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Glycerol-monooktanodekanoát typ I (E 471)
Oxid titaničitý (E 171)
Mastek (E 553b)
Žlutý oxid železitý (E 172)

Lazcluze 240 mg potahované tablety

Roubovaný kopolymer makrogolu a polyvinylalkoholu (E 1209)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Glycerol-monooktanodekanoát typ I (E 471)
Oxid titaničitý (E 171)
Mastek (E 553b)
Červený oxid železitý (E 172)
Černý oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lazcluze 80 mg potahované tablety

Balení v blistru

Potah z polyvinylchloridu – polychlortrifluorethylenu (PVC-PCTFE) a hliníková protlačovací fólie.

- Krabice obsahuje 56 potahovaných tablet (2 papírová pouzdra po 28 tabletách).

Lahvička

Bílá lahvička z neprůhledného polyethylenu o vysoké hustotě (HDPE) s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem obsahující buď 60 nebo 90 tablet. Jedna krabice obsahuje jednu lahvičku.

Lazcluze 240 mg potahované tablety

Balení v blistru

Potah z polyvinylchloridu – polychlortrifluorethylenu (PVC-PCTFE) a hliníková protlačovací fólie.

- Krabice obsahuje 14 potahovaných tablet (1 papírové pouzdro se 14 tabletami).

- Krabička obsahuje 28 potahovaných tablet (2 papírová pouzdra po 14 tabletách).

Lahvička

Bílá lahvička z neprůhledného polyethylenu o vysoké hustotě (HDPE) s polypropylenovým dětským bezpečnostním uzávěrem obsahující 30 tablet. Jedna krabička obsahuje jednu lahvičku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1886/001
EU/1/24/1886/002
EU/1/24/1886/003
EU/1/24/1886/004
EU/1/24/1886/005
EU/1/24/1886/006

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen
Borgo San Michele
Latina 04100
Itálie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA POUZDRO 80 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lazcluze 80 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 80 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

56 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužité léčivo zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lazcluze 80 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ POUZDRO 80 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lazcluze 80 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 80 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

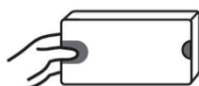
4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

28 potahovaných tablet

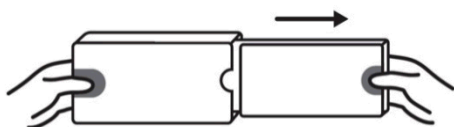
5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

(1) Stlačte a držte



(2) Vytáhněte



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužité léčivo zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

lazcluze 80 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

VNITŘNÍ POUZDRO 80 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lazcluze 80 mg potahované tablety
lazertinib

2. NAME OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Janssen-Cilag International NV

3. POUŽITELNOST

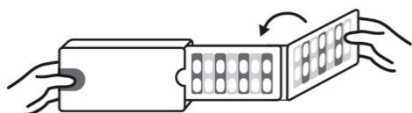
EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

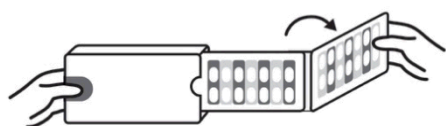
Lot

5. JINÉ

Přeložte a uzavřete



Otevřete



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR 80 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lazcluze 80 mg potahované tablety
lazertinib

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA POUZDRO 240 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lazcluze 240 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 240 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužité léčivo zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/004 (14 potahovaných tablet)
EU/1/24/1886/005 (28 potahovaných tablet)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lazcluze 240 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ POUZDRO 240 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lazcluze 240 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 240 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

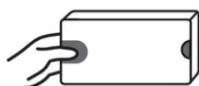
4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet

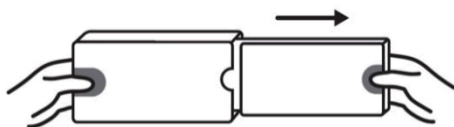
5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

(1) Stlačte a držte



(2) Vytáhněte



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

Nepoužité léčivo zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/004 (14 potahovaných tablet)
EU/1/24/1886/005 (28 potahovaných tablet)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

lazcluze 240 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM
--

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

VNITŘNÍ POUZDRO 240 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lazcluze 240 mg potahované tablety
lazertinib

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV

3. POUŽITELNOST

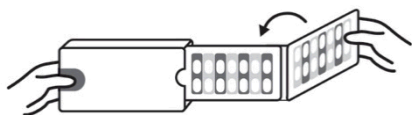
EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

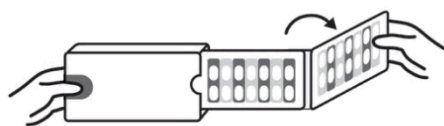
Lot

5. JINÉ

Přeložte a uzavřete



Otevřete



MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR 240 MG

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lazcluze 240 mg potahované tablety
lazertinib

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA LAHVIČKU 80 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lazcluze 80 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 80 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

60 potahovaných tablet

90 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužité léčivo zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/002 (60 potahovaných tablet)
EU/1/24/1886/003 (90 potahovaných tablet)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lazcluze 80 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY 80 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lazcluze 80 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 80 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

60 tablet
90 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

Zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Janssen-Cilag International NV

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/002 (60 potahovaných tablet)

EU/1/24(1886/003 (90 potahovaných tablet)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM
--

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA LAHVIČKU 240 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lazcluze 240 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 240 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužité léčivo zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

lazcluze 240 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY 240 MG****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lazcluze 240 mg potahované tablety
lazertinib

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje 240 mg lazertinibu (jako monohydrát mesilátu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Tablety polykejte v celku.
Tabletu nedrťte, nelámejte ani nekousejte.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

Zlikvidujte podle místních požadavků.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Janssen-Cilag International NV

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1886/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR - DATA ČITELNÁ OKEM
--

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lazcluze 80 mg potahované tablety Lazcluze 240 mg potahované tablety lazertinib

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Lazcluze a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lazcluze užívat
3. Jak se Lazcluze užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Lazcluze uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Lazcluze a k čemu se používá

Přípravek Lazcluze je lék k léčbě nádorového onemocnění (rakoviny), který obsahuje léčivou látku lazertinib. Ta patří do skupiny léčiv nazývaných inhibitory proteinkinázy.

Přípravek Lazcluze se používá s amivantamabem, což je další lék proti nádorovému onemocnění, k léčbě dospělých s typem nádorového onemocnění plic nazývaným nemalobuněčný karcinom plic. Používá se v situaci, kdy je nádorové onemocnění pokročilé (není pravděpodobné, že by se dalo vyléčit) a prošlo určitými změnami (delece v exonu 19 nebo substituční mutace v exonu 21) v genu nazývaném *EGFR*.

Pro amivantamab je k dispozici samostatná příbalová informace pro pacienta. Před zahájením léčby si ji prosím přečtěte.

Gen *EGFR* vytváří bílkovinu EGFR, která se účastní buněčného růstu a přežití. Mutace (změny) v genu kódujícího *EGFR* mění tvar této bílkoviny, což může vyvolat růst nádorových buněk a jejich šíření v těle. Léčivá látka přípravku Lazcluze, lazertinib, účinkuje tak, že blokuje chybnou bílkovinu a může pomoci zpomalit nebo zastavit růst rakoviny plic. Může také pomoci zmenšit velikost nádoru. Lazertinib cílí na mutace v bílkovině EGFR, o kterých je známo, že vyvolávají rakovinu, přičemž na normální bílkovinu EGFR má nižší účinek.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Lazcluze užívat

Neužívejte přípravek Lazcluze,

- jestliže jste alergický(á) na lazertinib nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se před tím, než začnete přípravek Lazcluze užívat, se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lazcluze se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud jste v minulosti trpěl(a) zánětem plic (stav nazývaný „intersticiální plicní procesy“ nebo „pneumonitida“).

Informujte ihned svého lékaře, pokud máte cokoli z následujícího (viz část „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4, kde jsou uvedeny další informace):

- Kožní problémy. Abyste snížil(a) riziko a závažnost kožních problémů, během používání tohoto přípravku noste ochranný oděv, používejte opalovací krém se širokým spektrem UVA/UVB a pravidelně si obličej a celé tělo (kromě vlasaté části hlavy) ošetřujte hydratačními přípravky (upřednostňují se přípravky na bázi ceramidu nebo jiné přípravky, které poskytují dlouhodobou hydrataci kůže a neobsahují vysušující látky). Ještě po dobu 2 měsíců po ukončení léčby se budete muset vyhýbat slunci a budete muset dodržovat tato opatření. Lékař Vám může doporučit, abyste ke snížení rizika a závažnosti kožních problémů začal(a) užívat antibiotika a používat desinfekci (antiseptikum) k omývání rukou a nohou, a může Vás takovým lékem (léky) léčit nebo Vás může odeslat ke kožnímu lékaři (dermatologovi), pokud se u Vás během léčby objeví kožní reakce.
- Náhlé potíže s dechem, kašel nebo horečka, které mohou znamenat zánět plic. Tento stav může být život ohrožující, proto Vás budou zdravotničtí pracovníci sledovat kvůli možným příznakům.
- Při užívání s dalším lékem nazývaným amivantamab se mohou objevit život ohrožující nežádoucí účinky (kvůli krevním sraženinám v žilách). Lékař Vám může podávat další léky, které během léčby pomohou zabránit vzniku krevních sraženin, a bude Vás sledovat kvůli možným příznakům.
- Oční problémy. Pokud máte problémy se zrakem nebo bolest oka, ihned se obraťte na svého lékaře nebo zdravotní sestru. Pokud používáte kontaktní čočky a objeví se u Vás nové oční příznaky, přestaňte používat kontaktní čočky a ihned informujte svého lékaře.

Děti a dospívající

Přípravek Lazcluze nebyl u dětí nebo dospívajících hodnocen. Nepodávejte tento lék dětem nebo dospívajícím mladším 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Lazcluze

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. To proto, že přípravek Lazcluze může ovlivnit účinek některých léků. Jiné léky mohou zase ovlivnit způsob, jakým přípravek Lazcluze působí.

Následující léky mohou oslabit účinek přípravku Lazcluze:

- **karbamazepin nebo fenytoin** (antiepileptika používaná k léčbě epileptických záchvatů nebo křečí)
- **rifampicin** (používá se k léčbě tuberkulózy)
- **třezalka tečkovaná** (rostlinný přípravek k léčbě mírných depresí a úzkosti)
- **bosentan** (používá se k léčbě plicní arteriální hypertenze)
- **efavirenz** (používá se k léčbě a prevenci infekce HIV-1)
- **modafinil** (používá se u poruch spánku).

Přípravek Lazcluze může ovlivnit účinnost jiných léků, a/nebo zvýšit riziko nežádoucích účinků těchto léků:

- **tizanidin** (používá se k uvolnění svalů)
- **cyklosporin nebo sirolimus nebo takrolimus** (používají se k utlumení imunitního systému)
- **everolimus** (používá se k léčbě pokročilé nádorového onemocnění prsu s pozitivními hormonálními receptory, neuroendokrinních nádorů slinivky břišní, trávicího traktu nebo plic a k léčbě nádorového onemocnění ledvin)

- **pimozid** (používá se u pacientů s Tourettovým syndromem)
- **chinidin** (používá se k léčbě malárie)
- **sunitinib** (používá se k léčbě stromálního nádoru v trávicím traktu, nádorového onemocnění ledvin a neuroendokrinních nádorů slinivky břišní).

Seznam léků není úplný. Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte. Lékař s Vámi prodiskutuje nejlepší možnosti léčby.

Těhotenství

- Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.
- Je možné, že by tento přípravek mohl poškodit nenarozené dítě. Pokud otěhotníte během léčby, ihned to sdělte svému lékaři. Se svým lékařem rozhodnete o tom, zda máte v užívání přípravku Lazcluze pokračovat.
- Pokud můžete otěhotnět, musíte během léčby a ještě 3 týdny po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci.
- Pacienti mužského pohlaví s partnerkou, která může otěhotnět, musí během léčby přípravkem Lazcluze a 3 týdny po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci, jako je kondom, a nesmějí darovat sperma.

Kojení

Nekojte během léčby přípravkem Lazcluze a 3 týdny po ukončení léčby. To proto, že není známo, zda existuje riziko pro Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Lazcluze má malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pokud se po užití přípravku Lazcluze cítíte unavený(á), neříďte ani neobsluhujte stroje.

Přípravek Lazcluze obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Lazcluze užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Kolik přípravku se užívá

- Doporučená dávka je 240 mg každý den spolu s amivantamabem.
- Pokud se u Vás vyskytnou určité nežádoucí účinky, může lékař dávku snížit na 160 mg nebo 80 mg každý den.

Jak se přípravek užívá

- Přípravek Lazcluze se užívá ústy.
- Tabletou polykejte v celku. Tabletou nedrtěte, nelámejte ani nekousejte.
- Tento přípravek můžete užívat s jídlem nebo bez jídla.
- Neužívejte další dávku, pokud po užití přípravku Lazcluze zvracíte. Vyčkejte, dokud nepřijde čas na další předepsanou dávku.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Lazcluze, než jste měl(a)

Pokud užijete více, než je normální dávka, obraťte se na svého lékaře. Riziko nežádoucích účinků může být zvýšeno.

Jestliže jste zapomněl(a) přípravek Lazcluze užít

Pokud zapomenete dávku užít, užijte ji, jakmile si vzpomenete. Pokud však do další dávky zbývá méně než 12 hodin, zapomenutou dávku vynechejte. V plánovaný čas užijte svou další normální dávku.

Jestliže jste přestal(a) přípravek Lazcluze užívat

Tento přípravek nepřestávejte užívat, ledaže by vám k tomu dal pokyn Váš lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích přípravku Lazcluze v kombinaci s amivantamabem. Pokud zaznamenáte následující závažné nežádoucí účinky, ihned to sdělte svému lékaři:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- Kožní problémy – jako je vyrážka (včetně akné), suchá kůže, svědění, bolest a zarudnutí. Pokud se kožní problémy zhorší, sdělte to svému lékaři.
- Krevní sraženiny v žilách, zvláště v plicích nebo nohou. Příznaky mohou zahrnovat ostrou bolest na hrudi, dušnost, zrychlený dech, bolest v noze a otok rukou nebo nohou.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- Znamky zánětu a zjizvení plic – jako jsou náhlé potíže s dechem, dušnost, kašel nebo horečka. To může vést k trvalému poškození. Pokud se u Vás tento nežádoucí účinek objeví, může lékař požadovat, ukončení léčby přípravkem Lazcluze.
- Znamky zánětu rohovky (přední část oka) – jako je zarudnutí oka, bolest oka, problémy se zrakem nebo citlivost na světlo.
- Oční problémy – jako jsou problémy s viděním nebo s růstem očních řas.

Pokud zaznamenáte výše uvedené závažné nežádoucí účinky, ihned to sdělte svému lékaři.

Další nežádoucí účinky

Pokud zaznamenáte další nežádoucí účinky, sdělte to svému lékaři. Ty mohou zahrnovat:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- problémy s nehty
- známky reakce na infuzi amivantamabu
- nízké hladiny bílkoviny „albumin“ v krvi
- jaterní toxicita
- otok způsobený hromaděním tekutin v těle
- vředy v ústech
- poškození nervů, které může způsobit mravenčení, necitlivost, bolest nebo ztrátu pocitu bolesti
- pocit silné únavy
- průjem
- zácpa
- snížená chuť k jídlu
- nízké hladiny vápníku v krvi
- pocit na zvracení
- svalové křeče
- nízké hladiny draslíku v krvi

- pocit závratě
- bolesti svalů
- zvracení
- horečka
- bolest břicha.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- hemoroidy
- zarudnutí, otok, olupování nebo citlivost, zejména na rukách nebo nohách
- nízká hladina hořčíku v krvi
- svědivá vyrážka (kopřivka).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku

5. Jak přípravek Lazcluze uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu (blistrová fólie, vnitřní pouzdro, vnější pouzdro, lahvička a krabička) za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Lazcluze obsahuje

- Léčivou látkou je lazertinib (jako monohydrát mesilát). Jedna 80mg potahovaná tableta obsahuje 80 mg lazertinibu. Jedna 240mg potahovaná tableta obsahuje 240 mg lazertinibu.
- Pomocnými látkami jsou:
Jádro tablety: hydrofobní koloidní oxid křemičitý, sodná sůl kroskarmelosy (E 468), mikrokrystalická celulóza (E 460 (i)), mannitol (E 421) a magnesium-stearát (E 572). Viz bod 2 „Přípravek Lazcluze obsahuje sodík“.
Potah tablety: Roubovaný kopolymer makrogolu a polyvinylalkoholu (E 1209), polyvinylalkohol (E 1203), glycerol-monooktanodekanoát typ I (E 471), oxid titaničitý (E 171) a mastek (E 553b). Každá 80mg tableta také obsahuje žlutý oxid železitý (E 172). Každá 240mg tableta také obsahuje červený oxid železitý (E 172) a černý oxid železitý (E 172).

Jak přípravek Lazcluze vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Lazcluze 80 mg se dodává jako žluté, 14 mm dlouhé, oválné potahované tablety s vyraženým „LZ“ na jedné straně a „80“ na druhé straně. Přípravek Lazcluze 80 mg je k dispozici v krabičkách s 56 potahovanými tabletami (dvě papírová pouzdra po 28 tabletách) nebo lahvičkách se 60 nebo 90 tabletami.

Přípravek Lazcluze 240 mg se dodává jako červeno-nachové, 20 mm dlouhé, oválné potahované tablety s vyraženým „LZ“ na jedné straně a „240“ na druhé straně. Přípravek Lazcluze 240 mg je k dispozici v krabičkách se 14 potahovanými tabletami (jedno papírové pouzdro se 14 tabletami), krabičkách s 28 potahovanými tabletami (dvě papírová pouzdra po 14 tabletách) nebo lahvičkách se 30 tabletami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgie

Výrobce

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen,
Borgo San Michele
Latina 04100
Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.