

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter
Lazcluze 240 mg filmoovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat)

Lazcluze 240 mg filmoovertrukne tabletter

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmoovertrukket tablet.

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter

Gul, oval tablet på 14 mm, der er præget med "LZ" på den ene side og med "80" på den anden side.

Lazcluze 240 mg filmoovertrukne tabletter

Rødlilla, oval tablet på 20 mm, der er præget med "LZ" på den ene side og med "240" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lazcluze i kombination med amivantamab er indiceret som førstelinjebehandling af voksne patienter med fremskreden ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) med *EGFR* exon 19-deletioner eller exon 21 L858R-substitutionsmutationer.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Lazcluze skal indledes af en læge med erfaring i anvendelse af lægemidler mod cancer.

Inden der iværksættes behandling med Lazcluze, skal *EGFR*-mutationspositiv status i tumorvæv eller plasmaprøver bestemmes ved hjælp af en valideret testmetode. Hvis der ikke påvises nogen mutation i en plasmaprøve, skal tumorvæv testes, hvis det foreligger i en tilstrækkelig mængde og kvalitet, da der er risiko for falsk negative resultater af en plasmatest.

Dosering

Den anbefalede dosis af Lazcluze er 240 mg én gang dagligt i kombination med amivantamab.

Det anbefales at administrere Lazcluze på et vilkårligt tidspunkt inden amivantamab, når lægemidlerne gives på den samme dag. Se pkt. 4.2 i produktresuméet for amivantamab for oplysninger om den anbefalede dosering af amivantamab.

Hændelser med VTE (venøs tromboemboli) ved samtidig brug af amivantamab

Ved indledning af behandlingen skal der administreres profylaktiske antikoagulantia for at forebygge hændelser med venøs tromboemboli (VTE) hos patienter, der får Lazcluze i kombination med amivantamab. I overensstemmelse med de kliniske retningslinjer skal patienterne have profylaktiske doser af enten et direkte oralt antikoagulantikum (DOAK) eller et lavmolekylært heparin (LMH). Brug af vitamin K-antagonister frarådes.

Hud- og neglereaktioner

Profylaktisk behandling med orale og topiske antibiotika anbefales for at reducere risikoen for og sværhedsgraden af hud- og neglereaktioner hos patienter, der får Lazcluze i kombination med amivantamab. Non-komedogen fugtighedscreme (ceramid-baseret eller en anden formulering, der giver langvarig fugtning af huden, og som ikke indeholder udtørrende midler, er at foretrække) i ansigtet og på hele kroppen (bortset fra hovedbunden) og klorhexidinopløsning til vask af hænder og fødder anbefales også. Patienterne skal informeres om, at de skal begrænse soleksponering under kombinationsbehandling med Lazcluze og i 2 måneder derefter. Se yderligere oplysninger om profylakse af hud- og neglereaktioner i pkt. 4.4.

Behandlingsvarighed

Behandlingen skal fortsætte indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Glemte dosis

Hvis en planlagt dosis Lazcluze bliver glemt, kan den administreres inden for 12 timer. Hvis det er mere end 12 timer siden, at dosen skulle have været givet, må den glemte dosis **ikke** administreres, og den næste dosis skal administreres i henhold til den sædvanlige doseringsplan.

Dosisjustering

De anbefalede dosisreduktioner ved bivirkninger er angivet i tabel 1.

Tabel 1: Anbefalede dosisreduktioner af Lazcluze ved bivirkninger

Dosisreduktion	Anbefalet dosis
Indledende dosis	240 mg én gang dagligt
1. dosisreduktion	160 mg én gang dagligt
2. dosisreduktion	80 mg én gang dagligt
3. dosisreduktion	Sponer Lazcluze

Dosisjusteringer ved specifikke bivirkninger er vist i tabel 2.

Se oplysninger om dosisjusteringer for amivantamab i pkt. 4.2 i produktresuméet for amivantamab.

Tabel 2: Anbefalede dosisjusteringer for Lazcluze og amivantamab ved bivirkninger*

Bivirkning	Sværhedsgrad	Dosisjustering
Interstitiel lungesygdom (ILS)/pneumonitis	Alle grader	- Afbryd Lazcluze og amivantamab ved mistanke om ILS/pneumonitis. - Seponer Lazcluze og amivantamab permanent, hvis ILS/pneumonitis bekræftes.
Hændelser med VTE (venøs tromboemboli) (se pkt. 4.4)	Hændelser med klinisk instabilitet (f.eks. respirationssvigt eller kardiell dysfunktion)	Afbryd Lazcluze og amivantamab, indtil patienten er klinisk stabil. Derefter kan begge lægemidler genoptages ved samme dosis.
	Recidiverende VTE-hændelse på trods af antikoagulationsbehandling	Seponer amivantamab permanent. Behandlingen kan fortsætte med Lazcluze ved samme dosis.
Hud- og neglereaktioner (se pkt. 4.4)	Grad 1	- Understøttende behandling skal påbegyndes som klinisk indiceret. - Revurder efter 2 uger.
	Grad 2	- Understøttende behandling skal påbegyndes som klinisk indiceret. - Hvis der ikke er nogen bedring efter 2 uger, nedsættes dosis af amivantamab, og Lazcluze fortsættes. - Revurder hver 2. uge. Hvis der ikke er nogen bedring, nedsættes dosis af Lazcluze indtil $\leq$ grad 1 (tabel 1).
	Grad 3	- Understøttende behandling skal påbegyndes som klinisk indiceret. - Afbryd Lazcluze og amivantamab. - Efter bedring til $\leq$ grad 2 genoptages begge lægemidler ved samme dosis, eller overvej dosisreduktion, helst med reduktion af amivantamab dosis først. - Hvis der ikke er nogen bedring inden for 2 uger, seponeres både Lazcluze og amivantamab permanent.
	Grad 4 (herunder svære bulløse, blæredannende eller eksfolierende hudlidelser, f.eks. toksisk epidermal nekrolyse)	- Seponer amivantamab permanent, og afbryd Lazcluze. - Afbryd Lazcluze indtil $\leq$ grad 2 eller baseline. - Efter bedring til $\leq$ grad 2 genoptages Lazcluze ved samme dosis.

Hepatotoksicitet	Grad 3-4	• Afbryd Lazcluze og amivantamab. • Efter bedring til $\leq$ grad 1 genoptages begge lægemidler ved samme dosis, eller overvej dosisreduktion, helst med reduktion af amivantamab dosis først.
Paræstesi	Grad 3-4	• Understøttende behandling skal påbegyndes. • Afbryd Lazcluze til $\leq$ grad 1 eller baseline. Genoptag Lazcluze ved samme dosis, eller overvej dosisreduktion. • Overvej at seponere Lazcluze permanent, hvis der ikke sker bedring inden for 4 uger.
Diarré	Grad 3	• Understøttende behandling skal påbegyndes. • Afbryd Lazcluze og amivantamab. • Efter bedring til $\leq$ grad 1 genoptages begge lægemidler ved samme dosis, eller overvej dosisreduktion, helst med reduktion af amivantamab dosis først.
	Grad 4	• Understøttende behandling skal påbegyndes. • Afbryd Lazcluze og amivantamab. • Efter bedring til $\leq$ grad 1 reduceres dosis, helst med reduktion af amivantamab dosis først.
Stomatitis	Grad 3-4	• Afbryd Lazcluze og amivantamab. • Efter bedring til $\leq$ grad 2 genoptages begge lægemidler ved samme dosis, eller overvej dosisreduktion, helst med reduktion af amivantamab dosis først.

Andre bivirkninger	Grad 3-4	• Afbryd Lazcluze og amivantamab, indtil bivirkningen bedres til $\leq$ grad 1 eller baseline. • Genoptag et eller begge lægemidler, helst med genoptagelse af Lazcluze først ved en reduceret dosis, medmindre der er en stærk mistanke om, at bivirkningen er relateret til Lazcluze. • Overvej at seponere både Lazcluze og amivantamab permanent, hvis der ikke sker bedring inden for 4 uger.
---------------------------	----------	---

* Se oplysninger om den anbefalede dosering af amivantamab i pkt. 4.2 i produktresuméet for amivantamab.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 4.8, 5.1 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

På baggrund af farmakokinetiske (PK) populationsanalyser er det ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion. Der foreligger kun begrænsede data fra patienter med svært nedsat nyrefunktion. Lazertinibs farmakokinetik hos patienter med nyresygdom i slutstadiet kendes ikke. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion. Lazertinibs farmakokinetik hos patienter med svært nedsat leverfunktion kendes ikke. Der skal udvises forsigtighed hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende lazertinib hos den pædiatriske population til behandling af ikke-småcellet lungecancer.

Administration

Lazcluze er til oral anvendelse. Tabletterne skal synkes hele sammen med eller uden mad. Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.

Ved opkastning efter indtagelse af Lazcluze, skal den næste dosis tages næste dag.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Interstitiel lungesygdom/pneumonitis

Interstitiel lungesygdom (ILS) eller ILS-lignende bivirkninger (f.eks. pneumonitis), herunder dødelige hændelser, er blevet rapporteret hos patienter, som blev behandlet med lazertinib og amivantamab (se pkt. 4.8). Patienter med en anamnese med ILS, lægemiddelinduceret ILS, strålepneumonitis, som krævede behandling med steroider, eller et hvilket som helst tegn på klinisk aktiv ILS blev ekskluderet fra det kliniske studie.

Patienterne skal overvåges for symptomer, der tyder på ILS/pneumonitis (f.eks. dyspnø, hoste, feber). Hvis patienten udvikler symptomer, skal behandlingen med Lazcluze afbrydes, mens disse symptomer undersøges. Formodet ILS eller ILS-lignende bivirkninger skal evalueres, og der skal iværksættes passende behandling efter behov. Lazcluze skal seponeres permanent hos patienter med bekræftet ILS eller ILS-lignende bivirkninger (se pkt. 4.2).

Hændelser med VTE (venøs tromboemboli)

Hos patienter, der fik Lazcluze i kombination med amivantamab, er der indberettet hændelser med VTE (venøs tromboemboli), herunder dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (LE), inklusive dødelige hændelser (se pkt. 4.8). I henhold til de kliniske retningslinjer skal patienterne have profylaktiske doser af enten et direkte oralt antikoagulantikum (DOAK) eller lavmolekylært heparin (LMH). Brug af K-vitaminantagonister frarådes.

Tegn og symptomer på VTE-hændelser skal overvåges. Patienter med VTE-hændelser skal have antikoagulationsbehandling som klinisk indiceret. Ved VTE-hændelser forbundet med klinisk ustabilitet skal behandlingen afbrydes, indtil patienten er klinisk stabil. Derefter kan begge lægemidler genoptages ved samme dosis.

I tilfælde af recidiv på trods af passende antikoagulation skal amivantamab seponeres. Behandlingen kan fortsætte med Lazcluze ved samme dosis (se pkt. 4.2).

Hud- og neglereaktioner

Udslæt (herunder akneiform dermatitis), pruritus og tør hud er forekommet hos patienter, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab (se pkt. 4.8). Patienterne skal informeres om, at de skal begrænse solesponering under kombinationsbehandling med Lazcluze og i 2 måneder derefter. Det tilrådes at anvende beskyttende beklædning og bredspektret UVA/UVB-solcreme. En profylaktisk tilgang til forebyggelse af udslæt anbefales. Dette omfatter profylaktisk behandling ved påbegyndelse af behandlingen med et oralt antibiotikum (f.eks. doxycyclin eller minocyclin, 100 mg to gange dagligt) i de første 12 uger af behandlingen, startende på dag 1, og med topisk antibiotikacreme (f.eks. clindamycin 1 %) i hovedbunden i de næste 9 måneder af behandlingen efter ophør af behandling med oralt antibiotikum. Non-komedogen fugtighedscreme (ceramid-baseret eller en anden formulering, der giver langvarig fugtning af huden, og som ikke indeholder udtørrende midler, er at foretrække) i ansigtet og på hele kroppen (bortset fra hovedbunden) og klorhexidinopløsning til vask af hænder og fødder anbefales med start på dag 1 og fortsættes under hele behandlingen.

Det anbefales, at der altid foreligger en recept på yderligere topiske og/eller orale antibiotika og topiske kortikosteroider på tidspunktet for den første dosering for at minimere enhver forsinkelse i reaktiv behandling, hvis udslæt udvikler sig på trods af profylaktisk behandling. Hvis der udvikles hud- eller neglereaktioner, skal der administreres understøttende behandling, topiske kortikosteroider og topiske og/eller orale antibiotika. Ved hændelser af grad 3 eller dårligt tolererede hændelser af grad 2 skal der også administreres systemiske antibiotika og orale steroider, og rådførelse med en dermatolog skal overvejes. Lazcluze skal dosisreduceres, afbrydes eller seponeres permanent på baggrund af sværhedsgraden (se pkt. 4.2)

Øjne

Øjensygdomme, herunder keratitis er forekommet hos patienter, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab (se pkt. 4.8). Patienter med øjensymptomer, der forværres, skal straks henvises til en oftalmolog og skal stoppe med at bruge kontaktlinser, indtil symptomerne er blevet vurderet.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Stærke CYP3A4-induktorer kan nedsætte plasmakoncentrationen af lazertinib. Lazertinib kan øge plasmakoncentrationen af CYP3A4- og BCRP-substrater.

Lægemidler, der kan ændre plasmakoncentrationen af lazertinib

CYP3A4-induktorer

Samtidig administration af flere doser rifampicin (stærk CYP3A4-induktor) nedsatte lazertinibs $C_{\max}$ med 72 % og AUC med 83 % hos raske forsøgsparticipanter. Samtidig administration af Lazcluze og stærke CYP3A4-induktorer (f.eks. carbamazepin, phenytoin, rifampicin, perikon) skal undgås. Samtidig administration af Lazcluze og moderate CYP3A4-induktorer (f.eks. bosentan, efavirenz, modafinil) kan også nedsætte plasmakoncentrationen af lazertinib, og moderate CYP3A4-induktorer skal derfor anvendes med forsigtighed.

CYP3A4-hæmmere

Samtidig administration af flere doser itraconazol (stærk CYP3A4-hæmmer) øgede lazertinibs $C_{\max}$ 1,19 gange og AUC 1,46 gange hos raske forsøgsparticipanter. Indledende dosisjustering er ikke nødvendig, når Lazcluze administreres sammen med CYP3A4-hæmmere.

Mavesyrenedsættende midler

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevante forskelle i farmakokinetikken for lazertinib ved samtidig administration af mavesyrenedsættende midler (protonpumpehæmmere og H₂-receptorantagonister). Dosisjusteringer er ikke nødvendige ved samtidig brug af Lazcluze og mavesyrenedsættende midler.

Lægemidler, hvis plasmakoncentration kan ændres af Lazcluze

CYP3A4-substrater

Samtidig administration af flere doser på 160 mg af Lazcluze én gang dagligt øgede $C_{\max}$ af midazolam (CYP3A4-substrat) 1,39 gange og AUC 1,47 gange. Lægemidler med et snævert terapeutisk indeks, som er CYP3A4-substrater (f.eks. ciclosporin, everolimus, pimozid, quinidin, sirolimus, tacrolimus), skal anvendes med forsigtighed, da lazertinib kan øge plasmakoncentrationen af disse lægemidler.

BCRP-substrater

Samtidig administration af flere doser på 160 mg af Lazcluze én gang dagligt øgede $C_{\max}$ af rosuvastatin (BCRP-substrat) $C_{\max}$ 2,24 gange og AUC 2,02 gange. Lægemidler med et snævert terapeutisk indeks, som er BCRP-substrater (f.eks. sunitinib), skal anvendes med forsigtighed, da lazertinib kan øge plasmakoncentrationen af disse lægemidler.

CYP1A2-substrater

Induktion af CYP1A2 kan ikke udelukkes. Derfor bør der udvises forsigtighed ved samtidig administration af CYP1A2-substrater (f.eks. tizanidin).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen og i op til 3 uger efter behandlingen.

Mandlige patienter med kvindelige partnere i den fertile alder skal rådes til at bruge sikker kontraception (f.eks. kondom) og må ikke donere eller deponere sæd under behandlingen og i 3 uger efter den sidste dosis lazertinib.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af lazertinib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (nedsat embryoføtal overlevelse og fødselsvægt) (se pkt. 5.3). Baseret på stoffets virkningsmekanisme og data fra dyr kan lazertinib muligvis forårsage fosterskader, hvis det administreres til en gravid kvinde. Lazertinib bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre det vurderes, at fordelene ved at behandle kvinden opvejer de potentielle risici for fosteret. Hvis patienten bliver gravid, mens hun tager dette lægemiddel, skal hun informeres om den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Det er ukendt, om lazertinib eller dets metabolitter udskilles i modermælk eller påvirker mælkeproduktionen. Det kan ikke udelukkes, at der er en risiko for det ammede barn, og kvindelige patienter skal derfor rådes til ikke at amme under behandlingen og i 3 uger efter den sidste dosis lazertinib.

Fertilitet

Der er ingen data vedrørende Lazcluzes virkning på human fertilitet. Dyreforsøg har vist, at lazertinib påvirker reproduktionsorganerne hos hundyr (nedsat antal brunstcyklusser og corpora lutea) og handyr (degenerative forandringer i testiklerne) og muligvis kan nedsætte den kvindelige og mandlige fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lazcluze påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis patienterne får behandlingsrelaterede symptomer (f.eks. træthed), som påvirker deres evne til at koncentrere sig og reagere, anbefales det, at de ikke fører motorkøretøj eller betjener maskiner, før virkningen har fortaget sig.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger af alle grader var udslæt (89 %), negletoksicitet (71 %), infusionsrelateret reaktion (amivantamab) (63 %), hypoalbuminæmi (amivantamab) (48 %), hepatotoksicitet (47 %), ødem (amivantamab) (47 %), stomatitis (43 %), venøs tromboemboli (37 %), paræstesi (34 %), træthed (32 %), obstipation (29 %), diarré (29 %), tør hud (26 %), nedsat appetit (24 %), pruritus (24 %), hypocalcæmi (21 %), andre øjensygdomme (21 %) og kvalme (21 %).

De hyppigste alvorlige bivirkninger omfattede venøs tromboemboli (11 %), lungebetændelse (4,0 %), udslæt (3,1 %), interstitiel lungesygdom/pneumonitis (2,9 %), covid-19 (2,4 %), hepatoksicitet (2,4 %), pleuraeffusion (2,1 %), infusionsrelateret reaktion (amivantamab) (2,1 %), respirationssvigt (1,4 %), træthed (1,2 %), ødem (amivantamab) (1,2 %), hypoalbuminæmi (amivantamab) (1,2 %), og hyponatriæmi (1,2 %).

De hyppigste bivirkninger, der medførte seponering af enhver behandling hos patienter der fik Lazcluze i kombination med amivantamab, var udslæt (6 %), infusionsrelateret reaktion (amivantamab) (4,5 %), negletoksicitet (3,6 %), interstitiel lungesygdom/pneumonitis (2,9 %), venøs tromboemboli (2,9 %), lungebetændelse (1,9 %) og ødem (amivantamab) (1,7 %)

Tabel over bivirkninger

Tabel 3 opsummerer de bivirkninger, der er forekommet hos patienter, der fik lazertinib i kombination med amivantamab.

Dataene afspejler eksponering for lazertinib hos 421 patienter, som fik lazertinib i kombination med amivantamab i MARIPOSA. Den mediane eksponering for lazertinib var 18,5 måneder (interval: 0,2 til 31,4 måneder).

De bivirkninger, der er observeret i kliniske studier, er anført nedenfor efter hyppighed. Hyppighedskategorierne defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende sværhedsgrad.

Tabel 3: Bivirkninger hos patienter, som fik lazertinib i kombination med amivantamab

Tabel 3: Bivirkninger hos patienter, som fik laserterapi i kombination med amrivanitab			
Systemorganklasse Bivirkning	Hyppighedskategori	Alle grader (%)	Grad 3-4 (%)
Metabolisme og ernæring			
Hypoalbuminæmi ^{a, b}	Meget almindelig	48	5
Nedsat appetit		24	1,0
Hypocalcæmi		21	2,1
Hypokaliæmi		14	3,1
Hypomagnesiæmi	Almindelig	5	0
Nervesystemet			
Paræstesi ^a	Meget almindelig	34	1,7
Svimmelhed ^a		13	0
Øjne			
Andre øjensygdomme ^a	Meget almindelig	21	0,5
Synsnedsættelse ^a	Almindelig	4,5	0
Keratitis		2,6	0,5
Vækst af øjenvipper ^a		1,9	0
Vaskulære sygdomme			
Venøs tromboemboli ^a	Meget almindelig	37	11
Luftveje, thorax og mediastinum			
Interstitiel lungesygdom/pneumonitis ^a	Almindelig	3,1	1,2
Mave-tarm-kanalen			
Stomatitis ^a	Meget almindelig	43	2,4
Diarré		29	2,1
Obstipation		29	0
Kvalme		21	1,2
Opkastning		12	0,5
Abdominal smerter ^a		11	0
Hæmorider	Almindelig	10	0,2

Lever og galdeveje			
Hepatotoksicitet ^a	Meget almindelig	47	9
Hud og subkutane væv			
Udslæt ^a	Meget almindelig	89	27
Negletoksicitet ^a		71	11
Tør hud ^a		26	1,0
Pruritus		24	0,5
Palmoplantar erytrodysestesi	Almindelig	6	0,2
Urticaria		1,2	0
Knogler, led, muskler og bindevæv			
Muskelspasmer	Meget almindelig	17	0,5
Myalgi		13	0,7
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet			
Ødem ^{a, b}	Meget almindelig	47	2,9
Træthed ^a		32	3,8
Pyreksi		12	0
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer			
Infusionsrelateret reaktion ^b	Meget almindelig	63	6

^a grupperede termer

^b gælder kun for amivantamab.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Venøs tromboemboli

Hændelser med VTE (venøs tromboemboli), herunder dyb venetrombose (14,5 %) og lungeemboli (LE) (17,3 %), blev rapporteret hos 37 % af de patienter, der fik lazertinib i kombination med amivantamab. De fleste tilfælde var af grad 1 eller 2, idet hændelser af grad 3-4 forekom hos 11 % og og dødsfald forekom hos 0,5 % hos patienter, der fik lazertinib i kombination med amivantamab. For oplysninger om profylaktiske antikoagulantia og behandling af VTE-hændelser, se pkt. 4.2 og 4.4.

Hos patienter, der fik lazertinib i kombination med amivantamab, var mediantiden til første forekomst af en VTE-hændelse 84 dage. VTE-hændelser medførte ophør af enhver behandling hos 2,9 % af patienterne.

Interstitiel lungesygdom (ILS)/pneumonitis

Interstitiel lungesygdom eller ILS-lignende bivirkninger (f.eks. pneumonitis) er blevet rapporteret ved anvendelse af lazertinib i kombination med amivantamab og med andre EGFR-hæmmere. ILS eller pneumonitis blev rapporteret hos 3,1 % af de patienter, der blev behandlet med lazertinib i kombination med amivantamab, herunder 0,2 % dødelige tilfælde. Patienter med en anamnese med ILS, lægemiddelinduceret ILS, strålepneumonitis, som krævede behandling med steroider, eller et hvilket som helst tegn på klinisk aktiv ILS blev ekskluderet fra det kliniske studie (se pkt. 4.4).

Hud- og neglereaktioner

Udslæt (herunder akneiform dermatitis), pruritus og tør hud er forekommet. Udslett forekom hos 89 % af de patienter, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab. De fleste tilfælde var af grad 1 eller 2. Hændelser af grad 3 forekom hos 27 % af patienterne. Udslett, der førte til enhver seponering af behandling, forekom hos 6 % af patienterne. Udslett udvikledes sædvanligvis inden for de første 4 uger af behandlingen, og mediantiden til debut var 14 dage. Negletoksicitet forekom hos patienter, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab. De fleste hændelser var af grad 1 eller 2. Negletoksicitet af grad 3 forekom hos 11 % af patienterne (se pkt. 4.4).

Der er udført et fase 2-studie hos patienter, der fik behandling med Lazcluze i kombination med amivantamab, for at vurdere brugen af profylaktisk behandling med et oralt antibiotikum, et topisk

antibiotikum i hovedbunden, en fugtgivende creme i ansigtet og på hele kroppen (undtagen hovedbunden) og et antiseptisk middel på hænder og fødder (se pkt. 4.2 og 4.4). Der blev påvist en reduktion i forekomsten af dermatologiske bivirkninger $\geq$ grad 2 i de første 12 uger af behandlingen, sammenlignet med den dermatologiske standardbehandling, der anvendes i klinisk praksis (38,6 % vs. 76,5 %, $p < 0,0001$). Der var desuden en reduktion i hovedbundsrelaterede bivirkninger $\geq$ grad 2 i de første 12 uger af behandlingen (8,6 % vs. 29,4 %) og en lavere forekomst af dosisreduktion (7,1 % vs. 19,1 %), behandlingsafbrydelse (15,7 % vs. 33,8 %) og seponering (1,4 % vs. 4,4 %) som følge af dermatologiske bivirkninger.

Øjne

Øjensygdomme, herunder keratitis (2,6 %) forekom hos patienter, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab. Andre indberettede bivirkninger omfattede vækst af øjenvipper, synsnedsættelse og andre øjensygdomme. De fleste hændelser var af grad 1-2 (se pkt. 4.4).

Hepatotoksicitet

Hepatotoksicitetrelaterede reaktioner forekom hos 47 % af patienterne, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab. De fleste hændelser var af grad 1-2. Hepatotoksicitet af grad 3-4 forekom hos 9 % af patienterne. De fleste hændelser var relaterede til forhøjede serumtransaminaser (36 % forhøjet alaninaminotransferase og 29 % forhøjet aspartataminotransferase). De fleste patienter med forhøjede transaminaser var i stand til at fortsætte forrågsbehandlingen uden ændringer, hvorimod et lille antal fik afbrudt eller nedsat dosis. Der var ingen tilfælde af leversvigt eller fatale tilfælde af hepatotoksicitet i kliniske studier med lazertinib i kombination med amivantamab.

Der er identificeret isolerede rapporter om forhøjet basisk fosfatase og langvarig forhøjet bilirubin ved lazertinib som monoterapi.

Paræstesi

Paræstesi forekom hos 34 % af patienterne, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab. De fleste hændelser var af grad 1-2. Grad 3 paræstesi forekom hos 1,7 % af patienterne. De fleste tilfælde af paræstesi forsvandt med dosisafbrydelse eller dosisreduktion.

Stomatitis

Stomatitis forekom hos 43 % af patienterne, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab. De fleste hændelser var af grad 1-2. Stomatitis af grad 3 forekom hos 2,4 % af patienterne.

Diarré

Diarré forekom hos 29 % af patienterne, der fik behandling med lazertinib i kombination med amivantamab. De fleste hændelser var af grad 1-2. Diarré af grad 3 forekom hos 2,1 % af patienterne.

Særlige populationer

Ældre

Der foreligger begrænsede kliniske data for lazertinib hos patienter i alderen 75 år og derover (se pkt. 5.1). Ældre patienter (≥ 65 år) indberettede flere bivirkninger af grad 3 eller højere sammenlignet med patienter < 65 år (81 % vs. 70 %). Mens hyppigheden af behandlingsafbrydelser og dosisreduktioner var ens, var hyppigheden af bivirkninger, der førte til enhver seponering af behandling, højere hos patienter ≥ 65 år sammenlignet med patienter < 65 år (47 % vs. 25 %).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der findes intet specifikt antidot mod overdosering af Lazcluze. I tilfælde af en overdosis skal Lazcluze stoppes, og der skal træffes generelle understøttende foranstaltninger. Patienterne skal overvåges tæt for tegn eller symptomer på bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antineoplastiske midler, proteinkinasehæmmere, ATC-kode: L01EB09.

Virkningsmekanisme

Lazertinib er en irreversibel EGFR-tyrosinkinasehæmmer (TKI). Den hæmmer selektivt både primære aktiverende EGFR-mutationer (exon 19-deletioner og exon 21 L858R-substitutionsmutationer) og EGFR T790M-resistensmutation, men har mindre aktivitet over for vildtype-EGFR.

Farmakodynamisk virkning

Baseret på de sikkerhedsmæssige eksponering-respons-analyser er der set en tendens til stigende forekomst af paræstesi og stomatitis ved stigende eksponering for lazertinib.

Kardiel elektrofysiologi

Lazertinibs potentiale for forlængelse af QTc-intervallet blev vurderet ved en eksponering-respons-analyse (E-R-analyse) udført med kliniske data fra 243 NSCLC-patienter, som fik 20, 40, 80, 120, 160, 240 eller 320 mg lazertinib én gang dagligt i et fase I/II-studie. E-R-analysen viste ikke nogen klinisk relevant forbindelse mellem plasmakoncentrationen af lazertinib og ændring i QTc-intervallet.

Klinisk virkning og sikkerhed

MARIPOSA er et randomiseret, ublindet, aktivt kontrolleret fase 3-multicenterstudie til vurdering af virkningen og sikkerheden af Lazcluze i kombination med amivantamab sammenlignet med osimertinib som monoterapi til førstelinjebehandling af patienter med EGFR-muteret lokalt fremskreden eller metastatisk NSCLC, der ikke kan behandles kurativt. Patientprøver skulle indeholde en af de to almindelige EGFR-mutationer (exon 19-deletion eller exon 21 L858R-substitutionsmutation), som identificeret ved lokal test. Prøver af tumorvæv (94 %) og/eller plasma (6 %) blev testet lokalt hos alle patienter for at bestemme status for EGFR exon 19-deletion og/eller exon 21 L858R-substitutionsmutation ved hjælp af PCR (polymerasekædereaktion) hos 65 % og NGS (næstegenerations sekvensering) hos 35 % af patienterne.

I alt blev 1.074 patienter randomiseret (2:2:1) til at få Lazcluze i kombination med amivantamab, osimertinib som monoterapi eller Lazcluze som monoterapi indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. Lazcluze blev administreret oralt i en dosis på 240 mg én gang dagligt. Amivantamab blev administreret intravenøst i en dosis på 1.050 mg (til patienter < 80 kg) eller 1.400 mg (til patienter ≥ 80 kg) én gang om ugen i 4 uger og derefter hver 2. uge fra og med uge 5. Osimertinib blev administreret oralt i en dosis på 80 mg én gang dagligt. Randomiseringen blev

stratificeret efter EGFR-mutationstype (exon 19-deletion eller exon 21 L858R-substitutionsmutation), race (asiat eller ikke-asiat) og hjernemetastaser i anamnesen (ja eller nej).

Demografi og sygdomskaraktetika ved baseline var afbalanceret mellem behandlingsgrupperne. Medianalderen var 63 (interval: 25-88) år med 45 % af patienterne ≥ 65 år og 11 % ≥ 75 år; 62 % var kvinder; 59 % var asiater, og 38 % var kaukasiere. Performancestatus ved baseline i henhold til Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG-performancestatus) var 0 (34 %) eller 1 (66 %); 69 % havde aldrig røget; 41 % havde tidligere hjernemetastaser; og 90 % havde cancer på stadie 4 ved initialdiagnosen. Med hensyn til EGFR-mutationsstatus var 60 % exon 19-deletioner, og 40 % var exon 21 L858R-substitutionsmutationer.

Der blev påvist en statistisk signifikant forbedring i progressionsfri overlevelse (PFS) med Lazcluze i kombination med amivantamab ved BICR-vurdering.

Den endelige analyse af OS viste en statistisk signifikant forbedring i OS for Lazcluze i kombination med amivantamab sammenlignet med osimertinib (se tabel 4 og figur 2).

Tabel 4, figur 1 og figur 2 sammenfatter effektresultaterne for Lazcluze i kombination med amivantamab.

Tabel 4: Effekresultater i MARIPOSA

	Lazcluze + amivantamab (N = 429)	Osimertinib (N = 429)
Progressionsfri overlevelse (PFS) ^a		
Antal hændelser	192 (45 %)	252 (59 %)
Median, måneder (95 % CI)	23,7 (19,1; 27,7)	16,6 (14,8; 18,5)
HR (95 % CI); p-værdi	0,70 (0,58; 0,85); p = 0,0002	
Samlet overlevelse (OS)		
Antal hændelser	173 (40 %)	217 (51 %)
Median, måneder (95 % CI)	NE (42,9; NE)	36,7 (33,4; 41,0)
HR (95 % CI); p-værdi	0,75 (0,61; 0,92); p = 0,0048	
Objektiv responsrate (ORR) ^{a, b}		
ORR % (95 % CI)	80 % (76 %; 84 %)	77 % (72 %; 81 %)
Varighed af respons (DOR) ^{a, b}		
Median, måneder (95 % CI)	25,8 (20,3; 33,9)	18,1 (14,8; 20,1)

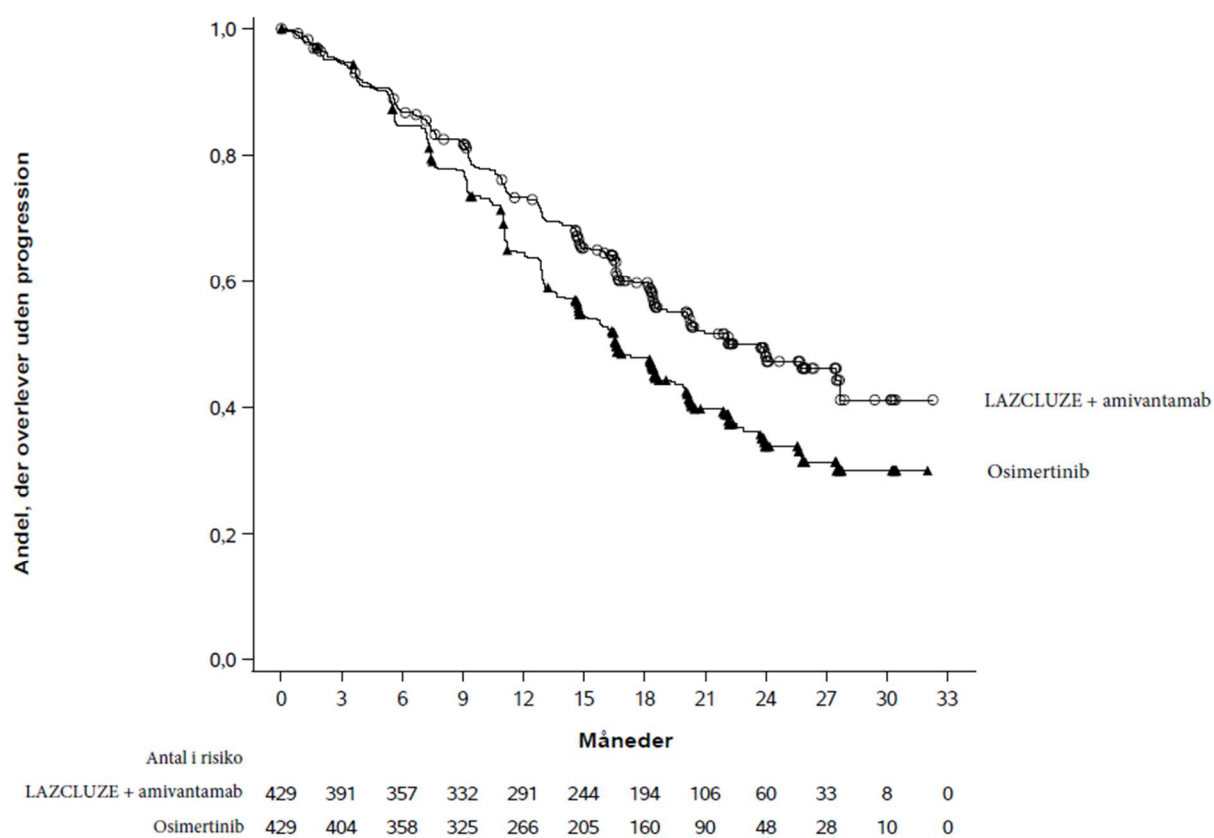
BICR = blindet, uafhængigt, centralt review; CI = konfidensinterval; NE = kan ikke estimeres.

PFS-resultater er fra skæringsdato for data 11. august 2023 med en median opfølgningstid på 22,0 måneder. Data for ORR og DOR er fra skæringsdato for data 13. maj 2024 med en median opfølgningstid på 31,3 måneder. OS-resultater er fra skæringsdato for data 4. december 2024 med en median opfølgningstid på 37,8 måneder.

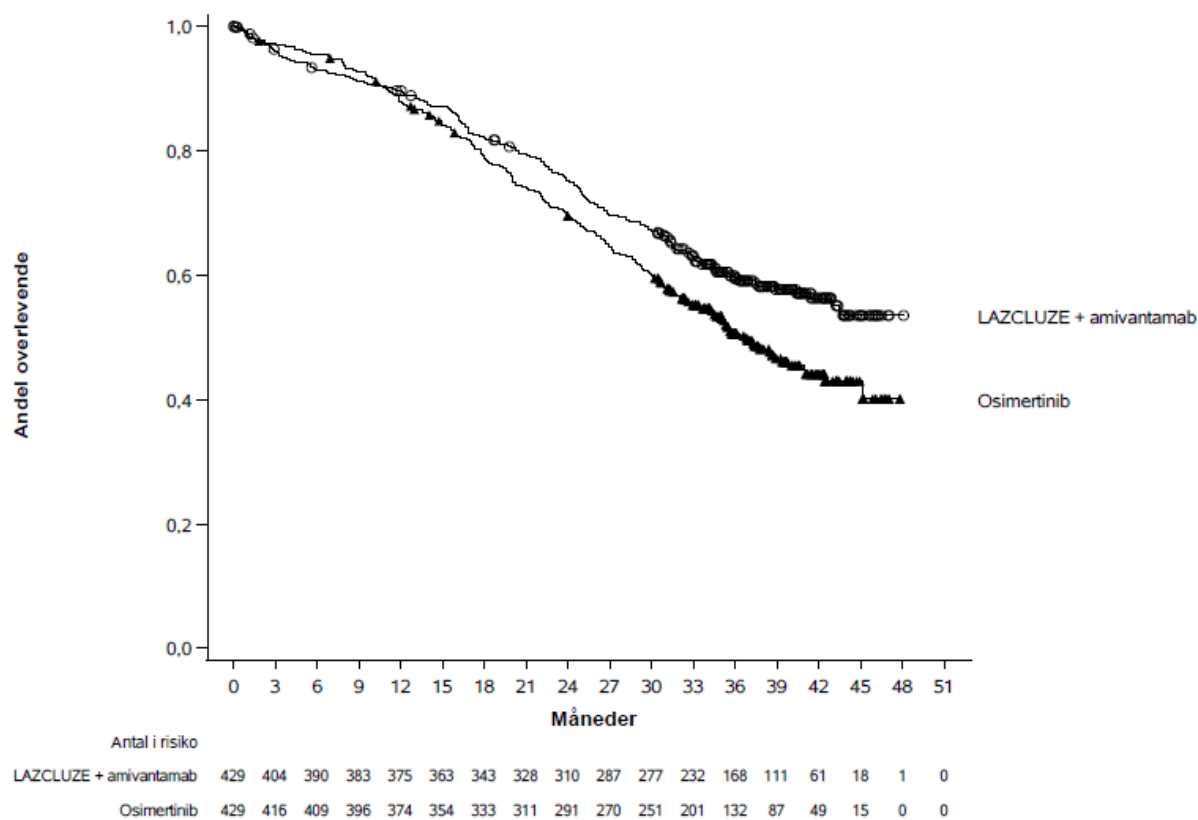
^a BICR i henhold til RECIST v1.1.

^b Baseret på bekræftede respondere.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve for PFS hos tidligere ubehandlede NSCLC-patienter i henhold til BICR-vurdering



Figur 2: Kaplan-Meier-kurve for OS hos tidligere ubehandlede NSCLC-patienter



Intrakraniel ORR og DOR i henhold til BICR var forud specificerede primære effektmål i MARIPOSA. I undergruppen af patienter med intrakranielle læsioner ved baseline viste kombinationen af Lazcluze og amivantamab samme intrakranielle ORR som kontrolgruppen. I henhold til protokollen fik alle patienter i MARIPOSA serielle MR-scanninger af hjernen for at vurdere intrakraniel respons og varighed. Resultaterne er opsummeret i tabel 5.

Tabel 5 Intrakraniel ORR og DOR i henhold til BICR-vurdering hos forsøgsparticipanter med intrakranielle læsioner ved baseline

	Lazcluze + amivantamab (N = 180)	Osimertinib (N = 186)
Vurdering af intrakraniel tumorrespons		
Intrakraniel ORR (CR+PR), % (95 % CI)	78 % (71 %; 84 %)	77 % (71 %; 83 %)
Komplet respons	64 %	59 %
Intrakraniel DOR		
Median, måneder (95 % CI)	35,0 (20,4; NE)	25,1 (22,1; 31,2)

CI = konfidensinterval; NE = kan ikke estimeres

Resultaterne for intrakraniel ORR og DOR er fra skæringsdato for data 4. december 2024 med en median opfølgningstid på 37,8 måneder.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Lazcluze i alle undergrupper af den pædiatriske population ved ikke-småcellet lungecancer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter administration af enkelte og flere doser én gang dagligt steg lazertinibs maksimale plasmakonzentration (C_{max}) og arealet under plasmakonzentrations-tidskurven (AUC) omtrent dosisproportionalt i dosisområdet 20 til 320 mg.

Steady state-plasmaeksposering blev opnået på dag 15 med administration én gang dagligt, og der blev observeret en omtrentlig tofoldig akkumulering ved steady state med 240 mg-dosen én gang dagligt.

Plasmaeksposeringen for lazertinib var sammenlignelig, når lazertinib blev administreret enten i kombination med amivantamab eller som monoterapi.

Absorption

Mediantiden til opnåelse af enkeltdosis- og steady state- C_{max} var sammenlignelig og varierede fra 2 til 4 timer.

Efter administration af 240 mg lazertinib med et fedtrigt måltid (800~1.000 kcal, fedtindhold ca. 50 %) var C_{max} og AUC for lazertinib sammenlignelige med værdierne under fastende forhold, hvilket tyder på, at lazertinib kan tages med eller uden mad.

Fordeling

Lazertinib gennemgik omfattende fordeling med et gennemsnitligt (CV %) tilsyneladende fordelingsvolumen på 4.264 l (43,2 %) ved en dosis på 240 mg. Lazertinibs gennemsnitlige (CV %) plasmaproteinbinding var ca. 99,2 % (0,13 %) hos mennesker. Der blev påvist kovalent binding af lazertinib til humant blod og plasmaproteiner efter oral dosering og under *in vitro*-inkubationer.

Metabolisme

Lazertinib metaboliseres primært ved glutathionkonjugering, enten enzymatisk via glutathion-S-transferase (GST) eller ikke-enzymatisk, samt via CYP3A4. De mest fremherskende metabolitter er glutathionkatabolitter, som anses for klinisk inaktive. Plasmaeksposeringen for lazertinib blev påvirket af GSTM1-medieret metabolisme, hvilket førte til lavere eksponering (mindre end tofoldig forskel) hos non-null-GSTM1-patienter. Dosisjustering på baggrund af GSTM1-status er ikke nødvendig.

Elimination

Gennemsnitlig (CV %) tilsyneladende clearance og terminal halveringstid for lazertinib ved en dosis på 240 mg var henholdsvis 44,5 (29,5 %) l/t og 64,7 (32,8 %) timer.

Udskillelse

Efter en enkelt oral dosis radiomærket lazertinib blev ca. 86 % af dosen genfundet i fæces (< 5 % som uændret stof) og 4 % i urin (< 0,5 % som uændret stof).

Samtidig administration af OCT1- og UGT1A1-substrater

Samtidig administration af flere doser Lazcluze øgede ikke $C_{\max}$ og AUC for metformin (OCT1-substrat). Lazcluze hæmmer ikke OCT1.

På baggrund af *in vitro*-studier kan Lazcluze hæmme UGT1A1. Da der ikke var nogen indvirkning på indirekte bilirubinniveauer i klinisk studie, forventes der imidlertid ingen klinisk relevant interaktion med UGT1A1-substrater.

Særlige populationer

Ældre

På baggrund af populationsfarmakokinetisk analyse blev der ikke observeret nogen kliniskbetydningsfulde aldersbaserede forskelle i farmakokinetikken for lazertinib.

Nedsat nyrefunktion

På baggrund af populationsfarmakokinetisk analyse er dosisjustering ikke nødvendig hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion med estimeret glomerulær filtrationsrate (eGFR) på 15 til 89 ml/min. Der foreligger kun begrænsede data fra patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR på 15 til 29 ml/min) (n = 3), men der er ingen tegn på, at dosisjustering er påkrævet hos disse patienter. Der foreligger ingen data for patienter med nyresygdom i slutstadiet (eGFR < 15 ml/min).

Nedsat leverfunktion

På baggrund af resultater fra klinisk farmakologistudie havde moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse B) ingen klinisk betydningsfuld virkning på farmakokinetikken af enkeltdosis-lazertinib. På baggrund af populationsfarmakokinetisk analyse er dosisjustering ikke nødvendig hos patienter med let (total bilirubin $\leq$ ULN og ASAT > ULN eller ULN < total bilirubin $\leq 1,5 \times$ ULN og vilkårlig ASAT) eller moderat ($1,5 \times$ ULN < total bilirubin $\leq 3 \times$ ULN og vilkårlig ASAT) nedsat leverfunktion. Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat leverfunktion (total bilirubin > $3 \times$ ULN og vilkårlig ASAT).

Pædiatrisk population

Lazertinibs farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos pædiatriske patienter.

Andre populationer

Der blev ikke observeret nogen klinisk betydningsfulde forskelle i lazertinibs farmakokinetik på baggrund af køn, legemsvægt, race, etnicitet, laboratorieanalyser ved baseline (kreatininclearance, albumin, alaninaminotransferase, basisk fosfatase, aspartataminotransferase), ECOG-performancestatus, EGFR-mutationstype, cancerstadiet ved første diagnose, tidligere behandlinger, hjernemetastaser og rygehistorik.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De primære fund, der blev observeret i studier af toksicitet efter gentagne doser lazertinib hos rotter og hunde, omfattede mild epitelial atrofi til degenerative erosioner, inflammation og nekrose med påvirkning af øjne (hornhindeatrofi), hud (tynd og ru pels, degeneration af hårfollikler, alopeci, sårdannelse), lever (forhøjede leverenzymer, Kupffer-celleatrofi og hepatocellulær nekrose), lunger (alveolær makrofaginfiltration, lungebetændelse og hyperplasi af alveolære type II-celler), nyrer (tubulær dilatation, papillær nekrose, forhøjet urinstof, kreatinin (kun hunner), uorganisk fosfor og kalium), mave-tarm-kanalen (øsofageal epitelial atrofi, villøs atrofi/fusion i duodenum og jejunum, flydende fæces), det reproduktive system (tubulær degeneration i testiklerne, hypospermi, nedsat antal brunstcykluser og corpora lutea, atrofi i uterus og vagina). Disse fund blev observeret hos dyr ved eksponeringer på 0,9-3,4 gange de estimerede eksponeringer hos patienter, der får den anbefalede dosis (240 mg), og forsvandt helt eller delvist i restitutionfaserne. Hjertet blev kun anset som et målorgan hos hunde og forekom ved eksponeringsniveauer, der var 7 gange større end det eksponeringsniveau, som forventes ved den anbefalede dosis til mennesker.

Karcinogenicitet og mutagenicitet

Der blev ikke observeret nogen tegn på genotoksicitet med lazertinib i *in vitro*-test af bakteriel mutagenicitet, *in vitro*-test af kromosomafvigelse og *in vivo*-mikronukleustest i rotter. Der er ikke udført langvarige dyreforsøg med henblik på at evaluere lazertinibs karcinogene potentiale.

Reproduktionstoksikologi

På baggrund af dyreforsøg kan den mandlige og kvindelige fertilitet blive nedsat ved behandling med lazertinib. Der sås degenerative forandringer i testiklerne hos rotter og hunde, der medførte nedsat luminal sæd hos hunde efter eksponering for lazertinib i 1 måned ved klinisk relevante eksponeringsniveauer. Der blev set et reduceret antal corpora lutea i æggestokkene hos rotter, der fik lazertinib i ≥ 1 måned ved kliniske relevante eksponeringsniveauer. I et studie af fertilitet og tidlig embryoudvikling hos han- og hunrotter fremkaldte lazertinib et fald i antallet af brunstcykluser, en stigning i post-implantationstab og reduceret størrelse af levende kuld ved eller under et dosisniveau, der var i nærheden af den humane kliniske eksponering ved den anbefalede dosis på 240 mg.

Der blev observeret udviklingstoksicitet i studier af embryoføtal udvikling hos rotter og kaniner. Hos rotter blev der observeret fald i fostervægt i forbindelse med maternal toksicitet ved en maternal eksponering, der var ca. 4 gange højere end den humane kliniske eksponering ved 240 mg. Hos kaniner sås en øget incidens af kranieknoglefusion hos fostre (kindbue vokset sammen med processus maxillaris) ved maternelle eksponeringer væsentligt under den humane kliniske eksponering ved 240 mg.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Silica, hydrofob kolloid

Croscarmellosem (E468)
Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460 (i))
Mannitol (E421)
Magnesiumstearat (E572)

Filmovertræk

Lazcluze 80 mg filmovertrukne tabletter

Macrogol polyvinylalkohol copolymer (E1209)
Polyvinylalkohol (E1203)
Glycerol monocaprylocaprat type I (E471)
Titandioxid (E171)
Talcum (E553b)
Gul jernoxid (E172)

Lazcluze 240 mg filmovertrukne tabletter

Macrogol polyvinylalkohol copolymer (E1209)
Polyvinylalkohol (E1203)
Glycerol monocaprylocaprat type I (E471)
Titandioxid (E171)
Talcum (E553b)
Rød jernoxid (E172)
Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Lazcluze 80 mg filmovertrukne tabletter

Blisterpakning

Film af PVC-PCTFE (polyvinylchlorid-polychlorotrifluorethylen) og gennemtrykkelig folie af aluminium.

- En æske indeholder 56 filmovertrukne tabletter (2 blisterpakninger indeholdende 28 tabletter hver).

Beholder

Hvid, uigennemsigtig beholder af HDPE (højdensitetspolyethylen) med børnesikret lukke af polypropylen indeholdende enten 60 eller 90 tabletter. Hver æske indeholder én beholder.

Lazcluze 240 mg filmovertrukne tabletter

Blisterpakning

Film af PVC-PCTFE (polyvinylchlorid-polychlortrifluorethylen) og gennemtrykkelig folie af aluminium.

- En æske indeholder 14 filmovertrukne tabletter (1 blisterpakning indeholdende 14 tabletter).
- En æske indeholder 28 filmovertrukne tabletter (2 blisterpakninger indeholdende 14 tabletter hver).

Beholder

Hvid, uigennemsigtig beholder af HDPE (højdensitetspolyethylen) med børnesikret lukke af polypropylen indeholdende 30 filmovertrukne tabletter. Hver æske indeholder én beholder.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTERPAKNING 80 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoovertrukket tablet

56 filmoovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Lazcluze 80 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**ETUI 80 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmovertukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

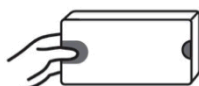
3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 filmoverttrukne tabletter

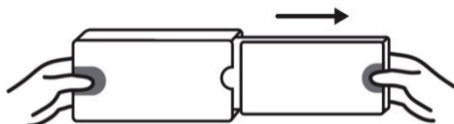
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

(1) Tryk og hold



(2) Træk ud

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lazcluze 80 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**BLISTERKORT 80 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmovertrukne tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UDLØBSDATO

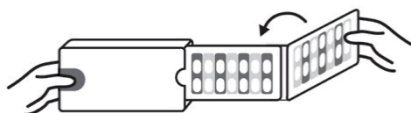
EXP

4. BATCHNUMMER

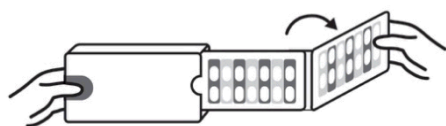
Lot

5. ANDET

Fold sammen for at lukke



Fold ud for at åbne



MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER 80 MG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BLISTERPAKNING 240 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 240 mg filmoverttrukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoverttrukket tablet

14 filmoverttrukne tabletter
28 filmoverttrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/004 (14 filmovertrukne tabletter)
EU/1/24/1886/005 (28 filmovertrukne tabletter)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Lazcluze 240 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**ETUI 240 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 240 mg filmovertukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

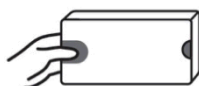
3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmoverttrukne tabletter
28 filmoverttrukne tabletter

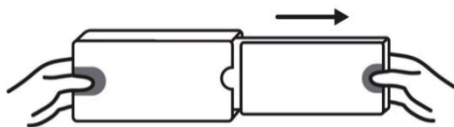
5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

(1) Tryk og hold



(2) Træk ud

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/004 (14 filmovertrukne tabletter)
EU/1/24/1886/005 (28 filmovertrukne tabletter)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Lazcluze 240 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

BLISTERKORT 240 MG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 240 mg filmovertrukne tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UDLØBSDATO

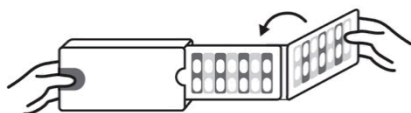
EXP

4. BATCHNUMMER

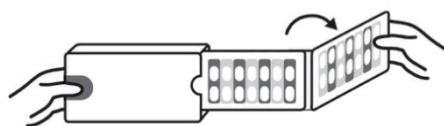
Lot

5. ANDET

Fold sammen for at lukke



Fold ud for at åbne



MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER 240 MG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 240 mg filmovertrukne tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BEHOLDER 80 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoovertrukket tablet indeholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoovertrukket tablet

60 filmoovertrukne tabletter
90 filmoovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/002 (60 filmovertukne tabletter)
EU/1/24/1886/003 (90 filmovertukne tabletter)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Lazcluze 80 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ETIKET TIL BEHOLDER 80 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 tabletter
90 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Janssen-Cilag International NV

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/002 (60 filmovertrukne tabletter)

EU/1/24/1886/003 (90 filmovertrukne tabletter)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE TIL BEHOLDER 240 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 240 mg filmovertrukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Ikke anvendt lægemiddel skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Lazcluze 240 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ETIKET TIL BEHOLDER 240 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 240 mg filmovertrukne tabletter
lazertinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Tabletterne skal synkes hele.
Tabletterne må ikke knuses, deles eller tygges.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Janssen-Cilag International NV

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1886/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Lazcluze 80 mg filmoovertrukne tabletter Lazcluze 240 mg filmoovertrukne tabletter lazertinib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lazcluze
3. Sådan skal du tage Lazcluze
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Lazcluze er et lægemiddel mod kræft, som indeholder det aktive stof lazertinib. Det tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes proteinkinasehæmmere.

Lazcluze anvendes sammen med amivantamab, et andet lægemiddel mod kræft, til behandling af voksne med en type lungekræft kaldet ikke-småcellet lungecancer. Det anvendes, når kræften er fremskreden (det er usandsynligt, at den helbredes) og har gennemgået visse forandringer (exon 19-deletion eller exon 21-substitutionsmutation) i et gen, der hedder *EGFR*.

Der findes en særskilt indlægsseddel for amivantamab. Læs den, før du begynder behandlingen.

EGFR-genet laver et protein, EGFR, der er involveret i cellevækst og celleoverlevelse. Mutationer (forandringer) i *EGFR*-genet ændrer formen på dette protein, hvilket kan få kræftceller til at vokse og spredes i kroppen. Det aktive stof i Lazcluze, lazertinib, virker ved at blokere det defekte protein og kan være med til at forsinke eller standse lungekræftens vækst. Det kan måske også være med til at gøre tumoren mindre. Lazertinib er rettet mod mutationer i EGFR-proteiner, der vides at forårsage kræft, mens det har mindre virkning på normale EGFR-proteiner.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lazcluze

Tag ikke Lazcluze

- hvis du er allergisk over for lazertinib eller et af de øvrige indholdsstoffer i Lazcluze (angivet i afsnit 6).

Hvis du er usikker, skal du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Lazcluze.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Lazcluze:

- hvis du har haft betændelse i lungerne (en sygdom kaldet 'interstitiel lungesygdom' eller 'pneumonitis').

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af følgende bivirkninger (se 'Alvorlige bivirkninger' i afsnit 4 for nærmere oplysninger):

- Hudproblemer. For at reducere risikoen for og sværhedsgraden af hudproblemer skal du bære beskyttende tøj, bruge bredspektret UVA/UVB-solcreme og regelmæssigt bruge fugtighedscreme (ceramid-baseret eller en anden formulering, der giver langvarig fugtning af huden, og som ikke indeholder udtørrende ingredienser, er at foretrække) i ansigtet og på hele kroppen (undtagen hovedbunden), mens du tager dette lægemiddel. Du skal holde dig ude af solen og fortsætte med at gøre dette i 2 måneder, efter at du er stoppet med behandlingen. Lægen kan anbefale, at du starter på antibiotika og et bakteriedræbende middel til vask af hænder og fødder for at reducere risikoen for og sværhedsgraden af hudproblemer, og behandle dig med lægemidler eller sende dig til en hudlæge, hvis du får hudreaktioner under behandlingen.
- Pludseligt opstået vejrtrækningsbesvær, hoste eller feber, som kan tyde på lungebetændelse. Tilstanden kan være livstruende, og sundhedspersoner vil derfor overvåge dig for potentielle symptomer.
- Ved anvendelse sammen med et andet lægemiddel kaldet amivantamab kan der opstå livstruende bivirkninger (på grund af blodpropper i venerne). Lægen vil give dig yderligere lægemidler, der hjælper med at forebygge blodpropper, under din behandling og vil overvåge dig for mulige symptomer.
- Øjenproblemer. Hvis du får problemer med synet eller øjensmerter, skal du straks kontakte lægen eller sygeplejersken. Hvis du bruger kontaktlinser og får nye symptomer fra øjnene, skal du holde op med at bruge kontaktlinser og straks fortælle det til lægen.

Børn og unge

Lazcluze er ikke blevet undersøgt hos børn eller unge. Dette lægemiddel må ikke gives til børn eller unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Lazcluze

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Det skyldes, at Lazcluze kan påvirke virkningen af visse lægemidler. Visse andre lægemidler kan også påvirke Lazcluzes virkning.

Følgende lægemidler kan nedsætte virkningen af Lazcluze:

- **Carbamazepin eller phenytoin** (epilepsilægemidler til behandling af krampeanfald)
- **Rifampicin** (bruges til behandling af tuberkulose)
- **Perikon** (et naturlægemiddel, der bruges til behandling af mild depression og angst)
- **Bosentan** (bruges til behandling af forhøjet blodtryk i lungernes pulsårer)
- **Efavirenz** (bruges til behandling og forebyggelse af HIV 1-infektion)
- **Modafinil** (bruges til behandling af søvnforstyrrelser).

Lazcluze kan påvirke virkningen af andre lægemidler og/eller øge risikoen for bivirkninger af disse lægemidler:

- **Tizanidin** (bruges til at afslappe musklerne)
- **Ciclosporin eller sirolimus eller tacrolimus** (bruges til undertrykkelse af immunsystemet)
- **Everolimus** (bruges til behandling af hormonreceptorpositiv fremskreden brystkræft, neuroendokrine tumorer med oprindelse i bugspytkirtlen, mave-tarm-kanalen eller lungerne samt nyrecellekarcinom)

- **Pimozid** (bruges til patienter med Tourettes syndrom)
- **Quinidin** (bruges til behandling af malaria)
- **Sunitinib** (bruges til behandling af gastrointestinal stromal tumor, nyrecellekarcinom og neuroendokrine tumorer i bugspytkirtlen).

Dette er ikke en komplet liste over lægemidler. Fortæl din læge om alle lægemidler, du tager. Lægen vil tale med dig om, hvad der er den bedste behandling for dig.

Graviditet

- Fortæl det til lægen, før du får dette lægemiddel, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.
- Dette lægemiddel kan muligvis skade det ufødte barn. Hvis du bliver gravid under behandlingen, skal du straks fortælle det til lægen. Du og lægen vil beslutte, om du skal fortsætte med at tage Lazcluze.
- Hvis du kan blive gravid, skal du bruge effektiv prævention under behandlingen og op til 3 uger efter behandlingen.
- Mandlige patienter med en partner, der kan blive gravid, skal bruge effektiv prævention, såsom kondom, og ikke donere sæd under behandling med Lazcluze og i 3 uger efter endt behandling.

Amning

Undlad at amme under behandling med Lazcluze og i 3 uger efter endt behandling. Det skyldes, at det ikke vides, om der er en risiko for dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lazcluze påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du føler dig træt efter at have taget Lazcluze, skal du undlade at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Lazcluze indeholder natrium.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Lazcluze

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Så meget skal du tage

- Den anbefalede dosis er 240 mg hver dag med amivantamab.
- Lægen kan nedsætte din dosis til 160 mg eller 80 mg hver dag, hvis du oplever visse bivirkninger.

Sådan skal du tage Lazcluze

- Lazcluze tages gennem munden.
- Synk tabletten hel. Tabletten må ikke knuses, deles eller tygges.
- Du kan tage dette lægemiddel med eller uden mad.
- Tag ikke en ny dosis, hvis du kaster op efter at have taget Lazcluze. Vent til din næste planlagte dosis.

Hvis du har taget for meget Lazcluze

Kontakt lægen, hvis du har taget mere end den normale dosis. Du kan have en øget risiko for bivirkninger.

Hvis du har glemt at tage Lazcluze

Hvis du glemmer en dosis, skal du tage den, så snart du kommer i tanke om det. Hvis der er mindre end 12 timer til din næste planlagte dosis, skal du imidlertid springe den glemte dosis over. Tag din næste normale dosis på det planlagte tidspunkt.

Hvis du holder op med at tage Lazcluze

Hold ikke op med at tage dette lægemiddel, medmindre lægen beder dig om det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapporteret i kliniske studier med Lazcluze i kombination med amivantamab. Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker følgende alvorlige bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Problemer med huden – for eksempel udslæt (herunder bumser (akne)), tør hud, kløe, smerter og rødme. Fortæl det til lægen, hvis dine problemer med huden bliver værre.
- Blodpropper i venerne, især i lungerne eller benene. Symptomer kan omfatte skarp smerte i brystet, åndenød, hurtig vejrtrækning, smerter i benene og hævelse af arme eller ben.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Tegn på betændelse og ardannelse i lungerne – for eksempel pludseligt opstået vejrtrækningsbesvær, åndenød, hoste eller feber. Dette kan medføre permanente skader. Lægen vil måske stoppe behandlingen med Lazcluze, hvis du udvikler denne bivirkning.
- Tegn på betændelse i hornhinden (forreste del af øjet) – for eksempel røde øjne, øjensmerter, problemer med synet eller lysfølsomhed.
- Øjenproblemer – for eksempel problemer med synet eller vækst af øjenvipper.

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker de alvorlige bivirkninger, der er anført ovenfor.

Andre bivirkninger

Hvis du oplever andre bivirkninger, skal du tale med lægen. Disse kan omfatte:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- negleproblemer
- tegn på reaktion under eller efter infusion af amivantamab
- lavt niveau af proteinet albumin i blodet
- levertoksicitet
- hævelse forårsaget af væskeophobning i kroppen
- sår i munden
- nerveskader, som kan medføre en snurrende fornemmelse i huden, følelsesløshed, smerter eller tab af smerteopfattelse
- udpræget træthedsfølelse
- diarré
- forstoppelse
- nedsat appetit
- lavt niveau af calcium i blodet
- kvalme
- muskelsammentrækninger (spasmer)
- lavt niveau af kalium i blodet
- svimmelhed
- smerter i muskler
- opkastning

- feber
- mavesmerter.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- hæmorider
- rødme, hævelse, afskalning eller ømhed, hovedsageligt på hænder eller fødder
- lavt niveau af magnesium i blodet
- kløende udslæt (nældefeber).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen (blisterfolie, blisterkort, etui, beholder og æske) efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lazcluze indeholder:

- Aktivt stof: lazertinib (som mesylatmonohydrat). Hver 80 mg fillovertrukket tablet indeholder 80 mg lazertinib. Hver 240 mg fillovertrukket tablet indeholder 240 mg lazertinib.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: hydrofob kolloid silica, croscarmellosenatrium (E468), mikrokrySTALLinsk cellulose (E460 (i)), mannitol (E421) og magnesiumstearat (E572). Se afsnit 2 'Lazcluze indeholder natrium'.
Fillovertræk: macrogol polyvinylalkohol copolymer (E1209), polyvinylalkohol (E1203), glycerol monocaprylocaprat type I (E471), titandioxid (E171) og talcum (E553b). Hver 80 mg tablet indeholder også gul jernoxid (E172). Hver 240 mg tablet indeholder også rød jernoxid (E172) og sort jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Lazcluze 80 mg leveres som gule, 14 mm lange, ovale, fillovertrukne tabletter, der er præget med "LZ" på den ene side og "80" på den anden side. Lazcluze 80 mg fås i æsker med 56 fillovertrukne tabletter (to blisterpakninger af pap med 28 tabletter hver) eller beholdere med 60 eller 90 tabletter.

Lazcluze 240 mg leveres som rødlilla, 20 mm lange, ovale, fillovertrukne tabletter, der er præget med "LZ" på den ene side og "240" på den anden side. Lazcluze 240 mg fås i æsker med 14 fillovertrukne tabletter (en blisterpakning af pap med 14 tabletter), æsker med 28 fillovertrukne tabletter (to blisterpakninger af pap med 14 tabletter hver) eller beholdere med 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@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

France

Janssen-Cilag ag
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 Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.