

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 80 mg Filmtabletten
Lazcluze 240 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Lazcluze 80 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 80 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

Lazcluze 240 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Lazcluze 80 mg Filmtabletten

Gelbe, 14 mm lange, ovale Tablette mit der Prägung „LZ“ auf der einen und „80“ auf der anderen Seite.

Lazcluze 240 mg Filmtabletten

Rötlich bis lilafarbene, 20 mm lange, ovale Tablette mit der Prägung „LZ“ auf der einen und „240“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lazcluze ist indiziert in Kombination mit Amivantamab zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) mit EGFR Exon-19-Deletionen oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Lazcluze soll von einem Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von antineoplastischen Arzneimitteln eingeleitet und überwacht werden.

Vor Beginn einer Therapie mit Lazcluze muss der positive EGFR-Mutationsstatus in Tumorgewebe- oder Plasmaproben mit einer validierten Testmethode nachgewiesen werden. Wird in einer Plasmaprobe keine Mutation nachgewiesen, soll Tumorgewebe getestet werden, sofern es in

ausreichender Menge und Qualität zur Verfügung steht, da ein Plasmatest möglicherweise falsch negative Ergebnisse liefert.

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Lazcluze beträgt 240 mg einmal täglich in Kombination mit Amivantamab.

Es wird empfohlen, Lazcluze zu einem beliebigen Zeitpunkt vor Anwendung von Amivantamab einzunehmen, wenn es am selben Tag gegeben wird. Informationen zur empfohlenen Dosierung von Amivantamab sind Abschnitt 4.2 der Amivantamab Fachinformation zu entnehmen.

Venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse bei gleichzeitiger Anwendung mit Amivantamab

Bei Patienten, die Lazcluze in Kombination mit Amivantamab erhalten, sollte zum Zeitpunkt der Therapieinitiierung zur Vermeidung von VTE-Ereignissen eine prophylaktische Antikoagulation eingeleitet werden. Entsprechend der klinischen Leitlinien sollten Patienten prophylaktisch entweder ein direktes orales Antikoagulans (DOAK) oder ein niedermolekulares Heparin (*low-molecular weight heparin*, LMWH) erhalten. Die Anwendung von Vitamin K-Antagonisten wird nicht empfohlen.

Haut- und Nagelreaktionen

Die Patienten sollten angewiesen werden, die Sonnenexposition während und für 2 Monate nach der Kombinationstherapie mit Lazcluze einzuschränken, und es wird eine alkoholfreie, emollientienhaltige Hautpflegecreme für trockene Stellen empfohlen. Weitere Informationen zur Prophylaxe von Haut- und Nagelreaktionen siehe Abschnitt 4.4.

Dauer der Behandlung

Die Behandlung sollte bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zu inakzeptabler Toxizität fortgesetzt werden.

Versäumte Dosis

Wenn eine geplante Dosis Lazcluze versäumt wurde, kann diese innerhalb von 12 Stunden nachgeholt werden. Wenn seit der geplanten Einnahme der Dosis mehr als 12 Stunden vergangen sind, sollte die versäumte Dosis **nicht** nachgeholt und die nächste Dosis gemäß dem gewohnten Dosierungsschema eingenommen werden.

Änderungen der Dosis

Die empfohlenen Dosisreduktionen bei Nebenwirkungen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Empfohlene Reduktionen der Lazcluze-Dosis bei Nebenwirkungen

| Dosisreduktion | Empfohlene Dosis |
|-------------------|-----------------------|
| Anfangsdosis | 240 mg einmal täglich |
| 1. Dosisreduktion | 160 mg einmal täglich |
| 2. Dosisreduktion | 80 mg einmal täglich |
| 3. Dosisreduktion | Lazcluze absetzen |

Dosisänderungen für spezifische Nebenwirkungen sind in Tabelle 2 dargestellt.

Informationen zu Änderungen der Amivantamab-Dosis sind Abschnitt 4.2 der Amivantamab Fachinformation zu entnehmen.

Tabelle 2: Empfohlene Änderungen der Lazcluze- und Amivantamab-Dosis bei Nebenwirkungen*

| Nebenwirkung | Schweregrad | Dosisänderung |
|---|---|---|
| Interstitielle Lungenerkrankung (Interstitial lung disease, ILD)/Pneumonitis | Jeder Grad | <ul style="list-style-type: none"> • Bei Verdacht auf eine ILD/Pneumonitis die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen. • Bei bestätigter ILD/Pneumonitis Lazcluze und Amivantamab dauerhaft absetzen. |
| | Ereignisse mit klinischer Instabilität (z. B. respiratorische Insuffizienz oder kardiale Dysfunktion) | <ul style="list-style-type: none"> • Die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen, bis der Patient klinisch stabil ist. Danach können beide Arzneimittel mit der gleichen Dosis wieder gestartet werden. |
| Venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse (siehe Abschnitt 4.4) | Rezidivierendes VTE-Ereignis trotz Antikoagulation in therapeutischer Dosierung | <ul style="list-style-type: none"> • Amivantamab dauerhaft absetzen. Die Behandlung mit Lazcluze kann mit der gleichen Dosis fortgesetzt werden. |
| | Grad 1 | <ul style="list-style-type: none"> • Unterstützende Maßnahmen einleiten. • Erneute Beurteilung nach 2 Wochen. |
| | Grad 2 | <ul style="list-style-type: none"> • Unterstützende Maßnahmen einleiten. • Falls nach 2 Wochen keine Besserung eintritt, die Amivantamab-Dosis reduzieren und die Behandlung mit Lazcluze fortsetzen. • Erneute Beurteilung alle 2 Wochen; falls keine Besserung eintritt, die Lazcluze-Dosis bis zum Abklingen der Nebenwirkung auf ≤ Grad 1 reduzieren (Tabelle 1). |
| | Grad 3 | <ul style="list-style-type: none"> • Unterstützende Maßnahmen einleiten. • Die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen. • Nach Abklingen der Nebenwirkungen auf ≤ Grad 2 beide Arzneimittel mit der gleichen Dosis wieder starten oder Dosisreduktion in Betracht ziehen; vorzugsweise zunächst Reduktion der Amivantamab-Dosis. • Falls innerhalb von 2 Wochen keine Besserung eintritt, sowohl Lazcluze als auch Amivantamab dauerhaft absetzen. |
| Haut- und Nagelreaktionen (siehe Abschnitt 4.4) | Grad 4 (einschließlich schwerer bullöser, blasenbildender oder schuppender Hautzustände, z. B. toxische epidermale Nekrolyse) | <ul style="list-style-type: none"> • Amivantamab dauerhaft absetzen und die Behandlung mit Lazcluze unterbrechen. • Die Behandlung mit Lazcluze bis zum Abklingen der Nebenwirkung ≤ Grad 2 oder Ausgangszustand unterbrechen. • Nach Abklingen der Nebenwirkung auf ≤ Grad 2, Lazcluze mit der gleichen Dosis wieder starten. |

Tabelle 2: Empfohlene Änderungen der Lazcluze- und Amivantamab-Dosis bei Nebenwirkungen*

| Nebenwirkung | Schweregrad | Dosisänderung |
|------------------------|--------------------|---|
| Hepatotoxizität | Grad 3–4 | <ul style="list-style-type: none"> • Die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen. • Nach Abklingen der Nebenwirkung auf \leq Grad 1 beide Arzneimittel mit der gleichen Dosis wieder starten oder eine Dosisreduktion in Betracht ziehen; vorzugsweise zunächst Reduktion der Amivantamab-Dosis. |
| Parästhesie | Grad 3–4 | <ul style="list-style-type: none"> • Unterstützende Maßnahmen einleiten. • Die Behandlung mit Lazcluze bis zum Abklingen der Nebenwirkung \leq Grad 1 oder Ausgangszustand unterbrechen. Lazcluze in der gleichen Dosis wieder starten oder Dosisreduktion in Betracht ziehen. • Falls innerhalb von 4 Wochen keine Besserung eintritt, dauerhaftes Absetzen von Lazcluze in Betracht ziehen. |
| Diarrhö | Grad 3 | <ul style="list-style-type: none"> • Unterstützende Maßnahmen einleiten. • Die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen. • Nach Abklingen der Nebenwirkung auf \leq Grad 1 beide Arzneimittel mit der gleichen Dosis wieder starten oder Dosisreduktion in Betracht ziehen; vorzugsweise zunächst Reduktion der Amivantamab-Dosis. |
| | Grad 4 | <ul style="list-style-type: none"> • Unterstützende Maßnahmen einleiten. • Die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen. • Nach Abklingen der Nebenwirkung auf \leq Grad 1 die Dosis reduzieren; vorzugsweise zunächst Reduktion der Amivantamab-Dosis. |
| Stomatitis | Grad 3–4 | <ul style="list-style-type: none"> • Die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen. • Nach Abklingen der Nebenwirkung auf \leq Grad 2 beide Arzneimittel mit der gleichen Dosis wieder starten oder Dosisreduktion in Betracht ziehen; vorzugsweise zunächst Reduktion der Amivantamab-Dosis. |

Tabelle 2: Empfohlene Änderungen der Lazcluze- und Amivantamab-Dosis bei Nebenwirkungen*

| Nebenwirkung | Schweregrad | Dosisänderung |
|-------------------------------|--------------------|--|
| Weitere Nebenwirkungen | Grad 3–4 | <ul style="list-style-type: none"> • Die Behandlung mit Lazcluze und Amivantamab unterbrechen, bis sich die Nebenwirkung auf \leq Grad 1 oder den Ausgangszustand zurückgebildet hat. • Ein oder beide Arzneimittel wieder starten; vorzugsweise zuerst Lazcluze mit reduzierter Dosis, es sei denn, es besteht dringender Verdacht, dass die Nebenwirkung mit Lazcluze in Zusammenhang steht. • Falls innerhalb von 4 Wochen keine Erholung eintritt, dauerhaftes Absetzen sowohl von Lazcluze als auch von Amivantamab in Betracht ziehen. |

* Informationen zur empfohlenen Dosierung von Amivantamab sind Abschnitt 4.2 der Amivantamab Fachinformation zu entnehmen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitte 4.8, 5.1 und 5.2).

Nierenfunktionsstörung

Basierend auf Analysen der Populationspharmakokinetik ist bei Patienten mit leichter, moderater oder schwerer Nierenfunktionsstörung keine Dosisanpassung erforderlich. Die Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sind begrenzt. Die Pharmakokinetik (PK) von Lazertinib bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist nicht bekannt. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter oder moderater Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die PK von Lazertinib bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist nicht bekannt. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt im Anwendungsgebiet des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms keinen relevanten Nutzen von Lazertinib bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Lazcluze ist zum Einnehmen bestimmt. Die Tabletten sollten im Ganzen mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden. Die Tabletten sollten nicht zerdrückt, geteilt oder gekaut werden.

Wenn nach der Einnahme von Lazcluze zu irgendeinem Zeitpunkt Erbrechen auftritt, sollte die nächste Dosis am nächsten Tag eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis

Interstitielle Lungenerkrankung (*interstitial lung disease*, ILD) oder ILD-ähnliche Nebenwirkungen (z. B. Pneumonitis), darunter Ereignisse mit tödlichem Ausgang, wurden bei Patienten, die mit Lazertinib und Amivantamab behandelt wurden, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten mit anamnestisch bekannter ILD, arzneistoffinduzierter ILD, Strahlenpneumonitis, die eine Steroidbehandlung erforderte, oder mit Anzeichen für eine klinisch aktive ILD wurden von der zulassungsrelevanten klinischen Studie ausgeschlossen.

Die Patienten sollen auf Symptome, die auf eine ILD/Pneumonitis hinweisen (z. B. Dyspnoe, Husten, Fieber), überwacht werden. Wenn Symptome auftreten, soll die Behandlung mit Lazcluze unterbrochen werden, bis diese Symptome untersucht worden sind. Bei Verdacht auf ILD oder ILD-ähnliche Nebenwirkungen soll eine Beurteilung durchgeführt und gegebenenfalls eine geeignete Behandlung eingeleitet werden. Lazcluze soll bei Patienten mit bestätigter ILD oder ILD-ähnlichen Nebenwirkungen dauerhaft abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse

Bei Patienten, die Lazcluze in Kombination mit Amivantamab erhielten, wurden venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse, einschließlich tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE), darunter Ereignisse mit tödlichem Ausgang, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Entsprechend der klinischen Leitlinien sollten Patienten prophylaktisch entweder ein direktes orales Antikoagulans (DOAK) oder ein niedermolekulares Heparin (LMWH) erhalten. Die Anwendung von Vitamin K-Antagonisten wird nicht empfohlen.

Anzeichen und Symptome von VTE-Ereignissen sollten überwacht werden. Patienten mit VTE-Ereignissen sollten entsprechend der klinischen Indikation mittels Antikoagulation behandelt werden. Bei VTE-Ereignissen im Zusammenhang mit klinischer Instabilität sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis der Patient klinisch stabil ist. Danach können beide Arzneimittel mit der gleichen Dosis wieder gestartet werden.

Bei Wiederauftreten trotz angemessener Antikoagulation sollte Amivantamab abgesetzt werden. Die Behandlung mit Lazcluze kann mit der gleichen Dosis fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Haut- und Nagelreaktionen

Ausschlag (einschließlich Dermatitis akneiform), Juckreiz und trockene Haut traten bei Patienten, die mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelt wurden, auf (siehe Abschnitt 4.8). Die Patienten sollten angewiesen werden, sich während und für 2 Monate nach der Kombinationstherapie mit Lazcluze nur eingeschränkt der Sonne auszusetzen. Schutzkleidung und die Verwendung von UVA/UVB-Breitband-Sonnenschutzmitteln sind empfehlenswert. Für trockene Stellen wird eine alkoholfreie, emollientienhaltige Hautpflegecreme empfohlen. Ein prophylaktischer Ansatz zur Prävention von Ausschlag sollte in Betracht gezogen werden. Dies beinhaltet die Einleitung einer prophylaktischen Therapie mit einem oralen Antibiotikum (z. B. 100 mg Doxycyclin oder Minocyclin, zweimal täglich) ab Tag 1 für die ersten 12 Wochen der Behandlung und nach Abschluss der oralen Antibiotikatherapie eine topische antibiotische Lotion (z. B. Clindamycin 1 %) auf der Kopfhaut für die darauffolgenden 9 Monate der Behandlung. Zudem wird empfohlen, eine nicht-komedogene Hautfeuchtigkeitscreme im Gesicht und am ganzen Körper (außer der Kopfhaut) und Chlorhexidin-Lösung zum Waschen von Händen und Füßen ab Tag 1 für die ersten 12 Monate der Behandlung anzuwenden.

Es wird empfohlen, zum Zeitpunkt der ersten Dosis Rezepte für zusätzliche topische und/oder orale Antibiotika und topische Kortikosteroide bereit zu halten, um Verzögerungen bei der reaktiven Behandlung zu minimieren, falls trotz prophylaktischer Behandlung Ausschlag auftritt. Wenn Haut-

oder Nagelreaktionen auftreten, sollen topische Kortikosteroide und topische und/oder orale Antibiotika angewendet werden. Bei Nebenwirkungen Grad 3 oder Grad 2, die schlecht toleriert werden, sollen auch systemische Antibiotika und orale Steroide angewendet und eine dermatologische Konsultation in Betracht gezogen werden. Je nach Schweregrad sollte Lazcluze in der Dosis reduziert, unterbrochen oder dauerhaft abgesetzt werden. (siehe Abschnitt 4.2).

Augenerkrankungen

Augenerkrankungen, einschließlich Keratitis, traten bei Patienten, die mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelt wurden, auf (siehe Abschnitt 4.8). Patienten mit sich verschlechternder Augensymptomatik sollen umgehend an einen Ophthalmologen überwiesen werden und keine Kontaktlinsen tragen, bis die Symptome beurteilt wurden.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Starke CYP3A4-Induktoren können die Lazertinib-Plasmakonzentration senken. Lazertinib kann die Plasmakonzentration von CYP3A4- und BCRP-Substraten erhöhen.

Wirkstoffe, die die Plasmakonzentration von Lazertinib verändern können

CYP3A4-Induktoren

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Dosen Rifampicin (starker CYP3A4-Induktor) verringerte bei gesunden Probanden die C_{max} von Lazertinib um 72 % und die AUC um 83 %. Die gleichzeitige Anwendung von Lazcluze mit starken CYP3A4-Induktoren (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Rifampicin, Johanniskraut) sollte vermieden werden. Die gleichzeitige Anwendung von Lazcluze mit moderaten CYP3A4-Induktoren kann ebenfalls zu einer Senkung der Lazertinib-Plasmakonzentration führen, daher sollten moderate CYP3A4-Induktoren (z. B. Bosentan, Efavirenz, Modafinil) mit Vorsicht angewendet werden.

CYP3A4-Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Dosen Itraconazol (starker CYP3A4-Inhibitor) erhöhte bei gesunden Probanden die C_{max} von Lazertinib um das 1,19-Fache und die AUC um das 1,46-Fache. Bei gleichzeitiger Anwendung von Lazcluze und CYP3A4-Inhibitoren ist keine initiale Dosisanpassung erforderlich.

Magensäurereduzierende Wirkstoffe

Es wurden keine klinisch relevanten Unterschiede in der Pharmakokinetik von Lazertinib bei gleichzeitiger Anwendung mit magensäurereduzierenden Wirkstoffen (Protonenpumpenhemmern und H₂-Rezeptor-Antagonisten) beobachtet. Bei gleichzeitiger Anwendung von Lazcluze mit magensäurereduzierenden Wirkstoffen sind keine Dosisanpassungen erforderlich.

Wirkstoffe, deren Plasmakonzentration durch Lazcluze verändert werden kann

CYP3A4-Substrate

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Dosen Lazcluze 160 mg einmal täglich erhöhte die C_{max} von Midazolam (CYP3A4-Substrat) um das 1,39-Fache und die AUC um das 1,47-Fache. Arzneimittel mit enger therapeutischer Breite, die CYP3A4-Substrate sind (z. B. Ciclosporin, Everolimus, Pimozid,

Chinidin, Sirolimus, Tacrolimus), sollten mit Vorsicht angewendet werden, da Lazertinib die Plasmakonzentration dieser Arzneimittel erhöhen kann.

BCRP-Substrate

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Dosen Lazcluze 160 mg einmal täglich erhöhte die C_{max} von Rosuvastatin (BCRP-Substrat) um das 2,24-Fache und die AUC um das 2,02-Fache. Arzneimittel mit enger therapeutischer Breite, die BCRP-Substrate sind (z. B. Sunitinib), sollten mit Vorsicht angewendet werden, da Lazertinib die Plasmakonzentration dieser Arzneimittel erhöhen kann.

CYP1A2-Substrate

Eine Induktion von CYP1A2 kann nicht ausgeschlossen werden. Daher ist bei gleichzeitiger Anwendung von CYP1A2-Substraten (z.B. Tizanidin) Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter / Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für bis zu 3 Wochen nach der Behandlung eine zuverlässige Empfängnisverhütungsmethode anwenden.

Männliche Patienten mit Partnerinnen im gebärfähigen Alter sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung und für 3 Wochen nach der letzten Dosis Lazertinib eine zuverlässige Empfängnisverhütungsmethode (z. B. Kondom) anwenden müssen und kein Sperma spenden oder konservieren dürfen.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Lazertinib bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (verringertes embryofetales Überleben und fetales Körpergewicht) (siehe Abschnitt 5.3). Aufgrund seines Wirkmechanismus und der Daten aus tierexperimentellen Studien könnte Lazertinib zu einer Schädigung des Fetus führen, wenn es bei Schwangeren angewendet wird. Lazertinib darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass der Nutzen der Behandlung für die Frau die möglichen Risiken für den Fetus überwiegt. Wenn die Patientin während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger wird, muss sie über das mögliche Risiko für den Fetus aufgeklärt werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Lazertinib oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen oder die Bildung der Muttermilch beeinträchtigen. Da ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden kann, sollten Patientinnen angewiesen werden, während der Behandlung und für 3 Wochen nach der letzten Dosis Lazertinib nicht zu stillen.

Fertilität

Bisher liegen keine Erfahrungen zur Wirkung von Lazcluze auf die Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass Lazertinib Auswirkungen auf die Fortpflanzungsorgane bei weiblichen Tieren (verringerte Anzahl von Östruszyklen und Gelbkörpern) und männlichen Tieren (degenerative Veränderungen der Hoden) hat und die weibliche und männliche Fertilität beeinträchtigen kann (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lazcluze hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn bei Patienten behandlungsbedingte Symptome (beispielsweise Ermüdung) auftreten, die ihre Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen, wird von Fahren und Bedienen von Maschinen bis zum Abklingen der Nebenwirkung abgeraten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen aller Schweregrade waren Ausschlag (89 %), Nageltoxizität (71 %), Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (Amivantamab) (63 %), Hypoalbuminämie (Amivantamab) (48 %), Hepatotoxizität (47 %), Ödem (Amivantamab) (47 %), Stomatitis (43 %), venöse Thromboembolie (37 %), Parästhesie (34 %), Ermüdung (32 %), Obstipation (29 %), Diarrhö (29 %), trockene Haut (26 %), verminderter Appetit (24 %), Pruritus (24 %), Hypokalzämie (21 %), sonstige Augenerkrankungen (21 %) und Übelkeit (21 %).

Zu den häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen gehörten venöse Thromboembolie (11 %), Pneumonie (4,0 %), Ausschlag (3,1 %), interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis (2,9 %), COVID-19 (2,4 %), Hepatotoxizität (2,4 %), Pleuraerguss (2,1 %), Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (Amivantamab) (2,1 %), respiratorische Insuffizienz (1,4 %), Ermüdung (1,2 %), Ödem (Amivantamab) (1,2 %), Hypoalbuminämie (Amivantamab) (1,2 %) und Hyponatriämie (1,2 %).

Die häufigsten Nebenwirkungen, die zu einem Behandlungsabbruch bei Patienten führten, die Lazcluze in Kombination mit Amivantamab erhielten, waren Ausschlag (6 %), Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion (Amivantamab) (4,5 %), Nageltoxizität (3,6 %), interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis (2,9 %), venöse Thromboembolie (2,9 %), Pneumonie (1,9 %) und Ödem (Amivantamab) (1,7 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In Tabelle 3 sind die Nebenwirkungen zusammengefasst, die bei Patienten auftraten, die Lazertinib in Kombination mit Amivantamab erhielten.

Die Daten spiegeln die Exposition gegenüber Lazertinib bei 421 Patienten wider, die im Rahmen der MARIPOSA-Studie Lazertinib in Kombination mit Amivantamab erhielten. Die mediane Exposition gegenüber Lazertinib betrug 18,5 Monate (Spanne: 0,2 bis 31,4 Monate).

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien beobachtet wurden, sind nach Häufigkeitskategorie aufgeführt (siehe unten). Häufigkeitskategorien sind folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); sehr selten ($< 1/10\ 000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb der einzelnen Häufigkeitskategorien sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 3: Nebenwirkungen bei Patienten, die Lazertinib in Kombination mit Amivantamab erhielten

| Systemorganklasse Nebenwirkung | Häufigkeit | Alle Grade (%) | Grad 3–4 (%) |
|---|-------------|-------------------|-----------------|
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | | |
| Hypoalbuminämie ^{a, b} | Sehr häufig | 48 | 5 |
| Appetit vermindert | | 24 | 1,0 |
| Hypokalzämie | | 21 | 2,1 |
| Hypokaliämie | | 14 | 3,1 |
| Hypomagnesiämie | | Häufig | 5 |
| Erkrankungen des Nervensystems | | | |
| Parästhesie ^a | Sehr häufig | 34 | 1,7 |
| Schwindelgefühl ^a | | 13 | 0 |
| Augenerkrankungen | | | |
| Sonstige Augenerkrankungen ^a | Sehr häufig | 21 | 0,5 |
| Sehver schlechterung ^a | Häufig | 4,5 | 0 |
| Keratitis | | 2,6 | 0,5 |
| Wimpernwachstum ^a | | 1,9 | 0 |
| Gefäßerkrankungen | | | |
| Venöse Thromboembolie ^a | Sehr häufig | 37 | 11 |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | |
| Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis ^a | Häufig | 3,1 | 1,2 |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | | |
| Stomatitis ^a | Sehr häufig | 43 | 2,4 |
| Diarrhö | | 29 | 2,1 |
| Obstipation | | 29 | 0 |
| Übelkeit | | 21 | 1,2 |
| Erbrechen | | 12 | 0,5 |
| Abdominalschmerz ^a | | 11 | 0 |
| Hämorrhoiden | | Häufig | 10 |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | | |
| Hepatotoxizität ^a | Sehr häufig | 47 | 9 |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | | | |
| Ausschlag ^a | Sehr häufig | 89 | 27 |
| Nageltoxizität ^a | | 71 | 11 |
| Trockene Haut ^a | | 26 | 1,0 |
| Pruritus | | 24 | 0,5 |
| Palmar-plantares Erythrodyssästhesiesyndrom | | Häufig | 6 |
| Urtikaria | 1,2 | | 0 |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | | |
| Muskelspasmen | Sehr häufig | 17 | 0,5 |
| Myalgie | | 13 | 0,7 |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | | | |
| Ödem ^{a, b} | Sehr häufig | 47 | 2,9 |
| Ermüdung ^a | | 32 | 3,8 |
| Fieber | | 12 | 0 |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | | |
| Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion ^b | Sehr häufig | 63 | 6 |

^a gruppierte Begriffe

^b gilt nur für Amivantamab.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Venöse Thromboembolie

Bei 37 % der Patienten, die Lazertinib in Kombination mit Amivantamab erhielten, wurden venöse thromboembolische (VTE) Ereignisse, einschließlich tiefer Venenthrombose (TVT) (14,5 %) und Lungenembolie (LE) (17,3 %), berichtet. Die meisten Ereignisse waren Grad 1 oder 2, wobei Ereignisse Grad 3–4 bei 11 % und Ereignisse mit tödlichem Ausgang bei 0,5 % der Patienten auftraten, die Lazertinib in Kombination mit Amivantamab erhielten. Informationen zur prophylaktischen Antikoagulation und der Behandlung von VTE-Ereignissen sind den Abschnitten 4.2 und 4.4 zu entnehmen.

Bei Patienten, die Lazertinib in Kombination mit Amivantamab erhielten, betrug die mediane Zeit bis zum ersten Auftreten eines VTE-Ereignisses 84 Tage. VTE-Ereignisse führten bei 2,9 % der Patienten zum Absetzen der Kombinationsbehandlung.

Interstitielle Lungenerkrankung (ILD)/Pneumonitis

Bei der Anwendung von Lazertinib in Kombination mit Amivantamab sowie anderer EGFR-Inhibitoren wurden interstitielle Lungenerkrankung oder ILD-ähnliche Nebenwirkungen (z. B. Pneumonitis) berichtet. ILD oder Pneumonitis wurden bei 3,1 % der Patienten berichtet, die mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelt wurden, darunter 0,2 % mit tödlichem Ausgang. Patienten mit anamnestisch bekannter ILD, arzneistoffinduzierter ILD, Strahlenpneumonitis, die eine Steroidbehandlung erforderte, oder mit Anzeichen einer klinisch aktiven ILD, wurden von der klinischen Studie ausgeschlossen (siehe Abschnitt 4.4).

Haut- und Nagelreaktionen

Es kam zu Ausschlag (einschließlich Dermatitis akneiform), Pruritus und trockener Haut. Bei 89 % der Patienten, die mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelt wurden, trat Ausschlag auf. In den überwiegenden Fällen handelte es sich um Ausschlag Grad 1 oder 2, wobei bei 27 % der Patienten Ausschlag Grad 3 auftrat. Ausschlag, der zum Absetzen der Kombinationsbehandlung führte, trat bei 6 % der Patienten auf. Der Ausschlag trat in der Regel innerhalb der ersten 4 Wochen der Therapie auf, wobei die mediane Zeit bis zum Auftreten 14 Tage betrug. Bei Patienten, die mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelt wurden, trat Nageltoxizität auf. In den überwiegenden Fällen handelte es sich um Ereignisse Grad 1 oder 2, wohingegen bei 11 % der Patienten Nageltoxizität Grad 3 auftrat (siehe Abschnitt 4.4).

Augenerkrankungen

Augenerkrankungen, einschließlich Keratitis (2,6 %) traten bei Patienten auf, die mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelt wurden. Zu den weiteren gemeldeten Nebenwirkungen gehörten Wimpernwachstum, Sehverschlechterung und sonstige Augenerkrankungen. Die meisten Ereignisse waren Grad 1–2 (siehe Abschnitt 4.4).

Hepatotoxizität

Hepatotoxische Reaktionen traten bei 47 % der mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelten Patienten auf. Die meisten Ereignisse waren Grad 1–2, wobei bei 9 % der Patienten eine Hepatotoxizität Grad 3–4 auftrat. Die meisten Ereignisse standen in Zusammenhang mit einem Anstieg der Transaminasen im Serum (36 % Alanin-Aminotransferase erhöht und 29 % Aspartat-Aminotransferase erhöht). Die meisten Patienten mit erhöhten Transaminasen konnten die Studienbehandlung ohne Änderung fortsetzen, wohingegen bei einer kleinen Anzahl eine Unterbrechung oder Reduktion der Dosis erforderlich war. In den klinischen Studien traten keine Fälle von Lebersversagen oder tödlicher Hepatotoxizität auf.

Parästhesie

Bei 34 % der mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelten Patienten trat eine Parästhesie auf. Die meisten Ereignisse waren Grad 1–2, wobei eine Parästhesie Grad 3 bei 1,7 % der Patienten auftrat. Bei den meisten Patienten mit einer Parästhesie bildeten sich die Symptome nach einer Unterbrechung oder Reduktion der Dosis zurück.

Stomatitis

Bei 43 % der mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelten Patienten trat eine Stomatitis auf. Die meisten Ereignisse waren Grad 1–2, wobei bei 2,4 % der Patienten eine Stomatitis Grad 3 auftrat.

Diarrhö

Bei 29 % der mit Lazertinib in Kombination mit Amivantamab behandelten Patienten trat Diarrhö auf. Die meisten Ereignisse waren Grad 1–2, wobei bei 2,1 % der Patienten Diarrhö Grad 3 auftrat.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Es liegen begrenzte klinische Daten zu Lazertinib bei Patienten ab einem Alter von 75 Jahren vor (siehe Abschnitt 5.1). Ältere Patienten (≥ 65 Jahre) berichteten häufiger über unerwünschte Ereignisse Grad 3 oder höher als Patienten < 65 Jahre (81 % versus 70 %). Während die Häufigkeiten von Unterbrechungen und Dosisreduktionen ähnlich waren, war die Häufigkeit unerwünschter Ereignisse, die zu einem Abbruch der Behandlung führten, bei Patienten ≥ 65 Jahre höher als bei Patienten < 65 Jahre (47 % versus 25 %).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es ist kein spezifisches Gegenmittel für eine Lazcluze-Überdosierung bekannt. Im Falle einer Überdosierung ist Lazcluze abzusetzen und es sind allgemeine unterstützende Maßnahmen zu ergreifen. Die Patienten sind engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Proteinkinase-Inhibitoren, ATC-Code: L01EB09.

Wirkmechanismus

Lazertinib ist ein irreversibler EGFR-Tyrosinkinase-Inhibitor (TKI). Es hemmt selektiv sowohl primäre aktivierende EGFR-Mutationen (Exon-19-Deletionen und Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen) als auch die EGFR-T790M-Resistenzmutation, während es weniger Aktivität gegen Wildtyp-EGFR hat.

Pharmakodynamische Wirkungen

Ausgehend von den Expositions-Response-Analysen zur Sicherheit schienen Parästhesien und Stomatitis mit zunehmender Lazertinib-Exposition tendenziell häufiger aufzutreten.

Elektrophysiologie des Herzens

Das Potenzial von Lazertinib, das QTc-Intervall zu verlängern, wurde durch eine Expositions-Response-Analyse (E-R-Analyse) bewertet, die mit klinischen Daten von 243 NSCLC-Patienten durchgeführt wurde, die in einer Phase-I/II-Studie einmal täglich 20, 40, 80, 120, 160, 240 oder 320 mg Lazertinib erhielten. Die E-R-Analyse ergab keinen klinisch relevanten Zusammenhang zwischen der Lazertinib-Plasmakonzentration und der Veränderung des QTc-Intervalls.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

MARIPOSA ist eine randomisierte, offene, aktiv kontrollierte, multizentrische Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Lazcluze in Kombination mit Amivantamab im Vergleich zur Osimertinib-Monotherapie bei der Erstlinienbehandlung von Patienten mit EGFR-mutiertem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC, die nicht für eine kurative Therapie geeignet sind. Die Patientenproben mussten eine der beiden common EGFR-Mutationen aufweisen (Exon-19-Deletion oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutation), die durch lokale Tests festgestellt wurden. Die Tumorgewebeprouben (94 %) und/oder Plasmaprouben (6 %) aller Patienten wurden lokal getestet, um den EGFR-Exon-19-Deletions- und/oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutationsstatus zu bestimmen; dabei kam bei 65 % der Patienten eine Polymerase-Kettenreaktion (*polymerase chain reaction*, PCR) und bei 35 % ein *Next Generation Sequencing* (NGS) zum Einsatz.

Insgesamt wurden 1 074 Patienten zu der Behandlung mit Lazcluze in Kombination mit Amivantamab, der Osimertinib-Monotherapie oder der Lazcluze-Monotherapie, jeweils bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptablen Toxizität, randomisiert (2:2:1). Lazcluze wurde in der Dosierung 240 mg oral einmal täglich eingenommen. Amivantamab wurde intravenös in der Dosierung 1 050 mg (bei Patienten < 80 kg) oder 1 400 mg (bei Patienten ≥ 80 kg) einmal wöchentlich, jeweils über 4 Wochen und danach ab Woche 5 alle 2 Wochen, angewendet. Osimertinib wurde in der Dosierung 80 mg oral einmal täglich angewendet. Die Randomisierung wurde nach EGFR-Mutationstyp (Exon-19-Deletion oder Exon-21-L858R-Substitutionsmutation), ethnischer Abstammung (asiatisch oder nicht asiatisch) und Hirnmetastasen in der Anamnese (ja oder nein) stratifiziert.

Die demografischen Kennzahlen und die krankheitsbezogenen Parameter waren bei Baseline in allen Behandlungsarmen ausgewogen. Das mediane Alter betrug 63 (Spanne: 25–88) Jahre, wobei 45 % der Patienten ≥ 65 Jahre und 11 % ≥ 75 Jahre alt waren; 62 % waren weiblich, 59 % asiatischer Abstammung und 38 % weißer Hautfarbe. Der Leistungsstatus der *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) bei Baseline betrug 0 (34 %) oder 1 (66 %); 69 % hatten nie geraucht, 41 % hatten frühere Hirnmetastasen und 90 % hatten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose Krebs im Stadium IV. Im Hinblick auf den EGFR-Mutationsstatus lagen bei 60 % Exon-19-Deletionen und bei 40 % Exon-21-L858R-Substitutionsmutationen vor.

Lazcluze in Kombination mit Amivantamab zeigte in der BICR-Beurteilung (*blinded independent central review*) eine statistisch signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (*progression-free survival*, PFS).

In Tabelle 4, Abbildung 1 und Abbildung 2 sind die Ergebnisse zur Wirksamkeit von Lazcluze in Kombination mit Amivantamab zusammengefasst.

Tabelle 4: Ergebnisse zur Wirksamkeit in der MARIPOSA-Studie

| | Lazcluze + Amivantamab (N = 429) | Osimertinib (N = 429) |
|---|---|----------------------------------|
| Progressionsfreies Überleben (PFS)^a | | |
| Anzahl der Ereignisse | 192 (45 %) | 252 (59 %) |
| Median, Monate (95 % KI) | 23,7 (19,1; 27,7) | 16,6 (14,8; 18,5) |
| HR (95 % KI); p-Wert | 0,70 (0,58; 0,85); p = 0,0002 | |
| Gesamtüberleben (OS) | | |
| Anzahl der Ereignisse | 142 (33 %) | 177 (41 %) |
| Median, Monate (95 % KI) | NA (NA; NA) | 37,3 (32,5; NA) |
| HR (95 % KI); p-Wert ^b | 0,77 (0,61; 0,96); p = 0,0185 | |
| Objektive Ansprechrate (ORR)^{a, c} | | |
| ORR, % (95 % KI) | 80 % (76 %; 84 %) | 77 % (72 %; 81 %) |
| Dauer des Ansprechens (DOR)^{a, c} | | |
| Median, Monate (95 % KI) | 25,8 (20,3; 33,9) | 18,1 (14,8; 20,1) |

BICR = verblindete unabhängige zentrale Überprüfung; KI = Konfidenzintervall; NA = nicht abschätzbar.

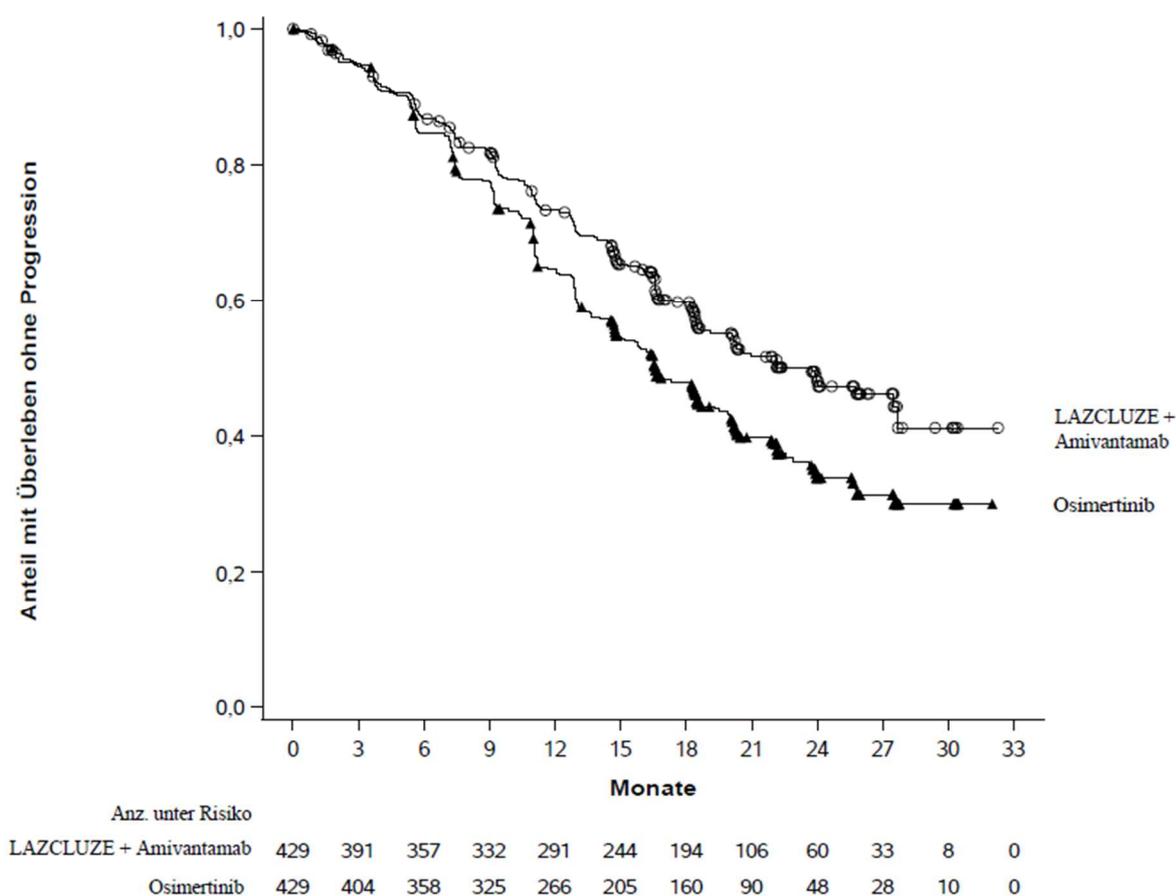
Die PFS-Ergebnisse stammen aus dem Daten-Cut-off 11. August 2023, mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 22,0 Monaten. Die Ergebnisse für OS, ORR (*Objective Response Rate*, Objektive Ansprechrate) und DOR (*Duration of Response*, Dauer des Ansprechens) stammen aus dem Daten-Cut-off 13. Mai 2024, mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31,3 Monaten.

^a BICR nach RECIST v1.1.

^b Der p-Wert wird mit einem 2-seitigen Signifikanzniveau von 0,00001 verglichen. Daher sind die Ergebnisse für OS zum Zeitpunkt der letzten Zwischenanalyse statistisch nicht signifikant.

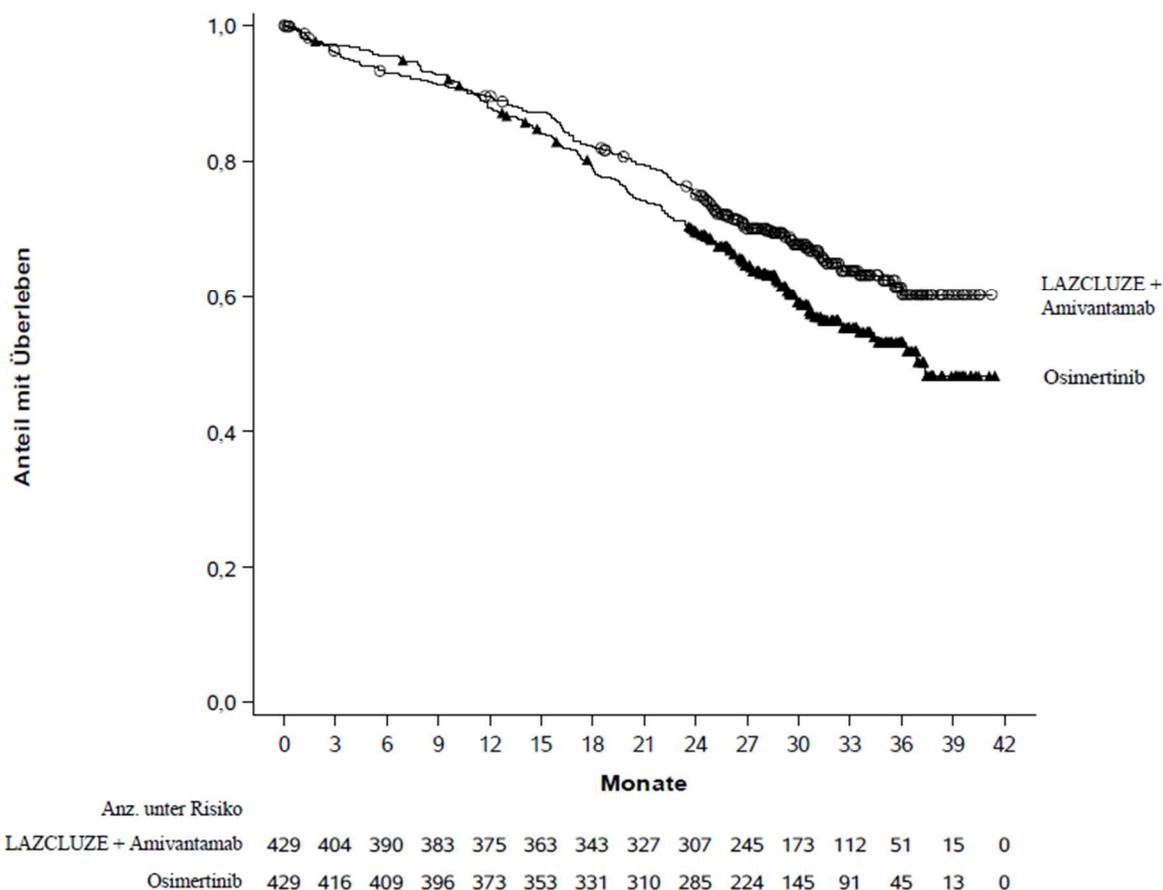
^c Basierend auf bestätigten Respondern.

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve des PFS bei zuvor unbehandelten NSCLC-Patienten nach BICR-Beurteilung



Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von etwa 31 Monaten basierend auf einer Interimsanalyse betrug die HR des OS 0,77 (95 %-KI: 0,61; 0,96; $p = 0,0185$). Dies war unter Berücksichtigung eines 2-seitigen Signifikanzniveaus von 0,00001 statistisch nicht signifikant.

Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve des OS bei zuvor unbehandelten NSCLC-Patienten



Die intrakranielle ORR und DOR mittels BICR waren vorab festgelegte Endpunkte in MARIPOSA. In der Subgruppe von Patienten mit intrakraniellen Läsionen bei Baseline wurde für die Kombination von Lazcluze und Amivantamab eine vergleichbare intrakranielle ORR wie die der Kontrollgruppe gezeigt. Von allen Patienten in der MARIPOSA-Studie lagen serielle Gehirn-MRT gemäß Prüfplan vor, um das intrakranielle Ansprechen und die Dauer des Ansprechens zu beurteilen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tabelle 5: Intrakranielle ORR und DOR nach BICR-Beurteilung bei Patienten mit intrakraniellen Läsionen bei Baseline

| | Lazcluze + Amivantamab (N = 180) | Osimertinib (N = 186) |
|--|---|----------------------------------|
| Beurteilung des Ansprechens intrakranieller Tumoren | | |
| Intrakranielle ORR (CR + PR), % (95 % KI) | 77 % (70 %; 83 %) | 77 % (71 %; 83 %) |
| Komplette Remission | 63 % | 59 % |
| Intrakranielle DOR | | |
| Median, Monate (95 % KI) | NA (21,4;NA) | 24,4 (22,1; 31,2) |

KI = Konfidenzintervall; NA = nicht abschätzbar

Die Ergebnisse für die intrakranielle ORR und DOR stammen aus dem Daten-Cut-off 13. Mai 2024, mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 31,3 Monaten.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Lazcluze eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom gewährt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach einmaliger und mehrmaliger einmal täglicher oraler Anwendung erhöhten sich die maximale Plasmakonzentration von Lazertinib (C_{max}) und die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeit-Kurve (AUC) ungefähr dosisproportional über die Dosisspanne von 20 bis 320 mg.

Die Steady-State-Plasmaexposition wurde bei einmal täglicher Anwendung an Tag 15 erreicht, und es wurde eine etwa 2-fache Akkumulation im Steady-State bei einmal täglicher Anwendung von 240 mg beobachtet.

Die Lazertinib-Plasmaexposition war vergleichbar, wenn Lazertinib entweder in Kombination mit Amivantamab oder als Monotherapie angewendet wurde.

Resorption

Die mediane Zeit bis zum Erreichen der C_{max} nach einer Einzeldosis und im Steady-State war vergleichbar und betrug 2 bis 4 Stunden.

Nach Anwendung von 240 mg Lazertinib zusammen mit einer fettreichen Mahlzeit (800~1 000 kcal, Fettgehalt etwa 50 %) waren die C_{max} und AUC von Lazertinib mit denen unter Nüchternbedingungen vergleichbar; dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass Lazertinib mit oder ohne eine Mahlzeit eingenommen werden kann.

Verteilung

Lazertinib verteilte sich großflächig, wobei das mittlere (CV %) apparente Verteilungsvolumen bei einer Dosis von 240 mg 4 264 l (43,2 %) betrug. Die mittlere (CV %) Plasmaproteinbindung von Lazertinib betrug beim Menschen etwa 99,2 % (0,13 %). Lazertinib zeigte nach oraler Anwendung und bei *in vitro* Inkubationen eine kovalente Bindung an menschliche Blut- und Plasmaproteine.

Metabolisierung

Lazertinib wird primär durch Glutathion-Konjugation metabolisiert, entweder enzymatisch über Glutathion-S-Transferase (GST) oder nicht-enzymatisch sowie durch CYP3A4. Die am häufigsten vorkommenden Metabolite sind Glutathion-Katabolite, die als klinisch inaktiv gelten. Die Plasmaexposition von Lazertinib wurde durch den GSTM1-vermittelten Metabolismus beeinflusst, was zu einer geringeren Exposition (weniger als 2-fache Differenz) bei Patienten ohne GSTM1-null führt. Je nach GSTM1-Status ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Elimination

Die mittlere (CV %) apparente Clearance und die terminale Halbwertszeit von Lazertinib betragen bei einer Dosis von 240 mg 44,5 l/Std. (29,5 %) bzw. 64,7 Stunden (32,8 %).

Exkretion

Nach einer einmaligen oralen Dosis von radioaktiv markiertem Lazertinib wurden etwa 86 % der Dosis in den Fäzes (< 5 % unverändert) und 4 % im Urin (< 0,5 % unverändert) wiedergefunden.

Gleichzeitige Anwendung mit den Substraten OCT1 und UGT1A1

Die gleichzeitige Anwendung mehrerer Dosen Lazcluze führte nicht zu einer Erhöhung der C_{\max} und AUC von Metformin (OCT1-Substrat). Lazcluze inhibiert OCT1 nicht.

Basierend auf *in-vitro*-Studien könnte Lazcluze UGT1A1 inhibieren. Aufgrund der fehlenden Wirkung auf den indirekten Bilirubinspiegel in klinischen Studien wird jedoch keine klinisch relevante Wechselwirkung mit UGT1A1-Substraten erwartet.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse wurden keine klinisch relevanten altersbedingten Unterschiede in der Pharmakokinetik von Lazertinib beobachtet.

Nierenfunktionsstörung

Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse ist bei Patienten mit leichter, moderater oder schwerer Nierenfunktionsstörung mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) von 15 bis 89 ml/min. keine Dosisanpassung erforderlich. Die Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (eGFR von 15 bis 29 ml/min.) sind begrenzt ($n = 3$); es gibt jedoch keinen Hinweis dafür, dass eine Dosisanpassung bei diesen Patienten erforderlich ist. Zu Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (eGFR < 15 ml/min.) liegen keine Daten vor.

Leberfunktionsstörung

Basierend auf den Ergebnissen einer klinischen Pharmakologiestudie hatte eine moderate Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B) keine klinisch relevante Wirkung auf die PK von Lazertinib bei Anwendung als Einzeldosis. Basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse ist keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Gesamtbilirubin \leq ULN und AST $>$ ULN oder ULN $<$ Gesamtbilirubin $\leq 1,5 \times$ ULN und beliebige AST) oder moderater Leberfunktionsstörung ($1,5 \times$ ULN $<$ Gesamtbilirubin $\leq 3 \times$ ULN und beliebige AST) erforderlich. Es liegen keine Daten zu Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vor (Gesamtbilirubin $> 3 \times$ ULN und beliebige AST).

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Lazertinib wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht.

Sonstige Patientengruppen

Es wurden keine klinisch relevanten Unterschiede bei der Lazertinib-PK auf der Grundlage von Geschlecht, Körpergewicht, ethnischer Abstammung oder Herkunft, Laboruntersuchungen bei Baseline (Kreatinin-Clearance, Albumin, Alanin-Aminotransferase, alkalische Phosphatase, Aspartat-Aminotransferase), ECOG-Leistungsstatus, EGFR-Mutationsstatus, Krebsstadium zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, vorherigen Therapien, Hirnmetastasen und Raucheranamnese beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die wichtigsten Ergebnisse, die in Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Lazertinib bei Ratten und Hunden beobachtet wurden, umfassten leichte epitheliale Atrophie bis degenerative Erosionen, Entzündung und Nekrose des Auges (Hornhautatrophie), der Haut (dünnes und raues Fell, Haarfollikeldegeneration, Alopezie, Geschwür), der Leber (erhöhte Leberenzyme, Kupfer-Zellhypertrophie und hepatozelluläre Nekrose), der Lunge (alveoläres Makrophagen-Infiltrat, Lungenentzündung und Hyperplasie alveolarer Typ-II-Zellen), der Nieren (tubuläre Dilatation,

Papillenekrose, erhöhter Harnstoff-Stickstoff, Kreatinin (nur bei weiblichen Tieren), anorganisches Phosphor und Kalium), des Gastrointestinaltrakts (Ösophagusepithelatrophy, Zottenabstumpfung/-fusion im Zwölffingerdarm und Jejunum, flüssiger Kot), des Fortpflanzungssystems (Tubulusdegeneration der Hoden, Hypospermie, verminderte Östruszyklen und Gelbkörper, Atrophie des Uterus und der Vagina). Diese Ergebnisse wurden bei Tieren in Expositionsbereichen vom 0,9- bis 3,4-Fachen der geschätzten Exposition bei Patienten beobachtet, die mit der empfohlenen Dosis (240 mg) behandelt wurden, und bildeten sich während der Erholungsphase vollständig oder teilweise zurück. Das Herz galt nur bei Hunden als Zielorgan, und dies war bei Expositionswerten der Fall, die das 7-Fache der Expositionswerte betragen, die bei der für Menschen empfohlenen Dosis zu erwarten sind.

Kanzerogenität und Mutagenität

Bei den Tests zur bakteriellen Mutagenität *in vitro*, zur chromosomalen Aberration *in vitro* und beim Mikronukleus-Test *in vivo* bei Ratten wurde keine Hinweise auf eine Genotoxizität von Lazertinib beobachtet. Es wurden keine tierexperimentellen Langzeitstudien durchgeführt, um das kanzerogene Potential von Lazertinib zu untersuchen.

Reproduktionstoxizität

Basierend auf tierexperimentellen Studien kann die männliche und weibliche Fertilität durch die Behandlung mit Lazertinib beeinträchtigt werden. Es zeigten sich degenerative Veränderungen in den Hoden von Ratten und Hunden, was zu einer Verringerung der luminalen Spermienzahl bei Hunden nach einer 1-monatigen Exposition gegenüber Lazertinib bei klinisch relevanten Expositionswerten führte. In den Eierstöcken von Ratten, die über einen Zeitraum von ≥ 1 Monat Lazertinib bei klinisch relevanten Expositionswerten ausgesetzt waren, wurde eine verringerte Anzahl von Gelbkörpern festgestellt. In einer Studie zur Fertilität und frühen embryonalen Entwicklung bei männlichen und weiblichen Ratten induzierte Lazertinib eine Verringerung der Anzahl der Östruszyklen, einen Anstieg der Abgänge nach der Implantation und eine Verringerung der Größe der lebenden Jungtiere bei oder unterhalb der Dosisstufe, die der klinischen Exposition beim Menschen bei der empfohlenen Dosis von 240 mg nahekam.

In Studien zur embryofetalen Entwicklung bei Ratten und Kaninchen wurde eine Entwicklungstoxizität beobachtet. Bei Ratten wurde eine Verringerung des fetalen Körpergewichts in Verbindung mit maternaler Toxizität bei einer maternalen Exposition beobachtet, die etwa 4-mal höher war als die klinische Exposition beim Menschen bei 240 mg. Bei Kaninchen wurde bei maternalen Expositionen weit unterhalb der klinischen Exposition beim Menschen bei 240 mg eine erhöhte Inzidenz an fetaler Schädelknochenfusion (zygomatischer Bogen fusioniert mit Oberkiefergelenkfortsatz) beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Hydrophobes kolloidales Siliciumdioxid
Croscarmellose-Natrium (E468)
Mikrokristalline Cellulose (E460 (i))
Mannitol (Ph.Eur.) (E421)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E572)

Filmüberzug

Lazcluze 80 mg Filmtabletten

Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pffropfcopolymer (E1209)
Poly(vinylalkohol) (E1203)
Glycerolmonocaprylocaprat (Ph.Eur.) (Typ I) (E471)
Titandioxid (E171)
Talkum (E553b)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Lazcluze 240 mg Filmtabletten

Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pffropfcopolymer (E1209)
Polyvinylalkohol (E1203)
Glycerinmonocaprylocaprat Typ I (E471)
Titandioxid (E171)
Talkum (E553b)
Eisen(III)-oxid (E172)
Eisen(II,III)-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Lazcluze 80 mg Filmtabletten

Blisterpackung

Folienstreifen aus Polyvinylchlorid-Polychlortrifluorethylen (PVC-PCTFE) und Durchdrückfolie aus Aluminium.

- Eine Faltschachtel enthält 56 Filmtabletten (2 Walletpackungen mit je 28 Tabletten).

Flasche

Weißer, undurchsichtiger Flasche aus Polyethylen (*high-density polyethylene*, HDPE) mit kindersicherem Polypropylen-Verschluss, die entweder 60 oder 90 Tabletten enthält. Jede Faltschachtel enthält eine Flasche.

Lazcluze 240 mg Filmtabletten

Blisterpackung

Folienstreifen aus Polyvinylchlorid-Polychlortrifluorethylen (PVC-PCTFE) und Durchdrückfolie aus Aluminium.

- Eine Faltschachtel enthält 14 Filmtabletten (1 Walletpackung mit 14 Tabletten).
- Eine Faltschachtel enthält 28 Filmtabletten (2 Walletpackungen mit je 14 Tabletten).

Flasche

Weißer, undurchsichtiger Flasche aus Polyethylen (HDPE) mit kindersicherem Polypropylen-Verschluss, die 30 Filmtabletten enthält. Jede Faltschachtel enthält eine Flasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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 DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR WALLETPACKUNG 80 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 80 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 80 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

56 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Arzneimittel gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Lazcluze 80 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ÄUSSERE WALLETPACKUNG 80 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 80 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 80 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

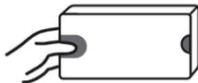
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

28 Filmtabletten

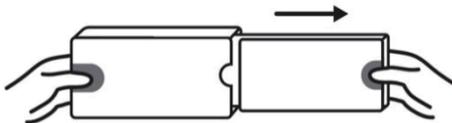
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

(1) Drücken und gedrückt halten



(2) Herausziehen



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nicht verwendete Arzneimittel gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Lazcluze 80 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INNERE WALLETPACKUNG 80 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 80 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV

3. VERFALLDATUM

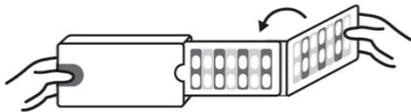
verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

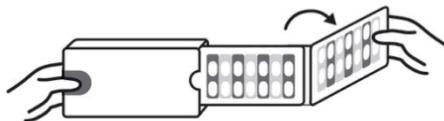
Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Zum Schließen umklappen



Aufklappen



MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG 80 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 80 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR WALLETPACKUNG 240 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 240 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

14 Filmtabletten
28 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Arzneimittel gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/004 (14 Filmtabletten)
EU/1/24/1886/005 (28 Filmtabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Lazcluze 240 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

ÄUSSERE WALLETPACKUNG 240 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 240 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

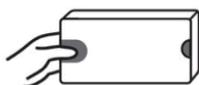
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

14 Filmtabletten
28 Filmtabletten

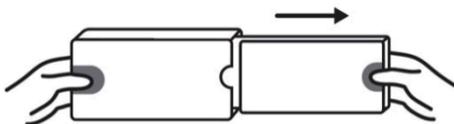
5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

(1) Drücken und gedrückt halten



(2) Herausziehen



6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Nicht verwendete Arzneimittel gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/004 (14 Filmtabletten)
EU/1/24/1886/005 (28 Filmtabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Lazcluze 240 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

INNERE WALLETPACKUNG 240 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 240 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV

3. VERFALLDATUM

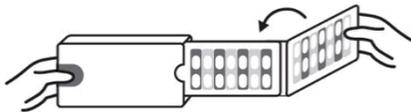
verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

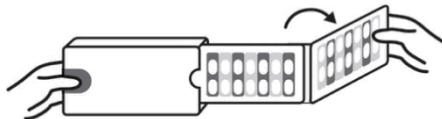
Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

Zum Schließen umklappen



Aufklappen



MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG 240 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 240 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE 80 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 80 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 80 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

60 Filmtabletten
90 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Arzneimittel gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/002 (60 Filmtabletten)
EU/1/24/1886/003 (90 Filmtabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Lazcluze 80 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FLASCHENETIKETT 80 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 80 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 80 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

60 Tabletten
90 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/002 (60 Filmtabletten)

EU/1/24/1886/003 (90 Filmtabletten)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FALTSCHACHTEL FÜR FLASCHE 240 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 240 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

30 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Nicht verwendete Arzneimittel gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Lazcluze 240 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

FLASCHENETIKETT 240 MG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lazcluze 240 mg Filmtabletten
Lazertinib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 240 mg Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

30 Tabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Die Tabletten im Ganzen schlucken.
Die Tablette nicht zerdrücken, teilen oder kauen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Janssen-Cilag International NV

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1886/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Lazcluze 80 mg Filmtabletten Lazcluze 240 mg Filmtabletten Lazertinib

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Lazcluze und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Lazcluze beachten?
3. Wie ist Lazcluze einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Lazcluze aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Lazcluze und wofür wird es angewendet?

Lazcluze ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen, das den Wirkstoff Lazertinib enthält. Es gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Proteinkinase-Hemmer bezeichnet werden.

Lazcluze wird zusammen mit Amivantamab, einem anderen Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen, zur Behandlung von Erwachsenen mit einer bestimmten Art von Lungenkrebs, dem sogenannten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, angewendet. Es wird eingesetzt, wenn der Krebs fortgeschritten (eine Heilung unwahrscheinlich) ist und bestimmte Veränderungen (Exon-19-Deletion oder Exon-21-Substitutionsmutation) in einem Gen namens EGFR (*epidermal growth factor receptor*, epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor) stattgefunden haben.

Es gibt eine separate Packungsbeilage für Amivantamab. Bitte lesen Sie diese, bevor Sie die Behandlung beginnen.

Das EGFR-Gen stellt die Grundlage für die Bildung eines Proteins namens EGFR dar, das am Wachstum und Überleben von Zellen beteiligt ist. Mutationen (Veränderungen) im EGFR-Gen verändern die Form dieses Proteins, was dazu führen kann, dass Krebszellen wachsen und sich im Körper ausbreiten. Der Wirkstoff in Lazcluze, Lazertinib, blockiert das fehlerhafte Protein und kann dazu beitragen, das Wachstum des Lungenkrebses zu verlangsamen oder zu stoppen. Es kann auch dazu beitragen, die Größe des Tumors zu verringern. Lazertinib zielt auf Mutationen in EGFR-Proteinen ab, von denen bekannt ist, dass sie Krebs verursachen, während es weniger Auswirkungen auf normale EGFR-Proteine hat.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Lazcluze beachten?

Lazcluze darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Lazertinib oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Lazcluze einnehmen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Lazcluze einnehmen,

- wenn bei Ihnen eine Lungenentzündung vorlag (eine sogenannte „interstitielle Lungenerkrankung“ oder „Pneumonitis“).

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft (weitere Informationen finden Sie unter „Schwerwiegende Nebenwirkungen“ in Abschnitt 4):

- Hautprobleme. Um das Risiko für Hautprobleme zu verringern, sollten Sie während der Einnahme dieses Arzneimittels die Sonne meiden, schützende Kleidung tragen, Sonnenschutzmittel auftragen, Ihre Haut und Nägel regelmäßig mit alkoholfreier Feuchtigkeitscreme eincremen und Antischuppen-Shampoo verwenden. Sie sollten dies auch noch 2 Monate nach Beendigung der Behandlung tun. Ihr Arzt wird Ihnen voraussichtlich empfehlen, zusätzliche Arzneimittel anzuwenden, um Hautproblemen vorzubeugen, Sie mit Arzneimitteln behandeln oder Sie an einen Hautarzt (Dermatologen) überweisen, wenn bei Ihnen während der Behandlung Hautreaktionen auftreten.
- Plötzliche Probleme beim Atmen, Husten oder Fieber, die auf eine Lungenentzündung hindeuten können. Der Zustand kann lebensbedrohlich sein, weshalb das medizinische Fachpersonal Sie auf mögliche Symptome überwachen wird.
- Bei gleichzeitiger Anwendung mit einem anderen Arzneimittel namens Amivantamab können lebensbedrohliche Nebenwirkungen (aufgrund von Blutgerinnseln in den Venen) auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen voraussichtlich zusätzliche Arzneimittel verschreiben, um Blutgerinnsel während Ihrer Behandlung zu verhindern, und Sie auf mögliche Symptome überwachen.
- Augenprobleme. Wenn Sie Sehprobleme oder Augenschmerzen haben, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Wenn Sie Kontaktlinsen tragen und neue Augensymptome auftreten, tragen Sie die Kontaktlinsen nicht weiter und informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Lazcluze wurde bei Kindern oder Jugendlichen nicht untersucht. Geben Sie dieses Arzneimittel Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht.

Einnahme von Lazcluze zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Dies ist wichtig, weil Lazcluze die Wirkung mancher Arzneimittel beeinflussen kann. Ebenso können manche andere Arzneimittel die Wirkung von Lazcluze beeinflussen.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirkung von Lazcluze vermindern:

- **Carbamazepin oder Phenytoin** (Antiepileptika zur Behandlung von Krampfanfällen)
- **Rifampicin** (zur Behandlung von Tuberkulose)
- **Johanniskraut** (ein pflanzliches Mittel zur Behandlung von leichter Depression und Angstzuständen)
- **Bosentan** (zur Behandlung von Bluthochdruck in den Lungenarterien)
- **Efavirenz** (zur Behandlung und Vorbeugung einer HIV-1-Infektion)
- **Modafinil** (zur Behandlung von Schlafstörungen).

Lazcluze kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen und/oder das Risiko für Nebenwirkungen nachfolgender Arzneimittel erhöhen:

- **Tizanidin** (zur Entspannung der Muskulatur)
- **Ciclosporin oder Sirolimus oder Tacrolimus** (zur Unterdrückung des Immunsystems)
- **Everolimus** (zur Behandlung von Hormonrezeptor-positivem fortgeschrittenem Brustkrebs, neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse, des Magen-Darm-Trakts oder der Lunge und Nierenzellkarzinomen)
- **Pimozid** (zur Behandlung von Patienten mit Tourette-Syndrom)
- **Chinidin** (zur Behandlung von Malaria)
- **Sunitinib** (zur Behandlung von gastrointestinalen Stromatumoren, Nierenzellkarzinomen und neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse).

Dies ist keine vollständige Liste von Arzneimitteln. Teilen Sie Ihrem Arzt oder Apotheker alle Arzneimittel mit, die Sie anwenden. Ihr Arzt wird mit Ihnen über die für Sie beste Behandlung sprechen.

Schwangerschaft

- Informieren Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden.
- Es ist möglich, dass dieses Arzneimittel das ungeborene Kind schädigen kann. Wenn Sie während der Behandlung schwanger werden, teilen Sie dies unverzüglich Ihrem Arzt mit. Sie und Ihr Arzt werden entscheiden, ob Sie die Einnahme von Lazcluze fortsetzen sollten.
- Wenn Sie schwanger werden können, müssen Sie während der Behandlung und bis zu 3 Wochen danach eine wirksame Empfängnisverhütung (Kontrazeption) anwenden.
- Männliche Patienten mit einer Partnerin, die schwanger werden kann, müssen während der Behandlung mit Lazcluze und für 3 Wochen nach Abschluss der Behandlung wirksame Verhütungsmittel wie Kondome verwenden und dürfen kein Sperma spenden.

Stillzeit

Stillen Sie während der Behandlung mit Lazcluze und für 3 Wochen nach dem Ende der Behandlung nicht, denn es ist nicht bekannt, ob ein Risiko für Ihr Baby besteht.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Lazcluze hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn Sie sich nach der Einnahme von Lazcluze müde fühlen, dürfen Sie sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder Maschinen bedienen.

Lazcluze enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Lazcluze einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wie viel ist einzunehmen?

- Die empfohlene Dosis beträgt 240 mg pro Tag in der Kombinationstherapie mit Amivantamab.
- Falls bei Ihnen bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann Ihr Arzt Ihre Dosis auf 160 mg oder 80 mg pro Tag verringern.

Art der Einnahme

- Lazcluze wird über den Mund eingenommen.
- Schlucken Sie die Tablette im Ganzen. Zerdrücken, teilen oder kauen Sie die Tablette nicht.
- Sie können dieses Arzneimittel mit oder ohne eine Mahlzeit einnehmen.

- Nehmen Sie keine zusätzliche Dosis ein, wenn Sie nach der Einnahme von Lazcluze erbrechen. Warten Sie, bis Ihre nächste Dosis fällig ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Lazcluze eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr als die übliche Dosis eingenommen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Es könnte sein, dass bei Ihnen ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen besteht.

Wenn Sie die Einnahme von Lazcluze vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis vergessen haben, holen Sie diese nach, sobald Sie sich daran erinnern. Wenn Ihre nächste Dosis jedoch in weniger als 12 Stunden fällig ist, lassen Sie die vergessene Dosis aus. Nehmen Sie Ihre nächste übliche Dosis zum vorgesehenen Zeitpunkt ein.

Wenn Sie die Einnahme von Lazcluze abbrechen

Brechen Sie die Behandlung mit diesem Arzneimittel nicht ab, außer wenn Ihr Arzt es Ihnen sagt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien mit Lazcluze in Kombination mit Amivantamab berichtet. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie die folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Hautprobleme – z. B. Ausschlag (einschließlich Akne), trockene Haut, Juckreiz, Schmerzen und Rötung. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn sich Ihre Hautprobleme verschlechtern.
- Blutgerinnsel in den Venen, insbesondere in der Lunge oder in den Beinen. Zu den möglichen Symptomen zählen stechende Schmerzen im Brustkorb, Kurzatmigkeit, beschleunigte Atmung, Schmerzen in den Beinen und Anschwellen der Arme oder Beine.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Anzeichen von Entzündung und Vernarbung in der Lunge – z. B. plötzliche Probleme beim Atmen, Kurzatmigkeit, Husten oder Fieber. Dies kann zu dauerhaften Schäden führen. Ihr Arzt wird die Behandlung mit Lazcluze möglicherweise absetzen, wenn sich diese Nebenwirkung bei Ihnen entwickelt.
- Anzeichen einer entzündeten Hornhaut (vorderer Teil des Auges) – wie Rötung des Auges, Augenschmerzen, Probleme mit dem Sehvermögen oder Lichtempfindlichkeit.
- Augenprobleme – wie Probleme mit dem Sehvermögen oder Wimpernwachstum.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie die oben aufgeführten schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken.

Weitere Nebenwirkungen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie weitere Nebenwirkungen bemerken. Dazu können folgende gehören:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Nagelprobleme
- Anzeichen einer Reaktion auf die Amivantamab-Infusion
- niedriger Spiegel des Proteins „Albumin“ im Blut
- Lebertoxizität

- Schwellung aufgrund von Flüssigkeitsansammlungen im Körper
- Entzündungen der Mundschleimhaut
- Nervenschäden, die Kribbeln, Taubheitsgefühl, Schmerzen oder Verlust des Schmerzempfindens verursachen können
- starkes Müdigkeitsgefühl
- Durchfall
- Verstopfung
- verminderter Appetit
- niedriger Kalziumspiegel im Blut
- Krankheitsgefühl
- Muskelkrämpfe
- niedriger Kaliumspiegel im Blut
- Schwindelgefühl
- Muskelschmerzen
- Erbrechen
- Fieber
- Bauchschmerzen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Hämorrhoiden
- Rötung, Schwellung, Schuppung oder Empfindlichkeit, vor allem der Hände oder Füße
- niedriger Magnesiumspiegel im Blut
- juckender Ausschlag (Nesselsucht).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Lazcluze aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis (Blisterfolie, innere Walletpackung, äußere Walletpackung, Flasche und Umkarton) nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Lazcluze enthält

- Der Wirkstoff ist Lazertinib (als Mesilat-Monohydrat). Jede Filmtablette mit 80 mg enthält 80 mg Lazertinib. Jede Filmtablette mit 240 mg enthält 240 mg Lazertinib.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
Tablettenkern: Hydrophobes kolloidales Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium (E468), Mikrokristalline Cellulose (E460 (i)), Mannitol (Ph.Eur.) (E421) und Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E572). Siehe Abschnitt 2 „Lazcluze enthält Natrium“.

Filmüberzug: Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pfropfcopolymer (E1209), Poly(vinylalkohol) (E1203), Glycerinmonocaprylocaprat (Ph.Eur.) (Typ I) (E471), Titandioxid (E171) und Talkum (E553b). Jede Tablette mit 80 mg enthält außerdem Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). Jede Tablette mit 240 mg enthält außerdem Eisen(III)-oxid (E172) und Eisen(II,III)-oxid (E172).

Wie Lazcluze aussieht und Inhalt der Packung

Lazcluze 80 mg ist eine gelbe, 14 mm lange, ovale Filmtablette mit der Prägung „LZ“ auf der einen und „80“ auf der anderen Seite. Lazcluze 80 mg ist in Faltschachteln mit 56 Filmtabletten (zwei Karton-Walletpackungen mit je 28 Tabletten) oder Flaschen mit 60 oder 90 Tabletten erhältlich.

Lazcluze 240 mg ist eine rötlich-lilafarbene, 20 mm lange, ovale Filmtablette mit der Prägung „LZ“ auf der einen und „240“ auf der anderen Seite. Lazcluze 240 mg ist in Faltschachteln mit 14 Filmtabletten (eine Karton-Walletpackung mit 14 Tabletten), Faltschachteln mit 28 Filmtabletten (zwei Karton-Walletpackungen mit je 14 Tabletten) oder Flaschen mit 30 Tabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +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

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

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

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 hf.
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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.