

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aumseqa 55 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μεσιλική αουμολερτινίμη που ισοδυναμεί με 55 mg αουμολερτινίμης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 15,3 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Ανοικτό κίτρινο, 7 mm, στρογγυλό δισκίο άμεσης αποδέσμευσης με χαραγμένο το «E1» στη μία πλευρά και απλό στην άλλη πλευρά.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Aumseqa ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενήλικων ασθενών με προχωρημένο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (ΜΜΚΠ), των οποίων οι όγκοι έχουν διαγραφές στο εξόνιο 19 ή μεταλλάξεις αντικατάστασης στο εξόνιο 21 (L858R) του EGFR (για επιλογή ασθενών βάσει βιοδεικτών, βλ. παράγραφο 4.2).
- τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με προχωρημένο ΜΜΚΠ θετικό στη μετάλλαξη T790M του EGFR (για επιλογή ασθενών βάσει βιοδεικτών, βλ. παράγραφο 4.2).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με το Aumseqa πρέπει να πραγματοποιείται από ιατρό έμπειρο στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Επιλογή ασθενών

Η κατάσταση μετάλλαξης του EGFR σε δείγματα όγκου ή πλάσματος πρέπει να αξιολογείται με *in vitro* IVD που φέρει σήμανση CE με τον αντίστοιχο επιδιωκόμενο σκοπό. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο IVD που φέρει σήμανση CE, πρέπει να χρησιμοποιείται μια εναλλακτική επικυρωμένη εξέταση (βλ. παράγραφο 4.4).

## Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Aumseqa είναι 110 mg (2 δισκία των 55 mg) μία φορά την ημέρα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

### *Παράλειψη δόσης*

Εάν παραλειφθεί μια δόση του Aumseqa, πρέπει να ληφθεί εντός της ίδιας ημέρας αμέσως μόλις τη θυμηθεί ο ασθενής. Ωστόσο, εάν η επόμενη προγραμματισμένη δόση πρόκειται να ληφθεί εντός 12 ωρών, τότε η δόση που παραλείφθηκε δεν πρέπει να ληφθεί. Ο ασθενής δεν πρέπει να πάρει δύο δόσεις μαζί για να αναπληρώσει τη δόση που παραλείφθηκε.

### *Παράταση του διαστήματος QTc*

Πρέπει να πραγματοποιείται ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) πριν από την έναρξη της θεραπείας, τουλάχιστον μία φορά κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 εβδομάδων θεραπείας και στη συνέχεια περιοδικά όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι διαταραχές του διαστήματος QTc πρέπει να αντιμετωπίζονται αμέσως (βλ. Πίνακα 1 και παράγραφο 4.4).

### *Καρδιακή ανεπάρκεια*

Στους ασθενείς με γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και παθήσεις που μπορεί να επηρεάσουν το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας (LVEF), η καρδιακή λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται, πραγματοποιώντας τουλάχιστον αξιολόγηση του LVEF πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Aumseqa (βλ. παράγραφο 4.4).

### *Συγχρόνηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4*

Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 (όπως χυμός γκρέιπφρουτ, κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη ή λοπιναβίρη), η δόση του Aumseqa πρέπει να μειωθεί από 110 mg σε 55 mg (βλ. παράγραφο 4.5).

### *Τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες*

Μπορεί να απαιτηθεί προσωρινή διακοπή της δόσης ή/και μείωση ή οριστική διακοπή της δόσης με βάση την ασφάλεια και την ανοχή κάθε ασθενούς.

Εάν είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης, τότε η δόση πρέπει να μειωθεί από 110 mg (2 δισκία) σε 55 mg (1 δισκίο) λαμβανόμενα μία φορά ημερησίως.

Οδηγίες τροποποίησης της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται στον Πίνακα 1.

## **Πίνακας 1. Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης του Aumseqa λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών**

<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	<b>Βαρύτητα</b>	<b>Τροποποίηση της δόσης</b>
Διάμεση πνευμονοπάθεια	Οποιοδήποτε βαθμού	Οριστική διακοπή του Aumseqa.
Παράταση του διαστήματος QTc	Παράταση του διαστήματος QTc > 480 έως ≤ 500 msec (Βαθμός 2)	Προσωρινή διακοπή του Aumseqa για έως 2 εβδομάδες.  Εάν το διάστημα QTc δεν έχει επανέλθει σε ≤ 480 msec, οριστική διακοπή του Aumseqa.  Εάν το διάστημα QTc επανέλθει σε ≤ 480 msec ή εντός 30 msec από την αρχική αξιολόγηση, συνέχιση της θεραπείας με 110 mg.

		<p>Παρακολούθηση των ΗΚΓ τουλάχιστον σε εβδομαδιαία βάση για 2 εβδομάδες μετά την επιστροφή σε <math>\leq 480</math> msec.</p> <p>Παρακολούθηση και συμπλήρωση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών όπως ενδείκνυται κλινικά.</p> <p>Έλεγχος και προσαρμογή συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων με γνωστή δράση παράτασης του διαστήματος QTc (βλ. παράγραφο 4.5).</p>
	<p>Παράταση του διαστήματος QTc <math>&gt; 500</math> msec ή <math>&gt; 60</math> msec από την αρχική αξιολόγηση (Βαθμός 3)</p>	<p>Προσωρινή διακοπή του Aumseqa για έως 2 εβδομάδες.</p> <p>Εάν το διάστημα QTc δεν έχει επανέλθει σε <math>\leq 480</math> msec ή εντός 30 msec από την αρχική αξιολόγηση, οριστική διακοπή του Aumseqa.</p> <p>Εάν το διάστημα QTc επανέλθει σε <math>\leq 480</math> msec:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• συνέχιση της θεραπείας με δόση 110 mg για την πρώτη εμφάνιση.</li> <li>• συνέχιση της θεραπείας με δόση 55 mg για τη δεύτερη εμφάνιση ή την πρώτη εμφάνιση σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου (βλ. παράγραφο 4.4). Οριστική διακοπή του Aumseqa εάν τα συμπτώματα/σημεία επανεμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη χορήγηση της μειωμένης δόσης (55 mg).</li> </ul> <p>Παρακολούθηση των ΗΚΓ τουλάχιστον σε εβδομαδιαία βάση για 2 εβδομάδες μετά την επιστροφή του διαστήματος QTc σε <math>\leq 480</math> msec.</p> <p>Παρακολούθηση και συμπλήρωση των επιπέδων των ηλεκτρολυτών όπως ενδείκνυται κλινικά.</p> <p>Έλεγχος και προσαρμογή συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων με γνωστή δράση παράτασης του διαστήματος QTc (βλ. παράγραφο 4.5).</p>
	<p>Παράταση που σχετίζεται με κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία ή σημεία/συμπτώματα άλλης σοβαρής αρρυθμίας</p>	<p>Οριστική διακοπή του Aumseqa.</p>
Καρδιακή ανεπάρκεια	<p>Ασυμπτωματική, απόλυτη μείωση του LVEF <math>&gt; 10\%</math> από την αρχική</p>	<p>Προσωρινή διακοπή του Aumseqa για έως 2 εβδομάδες.</p>

	αξιολόγηση ή σε κάτω του 50%	Εάν το LVEF επιστρέψει στην αρχική τιμή ή σε $\geq 50\%$ : <ul style="list-style-type: none"> <li>• συνέχιση της θεραπείας με δόση 110 mg για την πρώτη εμφάνιση.</li> <li>• συνέχιση της θεραπείας με δόση 55 mg για τη δεύτερη εμφάνιση. Οριστική διακοπή του Aumseqa εάν τα συμπτώματα/σημεία επανεμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη χορήγηση της μειωμένης δόσης (55 mg).</li> </ul>
	Συμπτωματική συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια	Οριστική διακοπή του Aumseqa.
Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση (CPK) αίματος / ραβδομυόλυση	Βαθμός 3 με μυϊκά συμπτώματα (π.χ. μυϊκή ευαισθησία, μυϊκές δεσμιδώσεις ή μυαλγία)	Προσωρινή διακοπή του Aumseqa για έως 2 εβδομάδες.  Εάν υποχωρήσουν τα μυϊκά συμπτώματα και η αύξηση της CPK αίματος είναι $\leq$ Βαθμού 3: <ul style="list-style-type: none"> <li>• συνέχιση της θεραπείας με δόση 110 mg για την πρώτη εμφάνιση.</li> <li>• συνέχιση της θεραπείας με 55 mg για τη δεύτερη εμφάνιση. Οριστική διακοπή του Aumseqa εάν τα συμπτώματα/σημεία επανεμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη χορήγηση της μειωμένης δόσης (55 mg).</li> </ul> Εάν δεν υποχωρήσουν τα μυϊκά συμπτώματα και η αύξηση της CPK δεν βελτιωθεί σε $\leq$ Βαθμού 2, οριστική διακοπή του Aumseqa.
	Βαθμός 4 με ή χωρίς μυϊκά συμπτώματα (π.χ. μυϊκή ευαισθησία, μυϊκές δεσμιδώσεις ή μυαλγία)	Προσωρινή διακοπή του Aumseqa για έως 2 εβδομάδες.  Εάν υποχωρήσουν τα μυϊκά συμπτώματα και η αύξηση της CPK αίματος είναι $\leq$ Βαθμού 3, συνέχιση της θεραπείας με δόση 55 mg για την πρώτη εμφάνιση. Οριστική διακοπή του Aumseqa εάν τα συμπτώματα/σημεία επανεμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη χορήγηση αυτής της δόσης.  Εάν δεν υποχωρήσουν τα μυϊκά συμπτώματα και η αύξηση της CPK παραμένει σε $\geq$ Βαθμού 3, οριστική διακοπή του Aumseqa.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες	$\geq$ Βαθμού 3	Προσωρινή διακοπή του Aumseqa για έως 2 εβδομάδες.  Εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια επανέλθει σε $\leq$ Βαθμού 2:

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• συνέχιση της θεραπείας με δόση 110 mg για την πρώτη εμφάνιση</li> <li>• συνέχιση της θεραπείας με δόση 55 mg για τη δεύτερη εμφάνιση. Οριστική διακοπή του Aumseqa εάν τα συμπτώματα/σημεία επανεμφανιστούν οποιαδήποτε στιγμή κατά τη χορήγηση της μειωμένης δόσης (55 mg).</li> </ul> <p>Εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια δεν επανέλθει σε ≤ Βαθμού 2, οριστική διακοπή του Aumseqa.</p>
--	--	---

Βαθμός = βαθμός βαρύτητας σύμφωνα με τα Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητα Συμβάντα (CTCAE) του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI) CPK = κρεατινοφωσφοκινάση, ECG = ηλεκτροκαρδιογράφημα, LVEF = κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, QTc = διορθωμένο διάστημα QT

### Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σύμφωνα με την ηλικία, το σωματικό βάρος, το φύλο, την εθνοτική καταγωγή και τις συνήθειες καπνίσματος του ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης για τους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας*

Βάσει κλινικών μελετών, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια (στάδιο A κατά Child-Pugh), μέτρια (στάδιο B κατά Child-Pugh) ή βαριά (στάδιο C κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Με βάση κλινικές μελέτες και μια φαρμακοκινητική (ΦΚ) ανάλυση πληθυσμού, δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Η σουμολερτινίμη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CL<sub>C</sub>) < 30 ml/min] ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Απαιτείται προσοχή κατά τη χρήση του Aumseqa σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική δυσλειτουργία τελικού σταδίου (βλ. παράγραφο 5.2).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Aumseqa σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για από στόματος χρήση.

Δύο δισκία των 55 mg πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό, χωρίς να μασιούνται ή να θρυμματίζονται.

Το Aumseqa πρέπει να λαμβάνεται περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Συγγενές σύνδρομο μακρού QT (βλ. παράγραφο 4.4).

Οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου καρδιακού θανάτου ή πολύμορφης κοιλιακής αρρυθμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάστημα QT/QTc > 500 msec, ανεξάρτητα από τη μέθοδο διόρθωσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Αξιολόγηση της κατάστασης μετάλλαξης του EGFR

Όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης του Aumseqa ως θεραπεία για ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ, είναι απαραίτητο να προσδιορίζεται η κατάσταση μετάλλαξης του EGFR. Πρέπει να πραγματοποιείται επικυρωμένη εξέταση της μετάλλαξης του EGFR χρησιμοποιώντας είτε DNA του όγκου εξαχθέν από δείγμα ιστού είτε κυκλοφορούν DNA του όγκου (ctDNA) ληφθέν από δείγμα πλάσματος.

Ο θετικός προσδιορισμός της κατάστασης μετάλλαξης του EGFR χρησιμοποιώντας εξέταση βασισμένη είτε σε δείγμα ιστού είτε σε δείγμα πλάσματος υποδεικνύει την επιλεξιμότητα για θεραπεία με το Aumseqa. Ωστόσο, εάν χρησιμοποιηθεί εξέταση ctDNA βασισμένη σε δείγμα πλάσματος και το αποτέλεσμα είναι αρνητικό, συνιστάται η διενέργεια συμπληρωματικής εξέτασης βασισμένης σε δείγμα καρκινικού ιστού, εφόσον είναι δυνατόν, επειδή το αποτέλεσμα της εξέτασης που βασίζεται σε δείγμα πλάσματος μπορεί να είναι ψευδώς αρνητικό. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο εξετάσεις με αποδεδειγμένη χρησιμότητα για τον προσδιορισμό της κατάστασης μετάλλαξης του EGFR.

##### Παράταση του διαστήματος QTc

Παράταση του διαστήματος QTc εμφανίστηκε σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Aumseqa (βλ. παράγραφο 4.8). Στις κλινικές μελέτες με το Aumseqa αναφέρθηκε ένας αιφνίδιος καρδιακός θάνατος. Οι ασθενείς με κλινικά σημαντικές διαταραχές του ρυθμού και της αγωγιμότητας της καρδιάς, όπως μετρήθηκαν με ΗΚΓ ηρεμίας, αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QT, τα σημεία και τα συμπτώματά του (αίσθημα παλμών, ζάλη, συγκοπή ή ακόμη και καρδιακή ανακοπή) και πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να επικοινωνούν αμέσως με τον ιατρό τους εάν αυτά εμφανιστούν.

Πρέπει να πραγματοποιείται ΗΚΓ πριν από την έναρξη της θεραπείας, τουλάχιστον μία φορά κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 εβδομάδων θεραπείας, και στη συνέχεια περιοδικά όπως ενδείκνυται κλινικά. Το διορθωμένο διάστημα QT (QTc) του καρδιακού ρυθμού πρέπει να είναι μικρότερο από 480 msec πριν από την έναρξη της θεραπείας και, παρουσία μη φυσιολογικού διαστήματος QT, οι ιατροί πρέπει να επαναξιολογούν ενδελεχώς τη σχέση οφέλους-κινδύνου από την έναρξη του Aumseqa (βλ. παράγραφο 4.3). Σε περίπτωση που η παράταση του διαστήματος QTc είναι μεταξύ 480 msec και 500 msec, η έναρξη της θεραπείας με το Aumseqa πρέπει να πραγματοποιείται σε εξαιρετικές περιπτώσεις και να συνοδεύεται από στενή παρακολούθηση.

Η οριστική διακοπή της θεραπείας και η τροποποίηση της δόσης συνιστώνται σε ασθενείς που εμφανίζουν επιβεβαιωμένη παράταση του διαστήματος QTc > 480 msec (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς με παρατεταμένα διαστήματα QTc, οι οποίοι παρουσιάζουν συμπτώματα ή σημεία βαριάς αρρυθμίας, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ άλλων, της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου και της κοιλιακής ταχυκαρδίας, πρέπει να διακόπτουν οριστικά τη θεραπεία με το Aumseqa και να λαμβάνουν αμέσως την καθιερωμένη θεραπεία.

Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο παράτασης του διαστήματος QTc και πρέπει να αποφεύγεται, εφόσον είναι δυνατόν, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aumseqa. Οι ασθενείς πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή και να παρακολουθούνται στενά για παράταση του διαστήματος QTc

εάν δεν είναι δυνατή η χρήση κατάλληλης εναλλακτικής θεραπείας (βλ. παραγράφους 4.2, 4.5 και 4.8).

Οι ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, ηλεκτρολυτικές διαταραχές ή οι ασθενείς που χρησιμοποιούν φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5) πρέπει να υποβάλλονται τακτικά σε ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) και παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών. Σε περίπτωση εμέτου ή/και διάρροιας βαριάς μορφής, πρέπει να πραγματοποιείται αξιολόγηση των διαταραχών των ηλεκτρολυτών του ορού, ιδιαίτερα της υποκαλιαιμίας/υπομαγνησιαιμίας (βλ. παράγραφο 4.2).

### Καρδιακή ανεπάρκεια

Καρδιακή ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων συμβάντων, εμφανίστηκε σπάνια σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Aumseqa (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν LVEF > 40% προκειμένου να ενταχθούν στις κλινικές μελέτες.

Στους ασθενείς με γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου ή παθήσεις που μπορεί να επηρεάσουν το LVEF, η καρδιακή λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται, πραγματοποιώντας τουλάχιστον αξιολόγηση του LVEF πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Aumseqa, όπως ενδείκνυται κλινικά. Για ασθενείς που εμφανίζουν συμπτωματική συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της καρδιακής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης του LVEF, και το Aumseqa πρέπει να διακόπτεται οριστικά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

### Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD)

Έχει αναφερθεί ILD σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Aumseqa (βλ. παράγραφο 4.8). Η ILD μπορεί να είναι θανατηφόρα ή απειλητική για τη ζωή. Οι ασθενείς με ιατρικό ιστορικό ILD, φαρμακοεπαγόμενη ILD, πνευμονία από ακτινοβολία που έχρηζε θεραπείας με στεροειδή ή οποιαδήποτε ένδειξη κλινικά ενεργής ILD αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Οι ασθενείς με οξεία επεισόδια ή/και παροξύνσεις πνευμονικών συμπτωμάτων (π.χ. δύσπνοια, βήχα ή πυρετό) χωρίς σαφές αίτιο πρέπει να υποβάλλονται σε διερεύνηση για πιθανή ILD κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aumseqa. Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται προσωρινά κατά τη διερεύνηση αυτών των συμπτωμάτων. Εάν επιβεβαιωθεί η ILD, το Aumseqa πρέπει να διακοπεί οριστικά και να ξεκινήσει η χορήγηση κατάλληλης θεραπείας για τη ILD.

### Φλεβικά θρομβοεμβολικά επεισόδια

Θρομβοεμβολικά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένων της εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, της πνευμονικής εμβολής και του εγκεφαλικού έμφρακτου, αναφέρθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με το Aumseqa, μεταξύ των οποίων υπήρχαν ασθενείς που λάμβαναν αντιθρομβωτικούς παράγοντες (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση εμφάνισης ή υποψίας κλινικών σημείων και συμπτωμάτων θρομβοεμβολικών επεισοδίων, οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται αμέσως και στη συνέχεια να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία. Το Aumseqa πρέπει να διακοπεί προσωρινά και ο ασθενής πρέπει να σταθεροποιηθεί πριν από τη συνέχιση της θεραπείας.

### Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση (CPK) αίματος και κίνδυνος ραβδομυόλυσης

Αυξημένη CPK αίματος εμφανίστηκε στις κλινικές μελέτες στη συνιστώμενη δόση (βλ. παράγραφο 4.8). Αν και στις περισσότερες περιπτώσεις η αυξημένη CPK αίματος ήταν ασυμπτωματική και δεν οδήγησε σε οριστική διακοπή του φαρμάκου, εμφανίστηκαν επίσης αυξήσεις της CPK Βαθμού 3 με μυϊκά συμπτώματα και αυξήσεις της CPK Βαθμού 4 με ή χωρίς μυϊκά συμπτώματα, ενδεικτικά της ραβδομυόλυσης.

Πρέπει να πραγματοποιείται μέτρηση της CPK αίματος πριν από την έναρξη του Aumseqa και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως ενδείκνυται κλινικά.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αναφέρουν τυχόν ανεξήγητο μυϊκό άλγος, μυϊκή ευαισθησία ή αδυναμία, δυσκολία στην κίνηση των χεριών ή των ποδιών, σκουρόχρωμα ούρα ή μειωμένη ούρηση.

Πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση του Aumseqa με φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τη CPK αίματος ή με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4, επειδή ενδέχεται να ενισχύσουν τον κίνδυνο αύξησης της CPK αίματος ή/και μυϊκών συμπτωμάτων (βλ. παράγραφο 4.5).

Εάν εμφανιστεί ραβδομυόλυση, το Aumseqa πρέπει να διακοπεί προσωρινά και πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία για τη ραβδομυόλυση όπως ενδείκνυται κλινικά (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A4

Η συγχορήγηση του Aumseqa με μέτριους ή ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 πρέπει να αποφεύγεται. Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4 (όπως χυμός γκρέιπφρουτ, κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη ή λοπιναβίρη), η δόση του Aumseqa πρέπει να μειωθεί από 110 mg σε 55 mg (βλ. παράγραφο 4.5).

#### Τακτική παρακολούθηση

##### *Νεφρική λειτουργία*

Η αυξημένη CPK αίματος (βλ. παραπάνω) μπορεί να συσχετιστεί με οξεία νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται πριν από την έναρξη του Aumseqa και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας όπως ενδείκνυται κλινικά.

##### *Ηπατική λειτουργία*

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σουμολερτινίμη παρατηρήθηκαν μη φυσιολογικές δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας [όπως αύξηση των επιπέδων της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT), της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) και της χολερυθρίνης αίματος], συμπεριλαμβανομένων σπάνιων αναφορών για ηπατική βλάβη επαγόμενη από φάρμακο (DILI). Η ηπατική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται πριν από την έναρξη του Aumseqa και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας όπως ενδείκνυται κλινικά. Η συχνότητα της παρακολούθησης μπορεί να προσαρμοστεί ανάλογα με τη βαρύτητα των διαταραχών της ηπατικής λειτουργίας ή των συμπτωμάτων.

#### Λακτόζη

Το Aumseqa περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

#### Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ημερήσια δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Δραστικές ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τις συγκεντρώσεις της σουμολερτινίμης στο πλάσμα

##### *Συγχορήγηση με αναστολείς του CYP3A4*

Η σουμολερτινίμη μεταβολίζεται κυρίως από τα ένζυμα CYP3A4. Σε μια μελέτη αλληλεπίδρασης φαρμάκων (DDI), η συγχορήγηση σουμολερτινίμης με ισχυρό αναστολέα του CYP3A4 (ιτρακοναζόλη) αύξησε σημαντικά την έκθεση στην σουμολερτινίμη [η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου (AUC) αυξήθηκε 3,7 φορές]. Η συγχορήγηση του Aumseqa με μέτριους (π.χ. βεραπαμίλη, φλουκοναζόλη) ή ισχυρούς (π.χ. χυμός γκρέιπφρουτ, κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, λοπιναβίρη) αναστολείς του CYP3A4 πρέπει να αποφεύγεται. Εάν

δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χορήγηση ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, η δόση του Aumseqa πρέπει να μειωθεί από 110 mg σε 55 mg (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Συγχορήγηση με αναστολείς του BCRP και του P-gp*

Βάσει *in vitro* δεδομένων, η αυμολερτινίμη είναι ένα υπόστρωμα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) και της πρωτεΐνης αντοχής του καρκίνου του μαστού (BCRP). Η ταυτόχρονη χορήγηση αυμολερτινίμης με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς αυτών των πρωτεϊνών-μεταφορέων πρέπει να αποφεύγεται, επειδή μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις αυμολερτινίμης στο πλάσμα. Εάν δεν είναι δυνατόν να αποφευχθεί η συγχορήγηση με τέτοιους αναστολείς, συνιστάται κλινική παρακολούθηση.

#### Δραστικές ουσίες που μπορεί να μειώσουν τις συγκεντρώσεις της αυμολερτινίμης στο πλάσμα

##### *Συγχορήγηση με επαγωγείς του CYP3A4*

Σε μια μελέτη DDI, η συγχορήγηση της αυμολερτινίμης με έναν ισχυρό επαγωγέα του CYP3A4 (ριφαμπικίνη) μείωσε την έκθεση στην αυμολερτινίμη (η AUC μειώθηκε κατά περίπου 90%). Δεν συνιστάται η συγχορήγηση του Aumseqa με μέτριους (π.χ. βοσεντάνη, εφραβιρένζη) ή ισχυρούς (π.χ. ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, νατριούχο φαινοϋϊνη, βαλσαμόχορτο) επαγωγείς του CYP3A4.

#### Πιθανότητα για την αυμολερτινίμη να επηρεάσει την έκθεση σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

##### *Υποστρώματα του CYP3A*

Σε μια κλινική μελέτη, η αυμολερτινίμη μείωσε την έκθεση στη μιδαζολάμη (ένα ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A) κατά περίπου 27%. Επομένως, η αυμολερτινίμη θεωρείται ασθενής επαγωγέας του CYP3A και μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις των φαρμακευτικών προϊόντων που είναι υποστρώματα του CYP3A. Πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χορήγηση με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP3A για τα οποία μικρές αλλαγές στην έκθεση ενδέχεται να οδηγήσουν σε απώλεια της αποτελεσματικότητας (π.χ. μερικά ορμονικά αντισυλληπτικά, ορισμένα φάρμακα κατά του καρκίνου ή των λοιμώξεων) ή με υποστρώματα του CYP3A με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. τακρόλιμους, κυκλοσπορίνη, σιρόλιμους, φαιτανύλη). Εάν δεν μπορεί να αποφευχθεί η ταυτόχρονη χορήγηση, πρέπει να παρακολουθείται η κλινική ανταπόκριση και να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του υποστρώματος του CYP3A, σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης του.

##### *Αλληλεπιδράσεις με μεταφορείς φαρμάκων*

Βάσει *in vitro* μελετών, η αυμολερτινίμη είναι ένας αναστολέας της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Σε μια κλινική μελέτη DDI, η αυμολερτινίμη αύξησε τη μέση μέγιστη συγκέντρωση ( $C_{max}$ ) σε σταθεροποιημένη κατάσταση και την AUC της φεξοφενάδινης (ευαίσθητο υπόστρωμα της Ρ-gp) κατά 86% και 67%, αντίστοιχα. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση του Aumseqa με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι ευαίσθητα υποστρώματα της Ρ-gp με στενό θεραπευτικό παράθυρο (π.χ. διγοξίνη, δαβιγατράνη, κολχικίνη) και οι συγκεκριμένοι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία μεταβολής του βαθμού ανοχής ως αποτέλεσμα της αυξημένης έκθεσης στα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη διάρκεια λήψης του Aumseqa.

Βάσει μιας *in vitro* μελέτης, η αυμολερτινίμη είναι ένας αναστολέας της πρωτεΐνης εξώθησης πολλαπλών φαρμάκων και τοξινών (MATE)1 και του μεταφορέα οργανικών κατιόντων (OCT)1. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων με υποστρώματα των MATE1 και OCT1. Επομένως, η πιθανότητα *in vivo* επίδρασης της ταυτόχρονης αναστολής της MATE1 ή του OCT1 από το Aumseqa δεν είναι γνωστή. Συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση της αυμολερτινίμης με ευαίσθητα υποστρώματα της MATE1 ή του OCT1 με στενό θεραπευτικό δείκτη.

Βάσει μιας *in vitro* μελέτης, η αυμολερτινίμη είναι αναστολέας του BCRP. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων με την BCRP. Ως εκ τούτου, πρέπει να αποφεύγεται η συγχορήγηση της αυμολερτινίμης με ευαίσθητα υποστρώματα της BCRP. Εάν δεν είναι δυνατόν να αποφευχθεί η συγχορήγηση, συνιστάται στενή κλινική παρακολούθηση για αυξημένη έκθεση ή ανεπιθύμητες ενέργειες του υποστρώματος της BCRP.

## Επίδραση δραστικών ουσιών που μειώνουν το γαστρικό οξύ στην αυμολερτινίμη

Δεν αναμένονται κλινικά σημαντικές μεταβολές όσον αφορά την έκθεση στην αυμολερτινίμη με φάρμακα που μειώνουν το γαστρικό οξύ, όπως φαμοτιδίνη ή ομεπραζόλη. Το Aumseqa μπορεί να συγχωρηγείται με φάρμακα που μειώνουν το γαστρικό οξύ χωρίς προσαρμογή της δόσης.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για την αποφυγή κύησης κατά τη διάρκεια λήψης του Aumseqa. Οι γυναίκες ασθενείς πρέπει να χρησιμοποιούν αντισύλληψη υψηλής αποτελεσματικότητας κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με το Aumseqa.

Το Aumseqa μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών (βλ. παράγραφο 4.5). Πρέπει να δίνονται οδηγίες στις ασθενείς να αποφεύγουν την ταυτόχρονη χορήγηση με συνδυασμένα ορμονικά αντισυλληπτικά (π.χ. χάπι, επίθεμα, δακτύλιο). Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά πρέπει να λαμβάνουν συμβουλή να χρησιμοποιούν εναλλακτική μέθοδο αντισύλληψης (π.χ. μη ορμονικό ενδομήτριο σύστημα) ή επιπρόσθετη μη ορμονική μέθοδο αντισύλληψης (π.χ. προφυλακτικά) κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χορήγησης και για 4 εβδομάδες μετά την οριστική διακοπή του Aumseqa.

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της αυμολερτινίμης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Από μηχανιστικής πλευράς, όλα τα φαρμακευτικά προϊόντα που στοχεύουν τον EGFR είναι πιθανό να προκαλέσουν βλάβη στο έμβryo. Με βάση τον μηχανισμό δράσης του και τα προκλινικά δεδομένα, το Aumseqa δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η αυμολερτινίμη ή οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aumseqa και για 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με το Aumseqa.

#### Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα, παρατηρήθηκαν επιπτώσεις στη γονιμότητα των θηλυκών (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για την επίδραση της αυμολερτινίμης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Aumseqa έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κόπωση και ζάλη αναφέρθηκαν σε κάποιους ασθενείς μετά τη χορήγηση του Aumseqa. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυτά τα συμπτώματα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανήματα μέχρι την υποχώρηση αυτών των συμπτωμάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Aumseqa ήταν αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) (40,4%), υπονατρίαμία (37,2%), αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) (33%), αυξημένη CPK αίματος (31,7%), μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων (WBC) (30,6%), μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων (29,4%), λοιμώξεις της ανώτερης

αναπνευστικής οδού (23,3%), και εξάνθημα (22,8%). Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια Βαθμού  $\geq 3$  ήταν η αυξημένη CPK αίματος (7,5%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η φλεβική θρομβοεμβολή (4,2%), η λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού και οι λοιμώξεις των πνευμόνων (2,8%) καθώς και η λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (1,1%).

Οριστική διακοπή της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών απαιτήθηκε στο 2,2% των ασθενών. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε στην οριστική διακοπή της θεραπείας ήταν η ILD, που εμφανίστηκε στο 0,4% των ασθενών.

Προσωρινή διακοπή της θεραπείας και μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών απαιτήθηκε στο 12,1% και στο 3,1% των ασθενών, αντίστοιχα. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε προσωρινή διακοπή ή μείωση της δόσης ήταν η αυξημένη CPK αίματος (που εμφανίστηκε στο 6,1% και στο 2,0% των ασθενών αντίστοιχα). Προσωρινή διακοπή της δόσης λόγω αυξημένης ALT απαιτήθηκε στο 1,8% των ασθενών.

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Τα δεδομένα που αναφέρονται σε αυτήν την παράγραφο αποτυπώνουν την έκθεση στο Aumseqa ασθενών με MMKP θετικό στη μετάλλαξη του EGFR. 545 ασθενείς λάμβαναν Aumseqa στη συνιστώμενη δόση των 110 mg μία φορά την ημέρα σε 2 πολυκεντρικές βασικές μελέτες: 1 μελέτη φάσης 3 στο πλαίσιο θεραπείας πρώτης γραμμής (HS-10296-03-01, AENEAS) και 1 μελέτη φάσης 1/2 σε προθεραπευμένους ασθενείς (HS-10296-12-01, APOLLO) (βλ. παράγραφο 5.1). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν παρουσιάζονται στον Πίνακα 2 και παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα, ορολογία MedDRA και συχνότητα, με τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες να αναγράφονται πρώτες.

Οι ακόλουθοι ορισμοί θα ισχύουν στο εξής για τη συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

**Πίνακας 2. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Aumseqa**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Προτιμώμενος όρος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	
		Συχνότητα όλων των Βαθμών	Συχνότητα Βαθμού $\geq 3$
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού <sup>α</sup>	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος <sup>β</sup>	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού και λοίμωξη του πνεύμονα <sup>γ</sup>	Συχνές	Συχνές
	Επιπεφυκίτιδα <sup>δ</sup>	Συχνές	-
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	Συχνές	-
	Υπονατρίαμια <sup>*ε</sup>	Πολύ συχνές	Συχνές
	Υποκαλιαιμία <sup>*στ</sup>	Πολύ συχνές	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Προτιμώμενος όρος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	
		Συχνότητα όλων των Βαθμών	Συχνότητα Βαθμού ≥ 3
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Μειωμένη όρεξη	Συχνές	Όχι συχνές
	Υπερουριχαιμία	Συχνές	-
Διαταραχές του οφθαλμού	Ξηρός οφθαλμός <sup>ζ</sup>	Συχνές	-
	Όραση θαμπή <sup>η</sup>	Συχνές	-
	Δυσφορία του οφθαλμού <sup>θ</sup>	Όχι συχνές	-
	Υπεραιμία του οφθαλμού <sup>ι</sup>	Όχι συχνές	-
	Μη φυσιολογική αισθητικότητα στον οφθαλμό <sup>ια</sup>	Όχι συχνές	-
	Αλλαγές κερατοειδούς <sup>ιβ</sup>	Όχι συχνές	-
	Οίδημα βλεφάρου <sup>ιγ</sup>	Όχι συχνές	-
Καρδιακές διαταραχές	Καρδιακή ανεπάρκεια <sup>ιδ</sup>	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση <sup>ιε</sup>	Συχνές	Συχνές
	Φλεβική θρομβοεμβολή <sup>ιστ</sup>	Συχνές	Συχνές
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Βήχας <sup>ιζ</sup>	Πολύ συχνές	-
	Διάμεση πνευμονοπάθεια <sup>ιη</sup>	Συχνές	Όχι συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Εξέλκωση στόματος <sup>ιθ</sup>	Πολύ συχνές	-
	Έμετος	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Ναυτία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα <sup>κ</sup>	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Κνησμός	Πολύ συχνές	-
	Παρωνυχία	Συχνές	-
	Ξηρό δέρμα	Συχνές	-
	Δερματίτιδα <sup>κα</sup>	Συχνές	-
	Ερύθημα <sup>κβ</sup>	Όχι συχνές	-
	Σύνδρομο παλαμοπελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας	Όχι συχνές	-
	Μόλυνση των θυλακίων	Όχι συχνές	-
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ραβδομυόλυση	Συχνές	Συχνές
	Άλγος σε άκρο	Συχνές	Όχι συχνές
	Μυαλγία	Συχνές	-
	Μυϊκή αδυναμία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος <sup>*</sup>	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Πρωτεϊνουρία	Συχνές	Όχι συχνές
Λιπιδεινήσεις	Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST)*	Πολύ συχνές	Συχνές
	Μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων (WBC) <sup>*κγ</sup>	Πολύ συχνές	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Προτιμώμενος όρος κατά MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	
		Συχνότητα όλων των Βαθμών	Συχνότητα Βαθμού ≥ 3
	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT)*	Πολύ συχνές	Συχνές
	Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων * <sup>κδ</sup>	Πολύ συχνές	Συχνές
	Αυξημένη χολερυθρίνη αίματος * <sup>κε</sup>	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Ηλεκτροκαρδιογράφημα με παρατεταμένο QT	Συχνές	Όχι συχνές
	Αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος	Συχνές	-
	Αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση	Συχνές	Όχι συχνές
	Μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων	Συχνές	Συχνές

Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητα Συμβάντα (CTCAE) έκδοση 4.03.

Η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών αξιολογήθηκε με βάση τα CTCAE και ορίστηκε ως εξής: Βαθμός 1 = ήπια, Βαθμός 2 = μέτρια, Βαθμός 3 = βαριά, Βαθμός 4 = απειλητική για τη ζωή και Βαθμός 5 = θάνατος.

<sup>α</sup> Περιλαμβάνει: οξεία κολπίτιδα, λαρυγγοφαρυγγίτιδα, ρινοφαρυγγίτιδα, φαρυγγίτιδα, ρινίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, αμυγδαλίτιδα και λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού.

<sup>β</sup> Περιλαμβάνει: κυστίτιδα, πυελονεφρίτιδα οξεία, λοίμωξη της ουρήθρας και λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος.

<sup>γ</sup> Περιλαμβάνει: άτυπη πνευμονία, βρογχίτιδα, πνευμονία και πτώδη πτύελα.

<sup>δ</sup> Περιλαμβάνει: επιπεφυκίτιδα και επιπεφυκίτιδα αλλεργική.

<sup>ε</sup> Περιλαμβάνει: μειωμένο νάτριο αίματος, υπονατρίαμια\*.

<sup>στ</sup> Περιλαμβάνει: μειωμένο κάλιο αίματος, υποκαλιαιμία\*.

<sup>ζ</sup> Περιλαμβάνει: ξηρό οφθαλμό και ξηροφθαλμία.

<sup>η</sup> Περιλαμβάνει: ελάττωση της όρασης και όραση θαμπή.

<sup>θ</sup> Περιλαμβάνει: άλγος του οφθαλμού και δυσφορία του οφθαλμού.

<sup>ι</sup> Περιλαμβάνει: υπεραιμία του οφθαλμού, αιμορραγία του επιπεφυκότα και αιμορραγία του οφθαλμού.

<sup>ια</sup> Περιλαμβάνει: μη φυσιολογική αισθητικότητα στον οφθαλμό και αίσθηση ξένου σώματος στα μάτια.

<sup>ιβ</sup> Περιλαμβάνει: αποβολή κερatoειδούς και θλόωση κερatoειδούς.

<sup>ιγ</sup> Περιλαμβάνει: οίδημα βλεφάρου και διόγκωση βλεφάρου.

<sup>ιδ</sup> Περιλαμβάνει: καρδιακή ανεπάρκεια, χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, μειωμένο κλάσμα εξώθησης και πνευμονικό οίδημα.

<sup>ιε</sup> Περιλαμβάνει: αυξημένη αρτηριακή πίεση του αίματος, υπέρταση.

<sup>ιστ</sup> Περιλαμβάνει: εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, πνευμονική εμβολή, φλεβική θρόμβωση σκέλους, εγκεφαλικό έμφρακτο και εγκεφαλική θρόμβωση.

<sup>ιζ</sup> Περιλαμβάνει: βήχα, παραγωγικό βήχα και σύνδρομο βήχα των ανώτερων αεραγωγών.

<sup>ιη</sup> Περιλαμβάνει: βρογχολίτιδα, διάμεση πνευμονοπάθεια και πνευμονίτιδα.

<sup>ιθ</sup> Περιλαμβάνει: αφθώδες έλκος, ξηρό στόμα, γλωσσοδυνία, εξέλκωση στόματος, άλγος στόματος, στοματίτιδα και εξέλκωση της γλώσσας.

<sup>κ</sup> Περιλαμβάνει: εξάνθημα από φάρμακο, βλατίδα, κηλίδα, εξάνθημα, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα βλατιδώδες, εξάνθημα κνησιώδες, εξάνθημα φλυκταινώδες και κνίδωση.

<sup>κα</sup> Περιλαμβάνει: δερματίτιδα και δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή.

<sup>κβ</sup> Περιλαμβάνει: ερύθημα και οζώδες ερύθημα.

<sup>κγ</sup> Περιλαμβάνει: ουδετεροπενία, μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων και μειωμένο αριθμό λευκοκυττάρων\*.

<sup>κδ</sup> Περιλαμβάνει: μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων\* και θρομβοπενία.

<sup>κε</sup> Περιλαμβάνει: αυξημένη χολερυθρίνη αίματος και υπερχολερυθριναιμία.

\* Αντιπροσωπεύει τη συχνότητα εμφάνισης των εργαστηριακών ευρημάτων, όχι των ανεπιθύμητων συμβάντων

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### *Διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD)*

Στις κλινικές μελέτες (N = 545), ILD αναφέρθηκε σε 16 ασθενείς (2,9%) που έλαβαν θεραπεία με Aumseqa 110 mg. Αναφέρθηκε ένα θανατηφόρο περιστατικό ILD. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της ILD ήταν 124 ημέρες (εύρος: 2 ημέρες – 932 ημέρες). Ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση της ILD ήταν 41 ημέρες (εύρος: 14 ημέρες – 702 ημέρες). Για συγκεκριμένες συστάσεις, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

### *Καρδιακή ανεπάρκεια*

Στις κλινικές μελέτες (N = 545), καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρθηκε σε 4 ασθενείς (0,7%). Δύο ασθενείς (0,4%) ανέφεραν καρδιακή ανεπάρκεια Βαθμού  $\geq 3$ . Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη καρδιακής ανεπάρκειας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 249 ημέρες (εύρος: 84 ημέρες – 381 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση ήταν 35 ημέρες (εύρος: 22 ημέρες – 160 ημέρες). Ένας ασθενής με καρδιακή ανεπάρκεια απεβίωσε λόγω πνευμονικού οιδήματος και αιμορραγίας ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα. Τέσσερις ασθενείς (0,7%) παρουσίασαν μείωση του LVEF  $\geq 10\%$  σε απόλυτη τιμή  $< 50\%$ . Δεκαεννέα ασθενείς (3,5%) παρουσίασαν μείωση του LVEF  $\geq 15\%$ , αλλά το απόλυτο LVEF παρέμεινε  $\geq 50\%$  στους συγκεκριμένους ασθενείς. Για συγκεκριμένες συστάσεις, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

### *Παράταση του διαστήματος QTc*

Στις κλινικές μελέτες (N = 545), παράταση του διαστήματος QT αναφέρθηκε σε 51 ασθενείς (9,4%) που έλαβαν θεραπεία με Aumseqa 110 mg. Σε 4 ασθενείς (0,7%) τα συμβάντα ήταν Βαθμού  $\geq 3$ . Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη παράτασης διαστήματος QT οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 22 ημέρες (εύρος: 1 ημέρα – 839 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση ήταν 100 ημέρες (1 ημέρα – 1.068 ημέρες). Επτά ασθενείς (1,3%) είχαν συμπτωματικά συμβάντα, 4 (0,7%) εκ των οποίων ήταν Βαθμού  $\geq 3$ . Τα συμπτωματικά συμβάντα που αναφέρθηκαν ήταν η καρδιακή ανακοπή, η καρδιοαναπνευστική ανακοπή, ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος, η συγκοπή (n = 2) και η κοιλιακή αρρυθμία (n = 2). Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της συγκοπής και της κοιλιακής αρρυθμίας ήταν 204 ημέρες και 252 ημέρες, αντίστοιχα. Δύο ασθενείς με παράταση του διαστήματος QT απεβίωσαν: 1 λόγω αιφνίδιου καρδιακού θανάτου και 1 λόγω καρδιοαναπνευστικής ανακοπής. Πέντε ασθενείς (0,9%) είχαν μέγιστο απόλυτο διάστημα QTcF  $> 500$  msec και 23 ασθενείς (4,2%) παρουσίασαν μέγιστη μεταβολή ως προς το QTcF από την αρχική αξιολόγηση  $> 60$  msec. Για συγκεκριμένες συστάσεις, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

### *Διάρροια*

Στις κλινικές μελέτες (N = 545), διάρροια αναφέρθηκε σε 72 ασθενείς (13,2%) που έλαβαν θεραπεία με Aumseqa 110 mg. Σε 4 ασθενείς (0,7%) τα συμβάντα ήταν Βαθμού  $\geq 3$ . Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη διάρροιας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 27 ημέρες (εύρος: 1 ημέρα – 1.046 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση ήταν 13 ημέρες (1 ημέρα – 846 ημέρες). Τρεις ασθενείς (0,6%) εμφάνισαν ΣΑΣ διάρροιας. Ένας ασθενής ανέφερε διαταραχή καλίου. Έξι ασθενείς ανέφεραν υποκαλιαιμία Βαθμού 3. Για συγκεκριμένες συστάσεις, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.2.

### *Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση (CPK) αίματος και ραβδομύλυση*

Στις κλινικές μελέτες (N = 545), αυξημένη CPK αίματος αναφέρθηκε σε 173 ασθενείς (31,7%) που έλαβαν θεραπεία με Aumseqa 110 mg. Σε 41 ασθενείς (7,5%) τα συμβάντα ήταν Βαθμού  $\geq 3$ . Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη αυξημένης CPK αίματος οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 64 ημέρες (εύρος: 1 ημέρα – 926 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση ήταν 215 ημέρες (4 ημέρες – 1.156 ημέρες). Η αυξημένη CPK αίματος οδήγησε σε οριστική διακοπή της θεραπείας σε 1 ασθενή (0,2%). Τα συμβάντα αυξημένης CPK αίματος θεωρήθηκαν ραβδομύλυση εάν ήταν Βαθμού 3 με μυϊκά συμπτώματα ή Βαθμού 4 με ή χωρίς μυϊκά συμπτώματα. Συνολικά, 14 ασθενείς (2,6%) που έλαβαν θεραπεία με Aumseqa 110 mg θεωρήθηκε ότι παρουσίασαν ραβδομύλυση. Για συγκεκριμένες συστάσεις, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Στις κλινικές μελέτες (N = 545), ηπατική δυσλειτουργία αναφέρθηκε σε 204 ασθενείς (37,4%) που έλαβαν θεραπεία με Aumseqa 110 mg. Σε 20 (3,7%) από αυτούς τους ασθενείς τα συμβάντα ήταν Βαθμού  $\geq 3$ . Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ηπατικής δυσλειτουργίας οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 44 ημέρες (εύρος: 1 ημέρα – 841 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση ήταν 62 ημέρες (2 ημέρες – 1.036 ημέρες). Αυξήσεις της AST και της ALT αναφέρθηκαν σε 118 (21,7%) και 110 (20,2%) ασθενείς, αντίστοιχα. Δεκατρείς ασθενείς (2,4%) ανέφεραν αυξημένη AST Βαθμού  $\geq 3$  και 5 ασθενείς (0,9%) ανέφεραν αυξημένη ALT Βαθμού  $\geq 3$ . Ένας ασθενής (0,2%) ανέφερε ηπατική βλάβη επαγόμενη από φάρμακο Βαθμού  $\geq 3$  με χρόνο έως την έναρξη 8 ημέρες και χρόνο έως την υποχώρηση 6 ημέρες. Για συγκεκριμένες συστάσεις, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

### Φλεβική θρομβοεμβολή (ΦΘΕ)

Στις κλινικές μελέτες (N = 545), ΦΘΕ (συμπεριλαμβανομένων εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής και φλεβικής θρόμβωσης σκέλους) αναφέρθηκε σε 39 ασθενείς (7,2%) που έλαβαν θεραπεία με Aumseqa 110 mg. Σε 17 ασθενείς (3,1%) τα συμβάντα ήταν Βαθμού  $\geq 3$ . Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ΦΘΕ οποιουδήποτε Βαθμού ήταν 229 ημέρες (εύρος: 8 ημέρες – 1.087 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση ήταν 142 ημέρες (7 ημέρες – 830 ημέρες). Πνευμονική εμβολή αναφέρθηκε από 21 ασθενείς (3,9%), με 15 (2,8%) από τα συμβάντα να είναι Βαθμού  $\geq 3$ . Φλεβική θρόμβωση σκέλους αναφέρθηκε από 16 ασθενείς (2,9%), με 2 (0,4%) από τα συμβάντα να είναι Βαθμού  $\geq 3$ . Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση αναφέρθηκε από 9 ασθενείς (1,7%), με 1 (0,2%) από τα συμβάντα να είναι Βαθμού  $\geq 3$ . Επιπλέον, εγκεφαλικό έμφρακτο και εγκεφαλική θρόμβωση αναφέρθηκαν αντίστοιχα σε 4 (0,7%) και 1 (0,2%) ασθενείς, με 3 (0,6%) από τα συμβάντα να είναι Βαθμού  $\geq 3$ . Για συγκεκριμένες συστάσεις, ανατρέξτε στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Η εμπειρία σε ανθρώπους με τυχαία υπερδοσολογία με το Aumseqa είναι περιορισμένη. Η υψηλότερη δόση που μελετήθηκε ήταν τα 260 mg χορηγούμενα μία φορά ημερησίως. Η πιθανότητα τοξικότητας από τη χορήγηση του Aumseqa σε δόσεις των 260 mg και άνω δεν είναι γνωστή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στα 260 mg ήταν κυρίως ναυτία και αναιμία.

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία του Aumseqa. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ή υποψίας υπερδοσολογίας, πρέπει να παρακολουθείται στενά ο ασθενής, να διακόπτεται προσωρινά η θεραπεία με το Aumseqa και να παρέχεται συμπτωματική θεραπεία όπως ενδείκνυται κλινικά.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης, κωδικός ATC: L01EB11.

#### Μηχανισμός δράσης

Η σουμολερτινίμη είναι ένας μη αναστρέψιμος, μικρομοριακός αναστολέας της τυροσινικής κινάσης (TKI) του EGFR με ανασταλτική δράση έναντι των μεταλλάξεων ευαισθητοποίησης του TKI του EGFR [διαγραφή στο εξόνιο 19 του EGFR (Ex19Del) και L858R του EGFR αντίστοιχα] και της μετάλλαξης αντοχής του TKI του EGFR (T790M του EGFR). Ο κύριος δραστικός μεταβολίτης της σουμολερτινίμης, το HAS-719, επέδειξε παρόμοιο προφίλ δράσης με την σουμολερτινίμη.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

##### Δράση έναντι του πολλαπλασιασμού

*In vitro* μελέτες κατέδειξαν ότι η σουμολερτινίμη προκάλεσε ισχυρή αναστολή του πολλαπλασιασμού των μεταλλαγμένων καρκινικών κυτταρικών σειρών του T790M του EGFR συμπεριλαμβανομένων των NCI-H1975 (T790M/L858R) και PC9-GR (T790M/Del19), με τιμές IC50 στα 3,3 nM και 2,7 nM, αντίστοιχα. Η σουμολερτινίμη προκάλεσε επίσης ισχυρή αναστολή του πολλαπλασιασμού των μεταλλαγμένων καρκινικών κυτταρικών σειρών ενεργοποίησης του EGFR συμπεριλαμβανομένων των HCC827 (EGFR Del19) και PC9 (EGFR Del19), με τιμές IC50 στα

3,3 nM και 4,1 nM, αντίστοιχα. Η αυμολερτινίμη προκάλεσε μόνο αδύναμη αναστολή του πολλαπλασιασμού της καρκινικής κυτταρικής σειράς A431 άγριου τύπου του EGFR, με τιμή IC50 στα 596,6 nM.

*In vivo*, η αυμολερτινίμη οδήγησε σε συρρίκνωση του όγκου σε μεταλλαγμένα μοντέλα ξενομοσχευμάτων του T790M/L858R του EGFR και ενεργοποίησης του EGFR σε ποντικούς. Αντιθέτως, η αυμολερτινίμη επέδειξε ελάχιστη ικανότητα αναστολής της ανάπτυξης του όγκου στο μοντέλο ξενομοσχεύματος της A431 με τον EGFR άγριου τύπου.

#### Επιδράσεις στη διάρκεια του διαστήματος QTc

Η ικανότητα παράτασης του διαστήματος QTc από το Aumseqa αξιολογήθηκε σε 49 ασθενείς που έλαβαν Aumseqa. Συλλέχθηκαν διαδοχικά ΗΚΓ κατά την αρχική αξιολόγηση και μετά από εφάπαξ δόση, καθώς και στη σταθεροποιημένη κατάσταση, προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση του Aumseqa στα διαστήματα QTc. Μια ανάλυση συγκέντρωσης-διαστήματος QT προέβλεψε παράταση του διαστήματος QTc στα 110 mg κατά 9,06 msec με άνω όριο τα 11,01 msec [90% διάστημα εμπιστοσύνης (CI)].

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

*Μη προθεραπευμένοι ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ θετικό στη μετάλλαξη του EGFR στη μελέτη φάσης 3 (HS-10296-03-01, AENEAS)*

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Aumseqa για τη θεραπεία ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ΜΜΚΠ που φέρουν μεταλλάξεις ευαισθητοποίησης του TKI του EGFR, οι οποίοι δεν είχαν λάβει καμία συστηματική θεραπεία, αξιολογήθηκαν σε μια τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, πολυκεντρική κλινική μελέτη φάσης 3 (AENEAS) στην Κίνα. Τα δείγματα καρκινικού ιστού ή τα δείγματα αίματος<sup>1</sup> έπρεπε να έχουν μία από τις δύο συχνές μεταλλάξεις του EGFR που είναι γνωστό ότι σχετίζονται με την ευαισθησία του TKI του EGFR (Ex19Del ή/και L858R).

Συνολικά 429 ασθενείς τυχαίοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για τη λήψη Aumseqa (110 mg μία φορά ημερησίως, n = 214) ή γεφτινίμης (250 mg μία φορά ημερησίως, n = 215). Κάθε κύκλος θεραπείας είχε διάρκεια 21 ημέρες, χωρίς κενό διάστημα μεταξύ των κύκλων (δηλ. συνεχής χορήγηση δόσης). Η τυχαίοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση τις μεταλλάξεις του EGFR (Ex19Del ή L858R) και την παρουσία μετάστασης στον εγκέφαλο κατά την αρχική αξιολόγηση (ναι ή όχι). Οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν τη θεραπεία μέχρι την εξέλιξη της νόσου, την πρόκληση μη αποδεκτού κινδύνου για την υγεία του ασθενούς ή την εκούσια απόσυρση από τη μελέτη. Για τους ασθενείς που έλαβαν γεφτινίμη, η μετάβαση μετά την εξέλιξη σε θεραπεία με ανοικτής επισημάνσης Aumseqa επιτρεπόταν υπό την προϋπόθεση ότι τα δείγματα όγκου ήταν θετικά στη μετάλλαξη T790M.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) όπως αξιολογήθηκε από τον ερευνητή. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DoR).

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την αρχική αξιολόγηση στη μελέτη AENEAS για τον συνολικό πληθυσμό ήταν: διάμεση ηλικία (59,3 έτη), ≥ 65 ετών (31,5%), γυναίκες (62,7%), καπνιστής (ποτέ) (69,9%), Ασιάτες (100%), όγκος σταδίου ΠΙΒ (6,8%), όγκος σταδίου ΙV (93,2%), τύπος όγκου: αδενοκαρκίνωμα (98,1%), κατάσταση λειτουργικής ικανότητας (PS) κατά τη Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα της Ανατολικής Ακτής των ΗΠΑ (ECOG) 1 (74,8%), μετάσταση στο ΚΝΣ (26,8%). Από τους ασθενείς που εντάχθηκαν, το 65,5% είχε μετάλλαξη

<sup>1</sup> Χρησιμοποιήθηκε η εξέταση cobas® EGFR Mutation Test v2 για την ταυτοποίηση των μεταλλάξεων στα εξόνια 18, 19, 20 και 21 του γονιδίου του EGFR σε δείγματα ιστού και πλάσματος. Η εξέταση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) πραγματικού χρόνου χρησιμοποιείται ως συνοδευτικό διαγνωστικό μέσο, το οποίο συμβάλλει στην επιλογή ασθενών με ΜΜΚΠ για θεραπεία με αναστολείς της τυροσινικής κινάσης του EGFR.

Ex19DEL και το 34,5% είχε μετάλλαξη L858R. Συνολικά, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου ήταν ισορροπημένα μεταξύ των σκελών θεραπείας.

Στην κύρια ανάλυση [ημερομηνία αποκοπής δεδομένων (DCO): 15 Ιανουαρίου 2021], το Aumseqa επέδειξε στατιστικά και κλινικά σημαντική βελτίωση στην αξιολογούμενη από τον ερευνητή PFS σε σύγκριση με τη γεφτινίμηπτη στην κύρια ανάλυση [διάμεσος χρόνος 19,1 μήνες και 9,7 μήνες, αντίστοιχα, λόγος κινδύνου (HR) = 0,46, 95% CI: 0,36, 0,59,  $p < 0,0001$ ]. Κατά τη στιγμή της κύριας ανάλυσης, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 20,5 μήνες στην ομάδα του Aumseqa και 20,7 μήνες στην ομάδα της γεφτινίμηπτης.

Διενεργήθηκε μια επικαιροποιημένη ανάλυση με ημερομηνία DCO στις 06 Αυγούστου 2021, η οποία ήταν σύμφωνη με την κύρια ανάλυση. Ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης ήταν 26,2 μήνες στην ομάδα της σουμολερτινίμηπτης και 26,3 μήνες στην ομάδα της γεφτινίμηπτης.

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα επικαιροποιημένα δεδομένα για την PFS, το ORR και τη DoR κατά την αξιολόγηση του ερευνητή.

**Πίνακας 3. Δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη μελέτη AENEAS κατά την αξιολόγηση του ερευνητή**

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Aumseqa	Γεφτινίμηπτη
<b>Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου</b>		
Αριθμός ασθενών με συμβάντα (%)	124 (57,9)	171 (79,5)
Διάμεση PFS σε μήνες (95% CI)	19,8 (17,7, 23,4)	9,7 (8,3, 12,5)
HR (95% CI) <sup>[1]</sup>	0,45 (0,35, 0,57)	
<b>Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης ‡</b>		
ORR, % (95% CI)	74,8 (68,4, 80,4)	72,1 (65,6, 78,0)
Πλήρης ανταπόκριση (%)	1 (0,5)	1 (0,5)
Μερική ανταπόκριση (%)	159 (74,3)	154 (71,6)
<b>Διάρκεια της ανταπόκρισης ‡</b>		
Διάμεση DoR σε μήνες (95% CI)	19,2 (15,5, 22,1)	8,3 (6,9, 11,1)

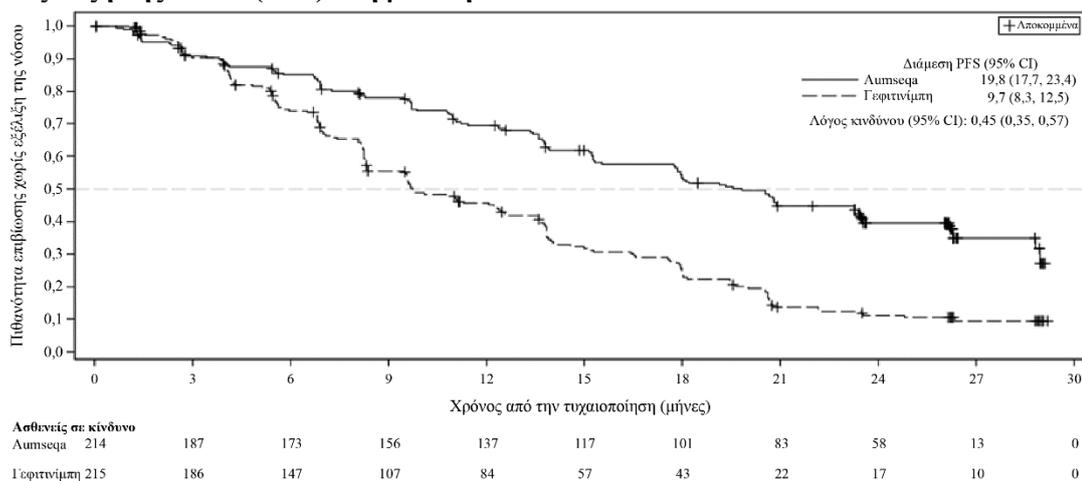
Σημείωση: [1] Στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικών κινδύνων του Cox.

CI: διάστημα εμπιστοσύνης, HR: λόγος κινδύνου, NA: δεν εφαρμόζεται/διατίθεται

‡ Δεδομένα για το ORR και τη DOR με βάση μη επιβεβαιωμένη ανταπόκριση.

Στην Εικόνα 1 παρουσιάζεται το διάγραμμα Kaplan-Meier της αξιολογούμενης από τον ερευνητή PFS στη μελέτη AENEAS.

**Εικόνα 1. Εκτιμήσεις Kaplan-Meier της αξιολογούμενης από τον ερευνητή επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) στη μελέτη AENEAS\*§**



\*Πλήρες σύνολο ανάλυσης (FAS)

§. Η ημερομηνία αποκοπής δεδομένων (DCO) είναι 06 Αυγούστου 2021

Σε μια μεταγενέστερη ανάλυση με ημερομηνία DCO στις 30 Σεπτεμβρίου 2022, είχαν αποβιώσει συνολικά 109 ασθενείς (50,9%) στο σκέλος θεραπείας με αυμολερτινίμη και 126 ασθενείς (58,6%) στο σκέλος θεραπείας με γεφτινίμη. Η διάμεση OS από την επικαιροποιημένη ημερομηνία DCO ήταν 39,16 μήνες στο σκέλος της αυμολερτινίμης και 31,15 μήνες στο σκέλος της γεφτινίμης.

#### Ανάλυση του KNΣ (post-hoc)

Από τους 429 ασθενείς, 106 ασθενείς (51 στο σκέλος του Aumseqa και 55 στο σκέλος της γεφτινίμης) είχαν μετάσταση στον εγκέφαλο κατά την αρχική αξιολόγηση που ταυτοποιήθηκε και επιβεβαιώθηκε από μια ΑΕΕ. Στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών, με εξαίρεση 7 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία εντός 3 μηνών από την έναρξη της θεραπείας της μελέτης, το ORR ήταν 60,4% (95% CI: 45,3, 74,2) για το Aumseqa έναντι 47,1% (95% CI: 32,9, 61,5) για τη γεφτινίμη.

#### Προθεραπευμένοι ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό MMKΠ θετικό στη μετάλλαξη του EGFR στη μελέτη φάσης 1/2 HS-10296-12-01 (APOLLO)

Η μελέτη HS-10296-12-01 (APOLLO), μια μελέτη ανοικτής επισήμανσης με Μέρος 3 (επέκταση δόσης), μονού σκέλους, αξιολόγησε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Aumseqa στη συνιστώμενη δόση των 110 mg χορηγούμενης μία φορά ημερησίως σε ασθενείς θετικούς για τη μετάλλαξη T790M. Οι ασθενείς έπρεπε να είναι θετικοί για τη μετάλλαξη T790M βάσει εξέτασης που διενεργήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο<sup>2</sup> με χρήση δείγματος βιοψίας που λήφθηκε μετά την εξέλιξη της νόσου η οποία προέκυψε μετά την πιο πρόσφατη θεραπεία με TKI του EGFR. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το ORR όπως αξιολογήθηκε από την ΑΕΕ.

Ασθενείς (n = 244) ηλικίας 27 έως 87 ετών (διάμεση ηλικία 61,0 έτη με το 37,3% των ασθενών να είναι ≥ 65 ετών) λάμβαναν Aumseqa μία φορά ημερησίως. Από αυτούς, 142 (58,2%) ήταν γυναίκες και 102 (41,8%) ήταν άνδρες, 178 (73,0%) δεν είχαν καπνίσει ποτέ, 4 ήταν ενεργοί καπνιστές (1,6%) και 62 (25,4%) είχαν διακόψει το κάπνισμα. Όλοι οι όγκοι των ασθενών είχαν τη μετάλλαξη T790M, συμπεριλαμβανομένων 155 ασθενών (63,5%) με διαγραφή στο εξόνιο 19, 85 ασθενών (34,8%) με μετάλλαξη L858R και 4 ασθενών (1,6%) με άλλη μετάλλαξη του EGFR. Ογδόντα πέντε ασθενείς

<sup>2</sup> Χρησιμοποιήθηκε η εξέταση cobas® EGFR Mutation Test v2 για την ταυτοποίηση των μεταλλάξεων στα εξόνια 18, 19, 20 και 21 του γονιδίου του EGFR σε δείγματα ιστού και πλάσματος. Η εξέταση αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) πραγματικού χρόνου χρησιμοποιείται ως συνοδευτικό διαγνωστικό μέσο, το οποίο συμβάλλει στην επιλογή ασθενών με MMKΠ για θεραπεία με αναστολείς της τυροσινικής κινάσης του EGFR.

(34,8%) είχαν βαθμολογία PS κατά ECOG 0 και 159 (65,2%) είχαν βαθμολογία 1. Ενενήντα ασθενείς (36,9%) είχαν μεταστάσεις στον εγκέφαλο.

Το ORR που αξιολογήθηκε από την ΑΕΕ ήταν 65,6% (95% CI: 59,2, 71,5) για την κύρια ανάλυση. Με επιπλέον 31 μήνες μακροχρόνιας παρακολούθησης μετά την κύρια ανάλυση, το ORR που αξιολογήθηκε από την ΑΕΕ ήταν 68,9% (95% CI: 62,6, 74,6). Από μακροχρόνιες αναλύσεις αναφέρθηκε διάμεση DoR 15,1 μηνών (95% CI: 12,9, 16,6) ανά ΑΕΕ.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Aumseqa σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στους ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η ουμολερτινίμη απορροφήθηκε γρήγορα και η διάμεση μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ήταν 4 έως 6 ώρες μετά από εφάπαξ και πολλαπλή χορήγηση δόσης. Οι διάμεσες μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα του κύριου δραστικού μεταβολίτη της HAS-719 παρατηρήθηκαν στις 4 έως 6 ώρες μετά τη δόση έπειτα από πολλαπλή χορήγηση δόσης. Η έκθεση στην ουμολερτινίμη και το HAS-719 (AUC) καθώς και η  $C_{max}$  αυξήθηκαν κατά τρόπο ελαφρώς λιγότερο από αναλογικό στο εύρος δόσης 55 έως 220 mg. Οι συγκεντρώσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση της ουμολερτινίμης επιτεύχθηκαν σε 8 ημέρες με συσσώρευση στην AUC περίπου 1,8 φορές μεγαλύτερη μετά από χορήγηση μίας φορές ημερησίως. Οι συγκεντρώσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση του HAS-719 επιτεύχθηκαν σε 15 ημέρες με συσσώρευση στην AUC περίπου 4,6 φορές μεγαλύτερη μετά από χορήγηση ουμολερτινίμης μία φορά ημερησίως.

Οι ΦΚ παράμετροι πολλαπλών δόσεων της ουμολερτινίμης και του HAS-719 παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

**Πίνακας 5. ΦΚ παράμετροι πολλαπλών δόσεων της ουμολερτινίμης και του HAS-719 μετά την από του στόματος χορήγηση ουμολερτινίμης 110 mg σε ενήλικες με ΜΜΚΠ**

<b>Παράμετρος*</b>	<b>Ουμολερτινίμη Μέση τιμή (% CV) (N = 237)</b>	<b>HAS-719 Μέση τιμή (% CV) (N = 237)</b>
$C_{max}$ (ng/ml)	353 (53)	118 (37)
$AUC_{tau}$ (ng×h/ml)	6602 (53)	2468 (36)
$C_{min}$ (ng/ml)	223 (58)	87,4 (38)

\* Βάσει μη διαμερισματικής ανάλυσης από το Μέρος 3, το μέρος επέκτασης της δόσης, της μελέτης φάσης 1/2  $AUC_{tau}$  = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου από την ώρα μηδέν έως το τέλος του διαστήματος χορήγησης δόσης,  $C_{max}$  = μέγιστη συγκέντρωση,  $C_{min}$  = ελάχιστη συγκέντρωση, CV = συντελεστής μεταβλητότητας

### Επιδράσεις της τροφής

Βάσει μιας κλινικής ΦΚ μελέτης, η τροφή δεν μεταβάλλει τη βιοδιαθεσιμότητα της ουμολερτινίμης σε κλινικά σημαντικό βαθμό [η AUC αυξήθηκε κατά 20% (90% CI: 10, 30) χωρίς αλλαγή στη  $C_{max}$ ].

### Κατανομή

Βάσει φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού, ο φαινόμενος όγκος κατανομής της ουμολερτινίμης σε ασθενείς με ΜΜΚΠ σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 875 l. Η *in vitro* πρωτεϊνική δέσμευση στο πλάσμα της ουμολερτινίμης και του HAS-719 είναι υψηλή ( $\geq 99,5\%$ ). Διαπιστώθηκε ότι η ουμολερτινίμη δεσμεύεται τόσο στη λευκωματίνη όσο και στην α-όξινη

γλυκοπρωτεΐνη χωρίς εξάρτηση της συγκέντρωσης σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις *in vitro*. Ο λόγος αίμα/πλάσμα της ουμολερτινίμης στους ανθρώπους ήταν < 1, γεγονός που υποδεικνύει περιορισμένο καταμερισμό στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

### Βιομετασχηματισμός

Η ουμολερτινίμη μεταβολίζεται κυρίως από το ισοένζυμο CYP3A4 του κυτοχρώματος P450, με μικρότερη συνεισφορά από τα CYP3A5, CYP1A2 και CYP2A6. Το HAS-719 είναι ένας δραστικός κύριος κυκλοφορών μεταβολίτης που σχηματίζεται μέσω N-απομεθυλίωσης.

### Αποβολή

Μετά την εφάπαξ από στόματος χορήγηση δόσης ουμολερτινίμης 110 mg σε ανθρώπους, περίπου το 85% της χορηγηθείσας δόσης αποβλήθηκε στα κόπρανα ως ουμολερτινίμη και οι μεταβολίτες της, ενώ περίπου το 5% της δόσης αποβλήθηκε στα ούρα. Ο μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της ουμολερτινίμης και του HAS-719 ήταν περίπου 31 και 55 ώρες, αντίστοιχα.

### Άλλες πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις φαρμάκων (DDI)

#### *Αλληλεπιδράσεις με πρωτεΐνες-μεταφορείς*

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η ουμολερτινίμη δεν είναι υπόστρωμα των OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 και MATE2-K.

Βάσει *in vitro* μελετών, η ουμολερτινίμη δεν προκάλεσε αναστολή των OATP1B3, OAT3, MATE2-K ή της αντλίας εξαγωγής χολικών αλάτων (BSEP). Η ουμολερτινίμη είναι ένας ασθενής αναστολέας του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων (OATP)1B1, του μεταφορέα οργανικών ανιόντων (OAT)1 και του OCT2 *in vitro*. Λαμβάνοντας υπόψη τη  $C_{max}$  για την ουμολερτινίμη μετά από δόση 110 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως, οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεταξύ της ουμολερτινίμης και των υποστρωμάτων των OATP1B1, OAT1 και OCT2 δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντικές.

Βάσει *in vitro* μελετών, η ουμολερτινίμη είναι ένα υπόστρωμα της P-gp και της πρωτεΐνης αντοχής του καρκίνου του μαστού (BCRP).

Βάσει *in vitro* μελετών, η ουμολερτινίμη είναι ένας αναστολέας της BCRP, ωστόσο, οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων μεταξύ της ουμολερτινίμης και των υποστρωμάτων της BCRP δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντικές σύμφωνα με μια φαρμακοκινητική ανάλυση με βάση τη φυσιολογία (PBPK).

#### *Αλληλεπιδράσεις με ένζυμα που μεταβολίζουν το φάρμακο*

Βάσει *in vitro* μελετών, η ουμολερτινίμη δεν προκάλεσε αναστολή των κύριων ενζύμων του ανθρώπινου κυτοχρώματος P450 [CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4 (2 υποστρώματα)].

Σε συνθήκες *in vitro*, η ουμολερτινίμη επήγαγε την έκφραση του CYP1A2, ωστόσο αυτή η επίδραση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική. Σε συνθήκες *in vitro*, η ουμολερτινίμη επήγαγε την έκφραση του CYP3A4 και ήταν χρονοεξαρτώμενος αναστολέας του CYP3A. Σε μια κλινική μελέτη, η ουμολερτινίμη μείωσε την έκθεση στη μιδαζολάμη (ένα ευαίσθητο υπόστρωμα του CYP3A) κατά περίπου 27% και, συνεπώς, θεωρείται αδύναμος επαγωγέας του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ουμολερτινίμη διαπιστώθηκε ότι είναι αναστολέας των UGT1A1 και UGT2B7 *in vitro*. Λαμβάνοντας υπόψη τις συγκεντρώσεις  $C_{max}$  σε σταθεροποιημένη κατάσταση μετά από ημερήσια δόση 110 mg, αυτό δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σημαντικό. Οι εντερικές αλληλεπιδράσεις δεν μπορούν να αποκλειστούν, ωστόσο, η κλινική τους επίδραση δεν είναι γνωστή.

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικία, φύλο, σωματικό βάρος και εθνοτική καταγωγή*

Σε μια ΦΚ ανάλυση πληθυσμού, δεν εντοπίστηκε καμία κλινικά σημαντική σχέση μεταξύ της έκθεσης σε σταθεροποιημένη κατάσταση ( $AUC_{ss}$ ) και της ηλικίας του ασθενούς (εύρος: 27 έως 89 έτη), του φύλου (60% γυναίκες), της εθνοτικής καταγωγής και του σωματικού βάρους (εύρος: 37 έως 106 kg).

Μέχρι σήμερα οι υγιείς εθελοντές και οι ασθενείς που συμμετείχαν στις μελέτες ήταν στην πλειονότητά τους Κινέζοι Χαν. Ωστόσο, σύμφωνα με τα δεδομένα από μια ΦΚ μελέτη γεφύρωσης με εφάπαξ δόση σε υγιείς εθελοντές δεν διαπιστώθηκε καμία κλινικά σημαντική διαφορά στη ΦΚ της σουμολερτινίμης μεταξύ των ασθενών Κινεζικής καταγωγής και μη Κινεζικής καταγωγής (στους οποίους συμπεριλαμβάνονταν Καυκάσιοι, Μαύροι/Αφροαμερικανοί και Ισπανόφωνοι/Λατίνοι ασθενείς). Μια επιπρόσθετη ΦΚ μελέτη σε σταθεροποιημένη κατάσταση σε Ευρωπαίους ασθενείς με ΜΜΚΠ έδειξε ότι δεν υπάρχει καμία κλινικά σημαντική ΦΚ διαφορά της σουμολερτινίμης και του μεταβολίτη της HAS-719 μεταξύ των ασθενών Κινεζικής καταγωγής και μη Κινεζικής καταγωγής (Καυκάσιοι).

### *Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας*

Ο μεταβολισμός στο ήπαρ αποτελεί την κύρια οδό κάθαρσης της σουμολερτινίμης και το CYP3A4 είναι το κύριο ένζυμο που καταλύει τον βιομετασχηματισμό της σουμολερτινίμης. Στις κλινικές μελέτες, η  $C_{max}$  και η AUC μειώθηκαν κατά έως 54% και 31% στους ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας και κατά περίπου 64% και 50% στους ασθενείς με βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική μεταβολή ως προς την έκθεση σε μη δεσμευμένη σουμολερτινίμη σε ασθενείς με ήπια (στάδιο A κατά Child-Pugh), μέτρια (στάδιο B κατά Child-Pugh) ή βαριά (στάδιο C κατά Child-Pugh) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

Με βάση μια ΦΚ ανάλυση πληθυσμού, δεν εντοπίστηκε καμία επίδραση στην ηπατική λειτουργία [όπως αξιολογήθηκε από τους δείκτες ηπατικής λειτουργίας AST, ALT, λευκωματίνη, ολική χοληρυθρίνη και από την κατηγορία έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας της Ομάδας Εργασίας Οργανικής Δυσλειτουργίας του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο (NCI-ODWG)] από την έκθεση στην σουμολερτινίμη.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Τα δεδομένα από τις κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η νεφρική κάθαρση της σουμολερτινίμης είναι αμελητέα. Κατά συνέπεια, δεν αναμένεται μεταβολή της ΦΚ της σουμολερτινίμης λόγω μειωμένης νεφρικής λειτουργίας.

Σε μια ΦΚ ανάλυση πληθυσμού, οι εκθέσεις στην σουμολερτινίμη και στο HAS-719 ήταν παρόμοιες σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ( $60 \leq CL_{Cr} < 90$  ml/min), ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $30 \leq CL_{Cr} \leq 60$  ml/min) και ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ( $CL_{Cr} \geq 90$  ml/min). Η σουμολερτινίμη δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία ( $CL_{Cr} < 30$  ml/min) ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα κύρια ευρήματα που παρατηρήθηκαν σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε αρουραίους ή/και σκύλους περιλάμβαναν επιδράσεις στο δέρμα, τη γαστρεντερική οδό, το στόμα, τους οφθαλμούς, τον μαζικό αδέν των αρσενικών, το ήπαρ και τους πνεύμονες, που συμφωνούσαν με τη φαρμακολογία της αναστολής του EGFR. Τα ευρήματα που παρατηρήθηκαν δεν παρείχαν περιθώρια ασφάλειας σε σχέση με την κλινικά σημαντική έκθεση. Οι τοξικότητες στα όργανα-στόχους σε ανεκτές δόσεις υποχώρησαν σε γενικές γραμμές είτε πλήρως είτε εν μέρει κατά τη διάρκεια ή στο τέλος της φάσης ανάρρωσης από τη χρόνια τοξικότητα.

Τα μη κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η σουμολερτινίμη και ο μεταβολίτης της (HAS-719) αναστέλλουν τον δίαυλο που κωδικοποιείται από το γονίδιο h-ERG και δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση στην παράταση του διαστήματος QTc (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με την σουμολερτινίμη. Τα αποτελέσματα μιας μελέτης *in vitro* έδειξαν ότι η σουμολερτινίμη δεν αναμένεται να προκαλέσει φωτοτοξικότητα.

#### Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη γονιμότητας σε αρουραίους στην οποία η χορήγηση της δόσης ξεκίνησε πριν από την εμφύτευση, παρατηρήθηκαν μειώσεις στους μέσους αριθμούς των ωχρών σωματίων, των θέσεων εμφύτευσης και των ζωντανών εμβρύων στα 100 mg/kg μαζί με αύξηση στην απώλεια μετά την εμφύτευση. Δεν παρατηρήθηκαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία μεταβολές στις σπερματικές παραμέτρους. Λαμβάνοντας υπόψη, επίσης, κάποια δημοσιευμένα δεδομένα όπου αναφέρεται υπογονιμότητα σε ποντικούς που είχαν έλλειψη της έκφρασης του EGFR, η γονιμότητα στις γυναίκες μπορεί να μειωθεί από τη θεραπεία με σουμολερτινίμη. Τα επίπεδα έκθεσης στη δόση των 30 mg/kg η οποία έχει αποδειχθεί ότι στερείται επιδράσεων στη γονιμότητα των αρουραίων, είναι συγκρίσιμα με αυτά που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς στη μέγιστη συνιστώμενη δόση.

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους, δεν υπήρξαν σχετιζόμενες με την σουμολερτινίμη επιδράσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη σε δόσεις έως και 100 mg/kg (που αντιστοιχούν σε 3,4 φορές μεγαλύτερη κλινική έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση).

Σε μια μελέτη εμβρυϊκής ανάπτυξης σε κουνέλια, τα ζώα έλαβαν δόσεις που κυμαίνονταν από 5 έως 30 mg/kg/ημέρα και αντιστοιχούσαν σε επίπεδα έκθεσης χαμηλότερα (0,1 έως 0,6 φορές) από εκείνα που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς στη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Μητρική τοξικότητα παρατηρήθηκε σε όλα τα επίπεδα δόσης. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε θάνατος της μητέρας και αυτόματη έκτρωση σε δόσεις  $\geq 15$  mg/kg και προκλήθηκε πρόωρος τοκετός στα 30 mg/kg. Εμβρυϊκή θνησιμότητα παρατηρήθηκε σε όλα τα επίπεδα δόσης, με μείωση του αριθμού των ζωντανών εμβρύων στα 30 mg/kg. Από την εξέταση των εμβρύων διαπιστώθηκαν σχετιζόμενες με τη θεραπεία επιδράσεις στην ανάπτυξη του στέρνου του εμβρύου (μειωμένος ρυθμός οστεοποίησης σε όλες τις δόσεις και μειωμένος αριθμός στερνιδίων σε δόσεις  $\geq 15$  mg/kg), καθώς και αύξηση μιας διαταραχής της αρτηριακής διακλάδωσης (σε όλες τις δόσεις).

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460)  
Νατριούχο γλυκολικό άμυλο (τύπου Α)  
Λακτόζη  
Φουμαρικό στεατικό νάτριο (E485)  
Μαγνήσιο στεατικό (E572)

#### Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Πολυβινυλική αλκοόλη (E1203)  
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)  
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350  
Τάλκης (E553b)  
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.  
Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη για να προστατεύεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Λευκή φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με πώμα ασφαλείας για παιδιά από αλουμίνιο με σφράγιση θερμικής επαγωγής, με αφυγραντικό γέλης πυριτίου στο εσωτερικό και λευκό πώμα από πολυπροπυλένιο (PP).

Κάθε φιάλη περιέχει 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/2006/001

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.  
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN  
Ολλανδία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Aumseqa 55 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αουμολερτινίμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μεσιλική αουμολερτινίμη που ισοδυναμεί με 55 mg αουμολερτινίμης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Μην καταπιείτε το αφυγραντικό και μην το αφαιρέσετε από τη φιάλη.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.  
Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
79539 Loerrach  
Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/2006/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

aumseqa 55 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Aumseqa 55 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
αουμολερτινίμη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μεσιλική αουμολερτινίμη που ισοδυναμεί με 55 mg αουμολερτινίμης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.  
Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
79539 Loerrach, Γερμανία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/2006/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### Aumseqa 55 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία αουμολερτινίμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Aumseqa και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Aumseqa
3. Πώς να πάρετε το Aumseqa
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Aumseqa
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Aumseqa και ποια είναι η χρήση του

Το Aumseqa περιέχει τη δραστική ουσία αουμολερτινίμπη, που ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων τα οποία ονομάζονται αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου. Το Aumseqa χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, οι οποίοι έχουν ορισμένες αλλαγές (μεταλλάξεις) στο γονίδιο που κωδικοποιεί τον EGFR (υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα).

Το Aumseqa χρησιμοποιείται εάν ο καρκίνος σας είναι τοπικά προχωρημένο ή έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματός σας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί:

- ως το πρώτο φάρμακο που λαμβάνετε για τον καρκίνο όταν ο καρκίνος σας έχει μεταλλάξεις που ονομάζονται ενεργοποιητικές μεταλλάξεις του EGFR, ή
- εάν έχετε ήδη λάβει θεραπεία για τον καρκίνο σας με άλλα φάρμακα αναστολέων της πρωτεϊνικής κινάσης και ο καρκίνος σας είναι θετικός για τη μετάλλαξη T790M του EGFR.

#### Πώς δρα το Aumseqa

Στα καρκινικά κύτταρα του πνεύμονα, η πρωτεΐνη EGFR είναι συνήθως υπερδραστήρια λόγω γονιδιακών μεταλλάξεων, προκαλώντας την ανεξέλεγκτη ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων. Το Aumseqa δρα αποκλείοντας τον EGFR όταν περιέχει συγκεκριμένες μεταλλάξεις. Αυτό μπορεί να συμβάλει στην επιβράδυνση ή τη διακοπή της ανάπτυξης του καρκίνου του πνεύμονα από τον οποίο πάσχετε. Μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση του μεγέθους του όγκου.

Εάν έχετε απορίες σχετικά με το πώς δρα αυτό το φάρμακο ή γιατί αυτό το φάρμακο έχει συνταγογραφηθεί για σας, ρωτήστε τον γιατρό σας.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Aumseqa

### Μην πάρετε το Aumseqa

- σε περίπτωση αλλεργίας στην σουμολερτινίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε ή είχατε:
  - ο διαταραχή του καρδιακού ρυθμού, όπως ασυνήθιστα γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό, ή μια πάθηση που ονομάζεται παράταση του διαστήματος QT,
  - ο συγγενείς εξ αίματος που είχαν ασυνήθιστα γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό, ή που πέθαναν αιφνιδίως από καρδιακά προβλήματα.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Aumseqa εάν:

- έχετε υποφέρει από φλεγμονή των πνευμόνων σας,
- είχατε καρδιακά προβλήματα ή αυξημένη αρτηριακή πίεση – ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά,
- είχατε θρόμβο αίματος σε αιμοφόρο αγγείο,
- έχετε ιστορικό νεφρικής ή ηπατικής νόσου – ο γιατρός σας θα πραγματοποιήσει εξετάσεις για να εκτιμήσει πώς λειτουργούν τα νεφρά και το ήπαρ σας και μπορεί να συνεχίσει να τα παρακολουθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για σας (ή έχετε αμφιβολίες), επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας κατά τη διάρκεια της λήψης αυτού του φαρμάκου εάν:

- έχετε αιφνίδια δυσκολία στην αναπνοή μαζί με βήχα ή πυρετό,
- έχετε γρήγορους ή ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς, ζάλη, τάση για λιποθυμία, δυσφορία στον θώρακα, δύσπνοια ή παροδική απώλεια αισθήσεων,
- έχετε διάρροια ή έμετο βαριάς μορφής,
- έχετε ανεξήγητο μυϊκό άλγος, μυϊκή ευαισθησία ή αδυναμία, δυσκολία στην κίνηση των χεριών ή των ποδιών, σκουρόχρωμα ούρα ή μειωμένη ούρηση. Αυτά θα μπορούσαν να είναι σημεία βαριάς φλεγμονής στους μύς σας.

### Παιδιά και έφηβοι

Μη χορηγείτε το Aumseqa σε παιδιά ή εφήβους, επειδή δεν είναι γνωστό εάν το Aumseqa είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### Άλλα φάρμακα και Aumseqa

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται φάρμακα φυτικής προέλευσης και φάρμακα που διατίθενται χωρίς συνταγή. Ο λόγος είναι ότι το Aumseqa μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Επίσης, ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Aumseqa.

Το Aumseqa μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των ακόλουθων φαρμάκων ή/και να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών των φαρμάκων, ή αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Aumseqa. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με τα φάρμακα που παίρνετε, ειδικότερα για τα εξής:

- βεραπαμίλη – χρησιμοποιείται για την υψηλή αρτηριακή πίεση και για τον έλεγχο του θωρακικού άλγους
- ποσακοναζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοναζόλη, κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη – χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μυκητίασης
- ριτοναβίρη, κομπισιστάτη, νελφίναβίρη, λοπιναβίρη – χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) / του AIDS
- κλαριθρομυκίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία βακτηριακής λοίμωξης

- δαβιγατράνη – χρησιμοποιείται για την πρόληψη των πηγμάτων αίματος.
- φεξοφεναδίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των αλλεργικών συμπτωμάτων
- διγοξίνη – χρησιμοποιείται για τον ακανόνιστο καρδιακό παλμό ή άλλα καρδιακά προβλήματα
- κολχικίνη – χρησιμοποιείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της ποδάγρας
- νεφαζοδόνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της κατάθλιψης.
- μετφορμίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη τύπου 2

Τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Aumseqa. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με τα φάρμακα που παίρνετε:

- νατριούχος φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη – χρησιμοποιούνται για τις επιληπτικές κρίσεις.
- ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη – χρησιμοποιούνται για τη φυματίωση και για τη θεραπεία της βακτηριακής μηνιγγίτιδας.
- βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) – ένα φάρμακο φυτικής προέλευσης που χρησιμοποιείται για την κατάθλιψη.
- βοσεντάνη – χρησιμοποιείται για την υψηλή αρτηριακή πίεση στους πνεύμονες.
- μιτοτάνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου Cushing
- εφαιβιρένζη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία λοιμώξεων από HIV / του AIDS.

Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα φάρμακα που αναφέρονται πιο πάνω, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Aumseqa.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τις κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές.

### **Το Aumseqa με τροφή και ποτό**

Πρέπει να αποφεύγετε την κατανάλωση χυμού γκρέιπφρουτ κατά τη διάρκεια της λήψης του Aumseqa, επειδή μπορεί να αυξήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

### **Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Κύηση**

Λόγω του πιθανού κινδύνου πρόκλησης βλάβης στο αγέννητο μωρό από το Aumseqa, δεν πρέπει να μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιήσετε αποτελεσματικά μέσα αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με το Aumseqa. Ο λόγος είναι ότι αυτό το φάρμακο μπορεί να παραμείνει στον οργανισμό σας για κάποιο χρονικό διάστημα.

Το Aumseqa μπορεί να επηρεάσει την αποτελεσματικότητα των από στόματος ορμονικών αντισυλληπτικών. Συζητήστε με τον γιατρό σας για τις καταλληλότερες μεθόδους αντισύλληψης. Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει μαζί σας εάν πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το Aumseqa.

### **Θηλασμός**

Μη θηλάζετε ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο. Ο λόγος είναι ότι δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο μπορεί να περάσει στο γάλα και εάν υπάρχει κίνδυνος για το μωρό σας. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Aumseqa και έως ότου συμπληρωθούν 4 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με το Aumseqa.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Aumseqa έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μπορεί να παρουσιάσετε κόπωση και ζάλη. Εάν παρουσιάσετε κόπωση ή/και ζάλη, μην οδηγήσετε και μη χρησιμοποιήσετε μηχανήματα έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

### **Το Aumseqa περιέχει λακτόζη**

Το Aumseqa περιέχει λακτόζη (έναν τύπο σακχάρου). Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

### **Το Aumseqa περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ημερήσια δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να πάρετε το Aumseqa**

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

### Πόσο να πάρετε

Η συνιστώμενη δόση είναι δύο δισκία των 55 mg μία φορά την ημέρα.

Εάν είναι απαραίτητο, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας σε ένα δισκίο των 55 mg την ημέρα ή να διακόψει προσωρινά τη θεραπεία σας. Είναι σημαντικό να ενημερώνετε τον γιατρό σας σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάζετε.

### Πώς να πάρετε αυτό το φάρμακο

- Τα δισκία Aumseqa λαμβάνονται από το στόμα.
- Καταπιείτε το δισκίο ολόκληρο με λίγο νερό. Μη θρυμματίζετε και μη μασάτε τα δισκία, επειδή τα συγκεκριμένα δισκία έχουν αναπτυχθεί για να καταπίνονται ολόκληρα.
- Τα δισκία μπορούν να ληφθούν με ή χωρίς τροφή.
- Να παίρνετε το Aumseqa καθημερινά, περίπου την ίδια ώρα.

Ενημερώστε τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας εάν έχετε δυσκολία στην κατάποση των δισκίων.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Aumseqa από την κανονική**

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από αυτά που πρέπει, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μπορεί να χρειαστείτε ιατρική βοήθεια.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Aumseqa**

Εάν ξεχάσετε μια δόση, να την πάρετε μόλις τη θυμηθείτε. Ωστόσο, εάν πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση σας σε λιγότερο από 12 ώρες, παραλείψτε τη δόση που χάσατε και πάρτε την επόμενη κανονική σας δόση στον προγραμματισμένο της χρόνο.

Μην πάρετε διπλή δόση (δηλαδή 2 επί 2 δισκία) για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Aumseqa**

Είναι σημαντικό να παίρνετε αυτό το φάρμακο καθημερινά, για όσο χρονικό διάστημα σας το συνταγογραφεί ο γιατρός σας. Μη σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο χωρίς να επικοινωνήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

## Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

**Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σταματήστε να παίρνετε το φάρμακο και αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια:**

### Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Φλεγμονή πνεύμονα. Το Aumseqa μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή πνεύμονα (διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα), που σε ορισμένα άτομα μπορεί να είναι θανατηφόρα. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:
  - αιφνίδια δυσκολία στην αναπνοή, μαζί με βήχα και πυρετό
  - δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας ή που επιδεινώνεται από καταπόνηση
  - ξηρό βήχα που δεν υποχωρεί.
- Θρόμβοι αίματος. Το Aumseqa μπορεί να προκαλέσει θρόμβο αίματος στον πνεύμονά σας (πνευμονική εμβολή). Τα συμπτώματα μπορεί να ποικίλουν πολύ και περιλαμβάνουν:
  - δύσπνοια
  - θωρακικό άλγος
  - βήχα με αίμα

Θρόμβοι αίματος μπορεί επίσης να σχηματιστούν σε άλλα μέρη του σώματος. Τα σημεία και τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό
  - ζάλη
  - υπερβολική εφίδρωση
  - πυρετό
  - άλγος ή διόγκωση ποδιού
  - κολλώδες δέρμα
- Αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό. Το Aumseqa μπορεί να επηρεάσει την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς, γεγονός που σε κάποια άτομα μπορεί να εξελιχτεί σε πιθανώς σοβαρή καρδιακή πάθηση. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε:
  - πολύ γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό που προκαλεί λιποθυμία
  - ζάλη
  - ζάλη
  - δυσφορία στο θώρακα
  - δύσπνοιαΟ κίνδυνος προβλημάτων στον καρδιακό ρυθμό μπορεί να είναι υψηλότερος σε άτομα με υφιστάμενη καρδιακή πάθηση ή που παίρνουν άλλα φάρμακα.

- Μυϊκή φλεγμονή και μυϊκή βλάβη. Το Aumseqa μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή ή διάσπαση του μυϊκού ιστού, γεγονός που στη συνέχεια μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική βλάβη. Τα συμπτώματα της μυϊκής βλάβης περιλαμβάνουν:
  - ανεξήγητο μυϊκό άλγος, μυϊκή ευαισθησία ή αδυναμία,
  - δυσκολία στην κίνηση των χεριών ή των ποδιών,
  - σκουρόχρωμα ούρα,
  - ή μειωμένη ούρηση.

### Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- *Καρδιακή ανεπάρκεια ή προβλήματα με τον καρδιακό μυ.* Το Aumseqa μπορεί να επηρεάσει πόσο καλά η καρδιά σας αντλεί το αίμα. Τα σημεία και τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:
  - αυξημένους καρδιακούς παλμούς
  - δύσπνοια σε κατάσταση ηρεμίας
  - εξάντληση και κόπωση
  - διόγκωση των ποδιών, των αστραγάλων και των άκρων ποδών

Ο κίνδυνος αυτών των καρδιακών προβλημάτων μπορεί να είναι υψηλότερος σε άτομα με υφιστάμενη καρδιακή πάθηση ή που παίρνουν άλλα φάρμακα.

Σταματήστε αμέσως να παίρνετε το Aumseqa και επισκεφθείτε έναν γιατρό ή νοσοκόμο εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- μη φυσιολογικό επίπεδο ηπατικών ενζύμων γνωστά ως αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) - αυτά απαντώνται συνήθως στο αίμα σε χαμηλά επίπεδα και η αύξηση μπορεί να είναι ένδειξη μη υγιούς ήπατος ή βλάβης στο ήπαρ.
- αναιμία - κατάσταση κατά την οποία δεν υπάρχει επαρκής αριθμός υγιών ερυθρών αιμοσφαιρίων ώστε να μεταφερθεί επαρκής ποσότητα οξυγόνου στους ιστούς του σώματός σας
- βήχας, ρινική καταρροή, πόνος στον λαιμό λόγω λοίμωξης των παραρρινίων κόλπων, αμυγδαλίτιδας ή λοίμωξης του λαιμού
- αίσθημα καύσου κατά τη διάρκεια της ούρησης, συχνή ούρηση, συχνή επιθυμία για ούρηση, πόνος ή πίεση στη ράχη ή στην κάτω κοιλιακή χώρα, παρουσία αίματος στα ούρα, θολά, σκούρα ούρα, ή ούρα με παράξενη ή έντονη οσμή, ανάμεικτα με αίμα σε μερικές περιπτώσεις
- μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων – κύτταρα του αίματος που βοηθούν στην πήξη του αίματος
- μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων – μειωμένος αριθμός κυττάρων που καταπολεμούν τις νόσους
- διάρροια
- αυξημένη χολερυθρίνη αίματος – η αύξηση μπορεί να είναι ένδειξη μη υγιούς ήπατος ή βλάβης στο ήπαρ.
- αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος (CPK), που μπορεί να είναι ένδειξη μυϊκής βλάβης
- αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης στο αίμα, που μπορεί να είναι ένδειξη προβλήματος στους νεφρούς
- μειωμένα επίπεδα νατρίου ή καλίου στο αίμα σας, που μπορούν να σας προκαλέσουν ναυτία και έμετο, κεφαλαλγία, σύγχυση, αγωνία και ευερεθιστότητα, μυϊκή αδυναμία, κράμπες, κώμα ή επιληπτικές κρίσεις
- πληγές στο στόμα
- εξάνθημα
- κνησμός – μια δυσάρεστη αίσθηση στο δέρμα που προκαλεί επιθυμία για ξύσιμο.
- έμετος

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- αρτηριακή πίεση υψηλότερη από τη φυσιολογική
- ασυνήθιστα υψηλό επίπεδο ουρικού οξέος στο αίμα, που μπορεί να προκαλέσει διογκωμένες και επώδυνες αρθρώσεις
- μειωμένη όρεξη
- ξηροί οφθαλμοί, θαμπή όραση
- αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος – μπορεί να είναι ένδειξη ορισμένου τύπου βλάβης ιστού ή νόσου.
- αυξημένα επίπεδα γ-γλουταμυλτρανσφεράσης, που ενδέχεται να υποδεικνύουν πρόβλημα στο ήπαρ, το πάγκρεας ή τους νεφρούς
- μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων - μείωση στον αριθμό των λευκοκυττάρων, που μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ικανότητα καταπολέμησης των λοιμώξεων
- ναυτία
- αυξημένο επίπεδο πρωτεΐνης στα ούρα, που μπορεί να οδηγήσει σε αφρώδη ούρα, γεγονός που μπορεί να είναι ένδειξη προβλήματος στους νεφρούς.
- ξηρό δέρμα
- κνησμώδες, ερυθρό δερματικό εξάνθημα
- διόγκωση και πύον γύρω από τα νύχια, χοντρά ή αποχρωματισμένα νύχια
- βρογχίτιδα, πνευμονία - λοίμωξη των πνευμόνων.
- επιπεφυκίτιδα - λοίμωξη των ματιών.

**Όχι συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- δυσφορία του ματιού ή αίσθηση ξένου σώματος στο μάτι
- ερυθρότητα των ματιών
- αλλαγές στο λευκό μέρος των ματιών που καθιστούν την όραση συγκεχυμένη
- διογκωμένο(α) βλέφαρο(α)
- ερυθρά, μαλακά εξογκώματα στο δέρμα
- ερυθρότητα, διόγκωση και πόνος στις παλάμες ή/και στα πέλματα
- σπυράκια ή δερματικές φυσαλίδες που βρίσκονται γύρω από τρίχες ή θύλακες τριχών

Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Aumseqa**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Φυλάσσετε στην αρχική φιάλη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Η φιάλη των δισκίων πρέπει να περιέχει αφυγραντικό που διατηρεί τα δισκία ξηρά. Εάν αυτό λείπει ή η σφράγιση αλουμινίου κάτω από το πώμα είναι ανοιχτή ή παραβιασμένη κατά το άνοιγμα της φιάλης την πρώτη φορά, επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό για οδηγίες σχετικά με το τι να κάνετε.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Aumseqa**

- Η δραστική ουσία είναι η σουμολερτινίμη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει μεσιλική σουμολερτινίμη που ισοδυναμεί με 55 mg σουμολερτινίμης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη (E460), νατρίουχο γλυκολικό άμυλο (τύπου A), λακτόζη, φουμαρικό στεατικό νάτριο (E485), μαγνήσιο στεατικό (E572), πολυβινυλική αλκοόλη (E1203), διοξείδιο του τιτανίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, τάλκης (E553b) και οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172) (βλ. παράγραφο 2).

#### **Εμφάνιση του Aumseqa και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι 7 mm, στρογγυλά, αμφίκυρτα, κίτρινα, με χαραγμένο το «E1» στη μία πλευρά και απλά στην άλλη πλευρά.

Κάθε κουτί περιέχει μία πλαστική φιάλη με 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία και αφυγραντικό. Μην καταπιείτε το αφυγραντικό. Μην το αφαιρέσετε από τη φιάλη.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**  
SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Loerrach  
Γερμανία

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu> και στο δικτυακό τόπο της Γερμανίας.