

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit
Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 80 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 240 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit

Keltainen, 14 mm pitkä, soikea tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu LZ ja vastakkaiselle puolelle 80.

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

Punertavanvioletti, 20 mm pitkä, soikea tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu LZ ja vastakkaiselle puolelle 240.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lazcluze on tarkoitettu yhdistelmänä amivantamabin kanssa edenneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) ensilinjan hoitoon aikuispotilaille, joilla on epidermaalisen kasvutekijän reseptorin (*EGFR*) eksonin 19 deleetioita tai eksonin 21 L858R-substituutiomutaatioita.

4.2 Annostus ja antotapa

Lazcluze-hoidon saa aloittaa vain syöpälääkkeiden käyttöön perehtynyt lääkäri.

Ennen Lazcluze-hoidon aloittamista on tarkistettava EGFR-mutaatiopositiivisuus kasvainkudos- tai plasmanäytteestä käyttämällä validoitua testimenetelmää. Jos plasmanäytteessä ei havaita mutaatiota, testi on tehtävä kasvainkudoksenäytteestä, jos saatavissa on riittävän suuri ja laadukas näyte, koska plasmatestin negatiivinen tulos saattaa olla virheellinen.

Annostus

Suosittelun Lazcluze-annos on 240 mg kerran vuorokaudessa yhdessä amivantamabin kanssa.

On suositeltavaa antaa Lazcluze-valmistetta mihin tahansa aikaan vuorokaudesta ennen amivantamabia, kun valmisteita annetaan samana päivänä. Katso amivantamabin suositeltua annostusta koskevat tiedot amivantamabin valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2.

Laskimotromboemboliset (VTE) tapahtumat amivantamabin samanaikaisen käytön yhteydessä

Potilaille, jotka saavat Lazcluze-valmistetta yhdistelmänä amivantamabin kanssa, pitää hoitoa aloittaessa antaa estolääkityksenä antikoagulantteja laskimotromboembolisten tapahtumien ennaltaehkäisyyn. Kliinisten hoitosuositusten mukaisesti potilaille pitää antaa estolääkityksenä joko suun kautta otettavaa suoraa antikoagulanttia tai pienimolekyylistä hepariinia. K-vitamiiniantagonistien käyttöä ei suositella.

Iho- ja kynsireaktiot

Iho- ja kynsireaktioiden riskin ja vaikeusasteen vähentämiseksi Lazcluze-valmisteen ja amivantamabin yhdistelmää saavilla potilailla suositellaan estohoitoa suun kautta otettavilla ja paikallisesti käytettävillä antibiooteilla. Kasvihin ja koko kehoon (päänahkaa lukuun ottamatta) suositellaan käyttämään ei-komedogeenista kosteusvoidetta (mieluiten keramidipohjainen tai muu ihoa pitkäkestoisesti kosteuttava koostumus, joka ei sisällä kuivattavia ainesosia), ja käsien ja jalkaterien pesemiseen suositellaan myös klooriheksidiiniliuosta. Potilaita on neuvottava rajoittamaan altistumista auringolle Lazcluze-yhdistelmähoidon aikana ja 2 kuukauden ajan sen jälkeen. Lisätietoja iho- ja kynsireaktioiden estohoidosta, ks. kohta 4.4.

Hoidon kesto

Hoitoa on jatkettava, kunnes sairaus etenee tai ilmenee toksisuutta, joka ei ole hyväksyttävissä.

Unohtunut annos

Jos suunniteltu Lazcluze-annos jää ottamatta, se voidaan ottaa 12 tunnin kuluessa. Jos suunnitellusta annoksen ottamisajankohdasta on kulunut yli 12 tuntia, unohtunutta annosta ei saa ottaa, vaan seuraava annos on otettava tavanomaisen annostusaikataulun mukaisesti.

Annosmuutokset

Suosituksien pienentämisestä haittavaikutusten vuoksi esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1: Suositukset Lazcluze-annoksen pienentämisestä haittavaikutusten vuoksi

Annoksen pienennys	Suosittu annos
Aloituserannos	240 mg kerran vuorokaudessa
Annoksen 1. pienennys	160 mg kerran vuorokaudessa
Annoksen 2. pienennys	80 mg kerran vuorokaudessa
Annoksen 3. pienennys	Lopeta Lazcluze-hoito

Annosmuutokset tiettyjen haittavaikutusten vuoksi esitetään taulukossa 2.

Katso amivantamabin annosmuutoksia koskevat tiedot amivantamabin valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2.

Taulukko 2: Suositukset Lazcluze- ja amivantamabiannosten muuttamisesta haittavaikutusten vuoksi*

Haittavaikutus	Vaikeusaste	Annosmuutos
Interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD) / pneumoniitti	Mikä tahansa vaikeusaste	- Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito, jos epäillään interstitiaalista keuhkosairautta / pneumoniittia. - Lopeta Lazcluze- ja amivantamabihoito pysyvästi, jos interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti varmistuu.
Laskimotromboemboliset tapahtumat (ks. kohta 4.4)	Tapahtumat, joihin liittyy kliinistä epävakautta (esim. hengitysvajaus tai sydämen toimintahäiriö)	Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito, kunnes potilaan tila on kliinisesti vakaa. Sen jälkeen kummankin lääkevalmisteen käyttöä voidaan jatkaa aiemmalla annoksella.
	Toistuva laskimotromboembolinen tapahtuma huolimatta antikoagulanttihoidosta terapeutisella annoksella	Lopeta amivantamabihoito pysyvästi. Lazcluze-hoitoa voidaan jatkaa aiemmalla annoksella.
Iho- ja kynsireaktiot (ks. kohta 4.4)	1. aste	- Aloita tukihoito kliinisen tarpeen mukaan. - Uudelleenarviointi on tehtävä 2 viikon kuluttua.
	2. aste	- Aloita tukihoito kliinisen tarpeen mukaan. - Jos paranemista ei todeta 2 viikon kuluttua, pienennä amivantamabiannosta ja jatka Lazcluze-hoitoa. - Uudelleenarviointi on tehtävä 2 viikon välein. Jos paranemista ei todeta, pienennä Lazcluze-annosta, kunnes saavutetaan $\leq$ 1. asteen taso (taulukko 1).
	3. aste	- Aloita tukihoito kliinisen tarpeen mukaan. - Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito. - Kun potilaan tila palaa $\leq$ 2. asteen tasolle, jatka molempien lääkevalmisteiden käyttöä aiemmalla annoksella tai harkitse annoksen pienentämistä, mieluiten pienentämällä ensin amivantamabiannosta. - Jos paranemista ei havaita kahden viikon kuluessa, lopeta pysyvästi sekä Lazcluze että amivantamabihoito.

	4. aste (mukaan lukien vaikeat ihotaudit, joihin liittyy vesikelloja, rakkuloita tai ihon kesimistä, kuten toksinen epidermaalinen nekrolyysi)	• Lopeta amivantamabihoito pysyvästi ja keskeytä Lazcluze-hoito. • Keskeytä Lazcluze-hoito, kunnes tila palaa ≤ 2. asteen tai lähtötilanteen tasolle. • Kun tila palaa ≤ 2. asteen tasolle, jatka Lazcluze-hoitoa aiemmalla annoksella.
Maksatoksisuus	3.–4. aste	• Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito. • Kun potilaan tila palaa ≤ 1. asteen tasolle, jatka molempien lääkevalmisteiden käyttöä aiemmalla annoksella tai harkitse annoksen pienentämistä, mieluiten pienentämällä ensin amivantamabiannosta.
Parestesia	3.–4. aste	• Aloita tukihoito. • Keskeytä Lazcluze-hoito, kunnes tila palaa ≤ 1. asteen tai lähtötilanteen tasolle. Jatka Lazcluze-hoitoa aiemmalla annoksella tai harkitse annoksen pienentämistä. • Jos tila ei parane 4 viikon kuluessa, harkitse Lazcluze-hoidon lopettamista pysyvästi.
Ripuli	3. aste	• Aloita tukihoito. • Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito. • Kun potilaan tila palaa ≤ 1. asteen tasolle, jatka molempien lääkevalmisteiden käyttöä aiemmalla annoksella tai harkitse annoksen pienentämistä, mieluiten pienentämällä ensin amivantamabiannosta.
	4. aste	• Aloita tukihoito. • Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito. • Kun potilaan tila palaa ≤ 1. asteen tasolle, pienennä annosta mieluiten pienentämällä ensin amivantamabiannosta.
Suutulehdus	3.–4. aste	• Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito. • Kun potilaan tila palaa ≤ 2. asteen tasolle, jatka molempien lääkevalmisteiden käyttöä aiemmalla annoksella tai harkitse annoksen pienentämistä, mieluiten pienentämällä ensin amivantamabiannosta.

Muut haittavaikutukset	3.–4. aste	• Keskeytä Lazcluze- ja amivantamabihoito, kunnes haittavaikutukset lievittyvät $\leq$ 1. asteen tai lähtötilanteen tasolle. • Jatka joko toisen tai kummankin lääkevalmisteen käyttöä, mieluiten jatkamalla Lazcluze-hoitoa ensin tavallista pienemmällä annoksella, ellei haittavaikutuksen epäillä vahvasti liittyvän Lazcluze-valmisteseen. • Harkitse sekä Lazcluze- että amivantamabihoidon lopettamista pysyvästi, jos paranemista ei tapahdu neljässä viikossa.
-------------------------------	------------	--

* Katso amivantamabin suositeltua annostusta koskevat tiedot amivantamabin valmisteyhteenvedon kohdasta 4.2.

Erityiset potilasryhmät

Läikkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohdat 4.8, 5.1 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Tiedot vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista ovat suppeat. Latsertinibin farmakokinetiikkaa ei tunneta potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on loppuvaiheen munuaissairaus (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Latsertinibin farmakokinetiikkaa ei tunneta potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää latsertinibia pediatriksille potilaille ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon.

Antotapa

Lazcluze otetaan suun kautta. Tabletit niellään kokonaisina aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan. Tabletteja ei pidä murskata, halkaista eikä pureskella.

Jos milloin tahansa Lazcluze-valmisteen ottamisen jälkeen ilmenee oksentelua, seuraava annos pitää ottaa seuraavana päivänä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti

Latsertinibia ja amivantamabia saaneilla potilailla on raportoitu interstitiaalista keuhkosairautta (ILD) tai interstitiaalisen keuhkosairauden kaltaisia haittavaikutuksia (kuten pneumoniittia), mukaan lukien kuolemaan johtaneita tapahtumia (ks. kohta 4.8). Potilaat, joilla oli anamneesissa interstitiaalinen keuhkosairaus, lääkkeen aiheuttama interstitiaalinen keuhkosairaus, steroidihoitoa vaatinut sädepneumoniitti tai näyttöä kliinisesti aktiivisesta interstitiaalisesta keuhkosairaudesta, suljettiin pois kliinisestä pivotaalitutkimuksesta.

Potilasta on seurattava interstitiaaliseen keuhkosairauteen / pneumoniittiin viittaavien oireiden (esim. hengenahdistuksen, yskän, kuumeen) varalta. Jos oireita kehittyä, Lazcluze-hoito on keskeytettävä näiden oireiden tutkimisen ajaksi. Epäilty interstitiaalinen keuhkosairaus tai interstitiaalisen keuhkosairauden kaltaiset haittavaikutukset on arvioitava, ja asianmukainen hoito on aloitettava tarpeen mukaan. Potilaan Lazcluze-hoito pitää lopettaa pysyvästi, jos interstitiaalinen keuhkosairaus tai interstitiaalisen keuhkosairauden kaltaiset haittavaikutukset varmistuvat (ks. kohta 4.2).

Laskimotromboemboliset tapahtumat (VTE)

Potilailla, jotka saivat Lazcluze-valmistetta yhdistelmänä amivantamabin kanssa, raportoitiin laskimotromboembolisia tapahtumia (myös kuolemaan johtaneita), joita olivat mm. syvä laskimotukos ja keuhkoembolia (ks. kohta 4.8). Kliinisten hoitosuosittelujen mukaisesti potilaille pitää antaa estolääkityksenä joko suun kautta otettavaa suoraa antikoagulanttia tai pienimolekyylisiä hepariinia. K-vitamiiniantagonistien käyttöä ei suositella.

Laskimotromboembolisten tapahtumien oireita ja löydöksiä on seurattava. Potilaille, joilla ilmenee laskimotromboembolisia tapahtumia, on annettava hyytymisenestohoitoa kliinisen tarpeen mukaan. Jos laskimotromboembolisiin tapahtumiin liittyy kliinistä epävakautta, hoito pitää keskeyttää, kunnes potilaan tila on kliinisesti vakaa. Sen jälkeen kummankin lääkevalmisteen käyttöä voidaan jatkaa aiemmalla annoksella.

Jos laskimotromboembolisia tapahtumia ilmenee uudelleen asianmukaisesta hyytymisenestohoidosta huolimatta, amivantamabihoito on lopetettava. Lazcluze-hoitoa voidaan jatkaa aiemmalla annoksella (ks. kohta 4.2).

Iho- ja kynsireaktiot

Latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla esiintyi ihottumaa (mukaan lukien aknetyypistä ihottumaa), kutinaa ja ihon kuivumista (ks. kohta 4.8). Potilaita on neuvottava rajoittamaan altistumista auringolle Lazcluze-yhdistelmähoiton aikana ja 2 kuukauden ajan sen jälkeen. On suositeltavaa käyttää suojavaatetusta ja laajakirjoista UVA/UVB-aurinkovoidetta. Ihottuman ehkäisemiseksi suositellaan estohoitoa. Se käsittää hoidon alussa estohoidon jollakin suun kautta otettavalla antibiootilla (esim. 100 mg doksisykliiniä tai minosykliiniä kaksi kertaa vuorokaudessa) päivästä 1 alkaen 12 ensimmäisen hoitoviikon ajan sekä päänahan paikallishoidon antibioottivoiteella (esim. 1 % klindamysiini) suun kautta otettavan antibiootihoidon päättymisen jälkeen seuraavien 9 kuukauden ajan. Kasvot ja koko kehoon (päänahkaa lukuun ottamatta) suositellaan ei-komedogeenista kosteusvoidetta (mieluiten keramidipohjainen tai muu ihoa pitkäkestoisesti kosteuttava koostumus, joka ei sisällä kuivattavia ainesosia), ja käsien ja jalkaterien pesemiseen suositellaan klooriheksidiiniliuosta päivästä 1 alkaen. Näitä toimia suositellaan jatkamaan koko hoidon ajan.

Hoidon alussa on suositeltavaa olla valmiina lääkemääräykset muita paikallisesti käytettäviä ja/tai suun kautta otettavia antibiootteja sekä paikallisesti käytettäviä kortikosteroideja varten, jotta estohoidosta huolimatta mahdollisesti kehittyvä ihottuma voidaan hoitaa viiveettä. Jos ilmenee iho- tai kynsireaktioita, on annettava tukihoitoa, paikallisesti käytettäviä kortikosteroideja ja paikallisesti käytettäviä ja/tai suun kautta otettavia antibiootteja. Asteen 3 tai huonosti siedettyjen asteen 2

tapahtumien yhteydessä on annettava lisäksi systeemisiiä antibiootteja ja suun kautta otettavia steroideja sekä harkittava dermatologin konsultointia. Lazcluze-valmisteen annosta on pienennettävä, hoito on keskeytettävä tai lopetettava pysyvästi vaikeusasteen perusteella (ks. kohta 4.2).

Silmiin liittyvät häiriöt

Silmiin liittyviä häiriöitä, mukaan lukien sarveiskalvotulehdusta, esiintyi latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Potilaat, joilla on pahenevia silmäoireita, on ohjattava viipymättä silmälääkärin vastaanotolle, ja piilolinssien käyttö on lopetettava, kunnes oireet on arvioitu.

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Voimakkaat CYP3A4:n indusorit voivat pienentää latsertinibipitoisuutta plasmassa. Latsertinibi voi suurentaa CYP3A4:n ja BCRP:n substraattien pitoisuuksia plasmassa.

Lääkeaineet, jotka voivat muuttaa latsertinibipitoisuutta plasmassa

CYP3A4:n indusorit

Useiden rifampisiiniannosten (rifampisiini on voimakas CYP3A4:n indusori) antaminen samanaikaisesti latsertinibin kanssa pienensi latsertinibin $C_{\max}$ -arvoa 72 % ja AUC-arvoa 83 % terveillä tutkittavilla. Lazcluze-valmisteen ja voimakkaiden CYP3A4:n indusorien (esim. karbamatsepiini, fenytoiini, rifampisiini, mäkikuisma) samanaikaista antoa on vältettävä. Lazcluze-valmisteen ja kohtalaisten CYP3A4:n indusorien samanaikainen käyttö voi myös pienentää latsertinibin pitoisuutta plasmassa, joten kohtalaisten CYP3A4:n indusorien (esim. bosentaani, efavirentsi, modafiiniili) käytössä on noudatettava varovaisuutta.

CYP3A4:n estäjät

Useiden itrakonatsoliannosten (itrakonatsoli on voimakas CYP3A4:n estäjä) antaminen samanaikaisesti latsertinibin kanssa suurensi latsertinibin $C_{\max}$ -arvoa 1,19-kertaisesti ja AUC-arvoa 1,46-kertaisesti terveillä tutkittavilla. Aloitusannosta ei tarvitse muuttaa, kun Lazcluze-valmistetta käytetään samanaikaisesti CYP3A4:n estäjien kanssa.

Mahahappoja vähentävät lääkeaineet

Latsertinibin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja, kun sitä annettiin samanaikaisesti mahahappoja vähentävien lääkeaineiden (protonipumpun estäjien ja H₂-reseptorin salpaajien) kanssa. Annosta ei tarvitse muuttaa, kun Lazcluze-valmistetta käytetään yhdessä mahahappoja vähentävien lääkeaineiden kanssa.

Lääkeaineet, joiden pitoisuus plasmassa voi muuttua Lazcluze-valmisteen vaikutuksesta

CYP3A4:n substraatit

Useiden 160 mg:n Lazcluze-annosten antaminen kerran vuorokaudessa samanaikaisesti midatsolaamin (CYP3A4:n substraatti) kanssa suurensi midatsolaamin $C_{\max}$ -arvoa 1,39-kertaisesti ja AUC-arvoa 1,47-kertaisesti. Lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeutinen indeksi ja jotka ovat CYP3A4:n substraatteja (esim. siklosporiini, everolimuusi, pimotsidi, kinidiini, sirolimuusi, takrolimuusi), on käytettävä varoen, koska latsertinibi voi suurentaa näiden lääkevalmisteiden pitoisuutta plasmassa.

BCRP:n substraatit

Useiden 160 mg:n Lazcluze-annosten antaminen kerran vuorokaudessa samanaikaisesti rosuvastatiinin (BCRP:n substraatti) kanssa suurensi rosuvastatiinin $C_{\max}$ -arvoa 2,24-kertaisesti ja AUC-arvoa 2,02-kertaisesti. Lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeuttinen indeksi ja jotka ovat BCRP:n substraatteja (esim. sunitinibi), on käytettävä varoen, koska latseritinibi voi suurentaa näiden lääkevalmisteiden pitoisuutta plasmassa.

CYP1A2:n substraatit

CYP1A2:n induktiota ei voida sulkea pois. Sen vuoksi varovaisuutta suositellaan käytettäessä samanaikaisesti CYP1A2:n substraatteja (esim. titaaniidiiniä).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / Ehkäisy miehille ja naisille

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on kehotettava käyttämään tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 3 viikon ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Miespotilaita, joiden naispuolinen kumppani voi tulla raskaaksi, on kehotettava käyttämään tehokasta ehkäisyä (esim. kondomia) ja olemaan luovuttamatta tai ottamatta talteen siemennestettä hoidon aikana ja 3 viikon ajan viimeisen latseritinibiannoksen jälkeen.

Raskaus

Latseritinibin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (alkion tai sikiön eloonjäämisen vähenemistä ja sikiön alentunutta painoa) (ks. kohta 5.3). Latseritinibin vaikutusmekanismin ja koe-eläimistä saatujen tietojen perusteella latseritinibi saattaa raskauden aikana käytettynä vahingoittaa sikiötä. Latseritinibia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei hoidosta naiselle koituvan hyödyn katsota olevan suurempi kuin sikiölle mahdollisesti aiheutuvat riskit. Jos potilas tulee raskaaksi tämän lääkevalmisteen käytön aikana, potilaalle on kerrottava sikiölle mahdollisesti aiheutuvista riskeistä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö latseritinibi tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon tai vaikuttavatko ne maidontuotantoon. Koska imetettävään lapseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois, naispotilaita on kehotettava olemaan imettämättä hoidon aikana ja 3 viikon ajan viimeisen latseritinibiannoksen jälkeen.

Hedelmällisyys

Lazcluze-valmisteen vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Eläimillä tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että latseritinibi vaikuttaa sukupuolielimiin naarailla (vähentämällä kiima-aikoja ja keltarauhasten määrää) ja uroksilla (aiheuttamalla kivesten degeneratiivisia muutoksia) ja että se voi heikentää naaraiden ja urosten hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lazcluze-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos potilaalla ilmenee hoitoon liittyviä oireita (kuten uupumusta), jotka vaikuttavat hänen keskittymis- ja reaktiokykyynsä, on suositeltavaa, ettei hän aja autoa tai käytä koneita, ennen kuin vaikutus loppuu.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimpiä haittavaikutuksia kaikki vaikeusasteet mukaan lukien olivat ihottuma (89 %), kynsitosisuus (71 %), infuusioon liittyvä reaktio (amivantamabi) (63 %), hypoalbuminemia (amivantamabi) (48 %), maksatoksisuus (47 %), turvotus (amivantamabi) (47 %), suutulehdus (43 %), laskimotromboembolia (37 %), parestesia (34 %), uupumus (32 %), ummetus (29 %), ripuli (29 %), ihon kuivuminen (26 %), ruokahalun heikentyminen (24 %), kutina (24 %), hypokalsemia (21 %), muut silmiin liittyvät häiriöt (21 %) ja pahoinvointi (21 %).

Yleisimpiä vakavia haittavaikutuksia olivat laskimotromboembolia (11 %), keuhkokuume (4,0 %), ihottuma (3,1 %), interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti (2,9 %), COVID-19-tauti (2,4 %), maksatoksisuus (2,4 %), pleuraeffuusio (2,1 %), infuusioon liittyvä reaktio (amivantamabi) (2,1 %), hengitysvajaus (1,4 %), uupumus (1,2 %), turvotus (amivantamabi) (1,2 %), hypoalbuminemia (amivantamabi) (1,2 %) ja hyponatremia (1,2 %).

Yleisimpiä kumman tahansa hoidon lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia Lazcluze-valmisteen ja amivantamabin yhdistelmää saaneilla potilailla olivat ihottuma (6 %), infuusioon liittyvä reaktio (amivantamabi) (4,5 %), kynsitosisuus (3,6 %), interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti (2,9 %), laskimotromboembolia (2,9 %), keuhkokuume (1,9 %) ja turvotus (amivantamabi) (1,7 %).

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 3 esitetään yhteenveto latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla esiintyneistä haittavaikutuksista.

Tiedot kuvaavat 421 potilaan altistusta latsertinibille MARIPOSA-tutkimuksessa, jossa potilaat saivat latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa. Latsertinibialtistuksen mediaani oli 18,5 kuukautta (vaihteluväli: 0,2–31,4 kuukautta).

Kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä esiintyvyyssuokittain seuraavan esitystavan mukaan: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyssuokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 3: Haittavaikutukset latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla

Elinjärjestelmäluokka Haittavaikutus	Esiintyvyyss- luokka	Mikä tahansa aste (%)	3.–4. aste (%)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			
Hypoalbuminemia ^{a, b}	Hyvin yleinen	48	5
Ruokahalun heikentyminen		24	1,0
Hypokalsemia		21	2,1
Hypokalemia		14	3,1
Hypomagnesemia	Yleinen	5	0
Hermosto			
Parestesia ^a	Hyvin yleinen	34	1,7
Huimaus ^a		13	0
Silmät			
Muut silmiin liittyvät häiriöt ^a	Hyvin yleinen	21	0,5
Näön heikkeneminen ^a	Yleinen	4,5	0
Sarveiskalvotulehdus		2,6	0,5
Silmäripsien kasvu ^a		1,9	0

Verisuonisto			
Laskimotromboembolia ^a	Hyvin yleinen	37	11
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			
Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti ^a	Yleinen	3,1	1,2
Ruoansulatuselimistö			
Suutulehdus ^a	Hyvin yleinen	43	2,4
Ripuli		29	2,1
Ummetus		29	0
Pahoinvointi		21	1,2
Oksentelu		12	0,5
Vatsakipu ^a		11	0
Peräpukamat	Yleinen	10	0,2
Maksa ja sappi			
Maksatoksisuus ^a	Hyvin yleinen	47	9
Iho ja ihonalainen kudos			
Ihottuma ^a	Hyvin yleinen	89	27
Kynsitoksisuus ^a		71	11
Ihon kuivuminen ^a		26	1,0
Kutina		24	0,5
Käsi-jalkaoireyhtymä	Yleinen	6	0,2
Nokkosihottuma		1,2	0
Luusto, lihakset ja sidekudos			
Lihaskrampit	Hyvin yleinen	17	0,5
Lihassärky		13	0,7
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			
Turvotus ^{a, b}	Hyvin yleinen	47	2,9
Uupumus ^a		32	3,8
Kuume		12	0
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot			
Infuusioon liittyvä reaktio ^b	Hyvin yleinen	63	6

^a yhdistelmätermejä

^b koskee vain amivantamabia

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Laskimotromboembolia

Laskimotromboembolisia tapahtumia, mukaan lukien syvä laskimotukos (14,5 %) ja keuhkoembolia (17,3 %), raportoitiin 37 %:lla latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista. Useimmat tapauksista olivat asteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 3–4 tapahtumia ilmeni 11 %:lla potilaista, ja 0,5 % latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista kuoli. Tietoja estolääkityksenä käytettävistä antikoagulanteista ja laskimotromboembolisten tapahtumien hoidosta, ks. kohdat 4.2 ja 4.4.

Latserinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla laskimotromboembolisen tapahtuman ensimmäiseen ilmenemiseen kuluneen ajan mediaani oli 84 vuorokautta. Laskimotromboemboliset tapahtumat johtivat kumman tahansa hoidon lopettamiseen 2,9 %:lla potilaista.

Interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD) / pneumoniitti

Interstitiaalista keuhkosairautta tai interstitiaalisen keuhkosairauden kaltaisia haittavaikutuksia (kuten pneumoniittia) on raportoitu käytettäessä latsertinibia yhdessä amivantamabin kanssa sekä muiden EGFR:n estäjien kanssa. Interstitiaalista keuhkosairautta tai pneumoniittia raportoitiin 3,1 %:lla latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista, ja 0,2 % tapauksista johti kuolemaan. Potilaat, joilla oli anamneesissa interstitiaalinen keuhkosairaus, lääkkeen aiheuttama

interstitiaalinen keuhkosairaus, steroidihoitoa vaatinut sädepneumoniitti tai näyttöä kliinisesti aktiivisesta interstitiaalisesta keuhkosairaudesta, suljettiin pois kliinisestä tutkimuksesta (ks. kohta 4.4).

Iho- ja kynsireaktiot

On ilmennyt ihottumaa (mukaan aknetyyppinen ihottuma), kutinaa ja ihon kuivumista. Ihottumaa ilmeni 89 %:lla latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista. Useimmat tapauksista olivat asteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 3 tapahtumia ilmeni 27 %:lla potilaista. Ihottumaa, joka johti kumman tahansa hoidon lopettamiseen, ilmeni 6 %:lla potilaista. Yleensä ihottuma kehittyi neljän ensimmäisen hoitoviikon aikana, ja ihottuman ilmenemiseen kuluneen ajan mediaani oli 14 vuorokautta. Latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla ilmeni kynsitoksisuutta. Useimmat tapauksista olivat asteen 1 tai 2 tapahtumia. Asteen 3 kynsitoksisuutta ilmeni 11 %:lla potilaista (ks. kohta 4.4).

Potilailla, jotka saivat hoitona Lazcluze-valmisteen ja amivantamabin yhdistelmää, tehtiin vaiheen 2 tutkimus estohoidon käytön arvioimiseksi. Estohoito käsitti suun kautta otettavan antibiootin, päänahkaan paikallisesti käytettävän antibiootin, kosteusvoiteen kasvoihin ja koko kehoon (päänahkaa lukuun ottamatta) ja antiseptisen aineen käsiin ja jalkateriin (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Asteen ≥ 2 dermatologisten haittavaikutusten ilmaantuvuuden osoitettiin vähentyneen ensimmäisten 12 hoitoviikon aikana verrattuna tavanomaiseen kliinisessä hoitokäytännössä käytettävään dermatologiseen hoitoon (38,6 % vs. 76,5 %, $p < 0,0001$). Lisäksi päänahkaan liittyvät asteen ≥ 2 haittavaikutukset vähenivät ensimmäisten 12 hoitoviikon aikana (8,6 % vs. 29,4 %), ja myös annosta pienennettiin (7,1 % vs. 19,1 %), hoito keskeytettiin (15,7 % vs. 33,8 %) ja hoito lopetettiin (1,4 % vs. 4,4 %) dermatologisten haittavaikutusten vuoksi harvemmin.

Silmiin liittyvät häiriöt

Silmiin liittyviä häiriöitä, mukaan lukien sarveiskalvotulehdus (2,6 %), ilmeni latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneilla potilailla. Muita raportoituja haittavaikutuksia olivat silmäripsien kasvu, näön heikkeneminen ja muut silmiin liittyvät häiriöt. Useimmat tapauksista olivat asteen 1–2 tapahtumia (ks. kohta 4.4).

Maksatoksisuus

Maksatoksisuuteen liittyviä reaktioita ilmeni 47 %:lla latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista. Useimmat tapauksista olivat asteen 1–2 tapahtumia, ja asteen 3–4 maksatoksisuutta ilmeni 9 %:lla potilaista. Useimmat tapaukset liittyivät kohonneisiin seerumin transaminaasipitoisuuksiin (36 %:lla alaniiniaminotransferaasipitoisuus suureni ja 29 %:lla aspartaattiaminotransferaasipitoisuus suureni). Valtaosa potilaista, joilla oli kohonneita transaminaasipitoisuuksia, pystyi jatkamaan tutkimushoitoa ilman muutoksia tutkimushoitoon, mutta pieni joukko hoidettiin keskeyttämällä hoito tai pienentämällä annosta. Latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmällä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ei todettu maksan vajaatoimintaa eikä kuolemaan johtanutta maksatoksisuutta.

Latsertinibimonoterapiassa on todettu yksittäisinä tapauksina raportoituja suurentuneita alkalisen fosfataasin pitoisuuksia ja pitkään koholla olleita bilirubiinipitoisuuksia.

Parestesia

Parestesiaa ilmeni 34 %:lla latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista. Useimmat tapauksista olivat asteen 1–2 tapahtumia, ja asteen 3 parestesiaa ilmeni 1,7 %:lla potilaista. Valtaosalla potilaista parestesia hävisi, kun hoito keskeytettiin tai annosta pienennettiin.

Suutulehdus

Suutulehdusta ilmeni 43 %:lla latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista. Useimmat tapauksista olivat asteen 1–2 tapahtumia, ja asteen 3 suutulehdusta ilmeni 2,4 %:lla potilaista.

Ripuli

Ripulia ilmeni 29 %:lla latsertinibin ja amivantamabin yhdistelmähoitoa saaneista potilaista. Useimmat tapauksista olivat asteen 1–2 tapahtumia, ja asteen 3 ripulia ilmeni 2,1 %:lla potilaista.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Latsertinibin käytöstä 75-vuotiaille ja sitä vanhemmille potilaille on vain vähän kliinistä tietoa (ks. kohta 5.1). Asteen 3 tai sitä vaikeampiasteisia haittatapahtumia raportoitiin enemmän iäkkäämmillä potilailla (≥ 65 -vuotiailla) kuin < 65 -vuotiailla potilailla (81 % vs. 70 %). Lääkityksen keskeyttäminen ja annoksen pienentäminen olivat yhtä yleisiä, mutta kumman tahansa hoidon lopettamiseen johtaneet haittatapahtumat olivat ≥ 65 -vuotiailla yleisempiä kuin < 65 -vuotiailla potilailla (47 % vs. 25 %).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lazcluze-valmisteen yliannostukseen ei ole tunnettua spesifistä vastalääkettä. Yliannostuksen ilmetessä lopeta Lazcluze-hoito ja aloita yleiset tukitoimet. Potilaita pitää seurata tarkoin mahdollisten haittavaikutusten oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antineoplastiset lääkkeaineet, proteiinikinaasin estäjät, ATC-koodi: L01EB09.

Vaikutusmekanismi

Latsertinibi on irreversiibeli epidermaalisen kasvutekijäreseptorin tyrosiinikinaasin estäjä. Se estää selektiivisesti sekä primaarisia aktivoivia EGFR-geenin mutaatioita (eksonin 19 deleetioita ja eksonin 21 L858R-substituutiomutaatioita) että resistenssin aiheuttavaa EGFR-geenin T790M-mutaatiota, mutta aktiivisuus villityypin EGFR-geenejä vastaan on vähäisempää.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Turvallisuutta koskevat altistus-vasteanalyysit osoittivat, että parestesian ja suutulehduksen esiintyvyys vaikuttaa lisääntyvän latsertinibialtistuksen kasvaessa.

Sydämen elektrofysiologia

Latsertinin QTc-aikaa pidentävää vaikutusta arvioitiin altistus-vasteanalyysillä käyttämällä kliinisiä tietoja vaiheen I/II tutkimuksesta, jossa 243 ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavaa potilasta sai 20, 40, 80, 120, 160, 240 tai 320 mg latsertinibia kerran vuorokaudessa. Altistus-vasteanalyysissä ei ilmennyt kliinisesti merkittävää yhteyttä plasman latsertinibipitoisuuden ja QTc-ajan muutoksen välillä.

Kliininen teho ja turvallisuus

MARIPOSA on satunnaistettu, avoin, aktiivikontrolloitu, vaiheen 3 monikeskustutkimus, jossa arvioidaan Lazcluze-valmisteeseen ja amivantamabin yhdistelmähoidon tehoa ja turvallisuutta verrattuna osimertinibimonoterapiaan, kun niitä käytetään ensilinjan hoitona potilaille, joilla on EGFR-mutaatiopositiivinen, paikallisesti edennyt tai metastasoitunut ei-pienisoluinen keuhkosyöpä, joka ei ole hoidettavissa kuratiivisella hoidolla. Edellytyksenä oli, että potilasnäytteistä oli paikallisessa testauksessa tunnistettu jompikumpi kahdesta yleisestä EGFR-mutaatiosta (eksonin 19 deleetio tai eksonin 21 L858R-substituutiomutaatio). Kaikkien potilaiden kasvainkudosnäytteet (94 %) ja/tai plasmanäytteet (6 %) testattiin paikallisesti EGFR-geenin mutaatiostatuksen (eksonin 19 deleetio ja/tai eksonin 21 L858R-substituutiomutaatio) määrittämiseksi käyttämällä polymeraasiketjureaktiota (PCR, polymerase chain reaction) 65 %:lla ja uuden sukupolven sekvensointia (NGS, next generation sequencing) 35 %:lla potilaista.

Yhteensä 1 074 potilasta satunnaistettiin (2:2:1) saamaan Lazcluze-valmisteeseen ja amivantamabin yhdistelmähoidoa, osimertinibimonoterapiaa tai Lazcluze-monoterapiaa, kunnes sairaus etenee tai ilmenee toksisuutta, joka ei ole hyväksyttävissä. Lazcluze-valmistetta annettiin 240 mg suun kautta kerran vuorokaudessa. Amivantamabia annettiin laskimoon 1050 mg (alle 80 kg painaville potilaille) tai 1400 mg (vähintään 80 kg painaville potilaille) kerran viikossa 4 viikon ajan ja sen jälkeen joka toinen viikko viikosta 5 alkaen. Osimertinibia annettiin 80 mg suun kautta kerran vuorokaudessa. Satunnaistaminen ositettiin EGFR-mutaatiotyypin (eksonin 19 deleetio tai eksonin 21 L858R-substituutiomutaatio), etnisen taustan (aasialainen tai muu kuin aasialainen) ja aiempien aivometastaasien (kyllä tai ei) mukaan.

Lähtötilanteen demografiset tiedot ja sairauden ominaisuudet olivat samankaltaiset eri hoitohaaroissa. Iän mediaani oli 63 vuotta (vaihteluväli: 25–88 vuotta), 45 % potilaista oli ≥ 65 -vuotiaita ja 11 % ≥ 75 -vuotiaita, 62 % oli naisia ja 59 % oli aasialaisia ja 38 % valkoihoisia. Lähtötilanteen ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -toimintakykyluokka oli 0 (34 %) tai 1 (66 %), 69 % potilaista ei ollut koskaan tupakoinut, 41 %:lla oli aiemmin ollut aivometastaaseja ja 90 %:lla todettiin alkuperäisen diagnosoinnin yhteydessä levinneisyysasteen IV syöpä. EGFR-mutaatioista 60 % oli eksonin 19 deleetioita ja 40 % eksonin 21 L858R-substituutiomutaatioita.

Sokkoutettu riippumaton keskitetty arviointi (BICR) osoitti, että Lazcluze-valmisteeseen ja amivantamabin yhdistelmähoidolla saavutettiin tilastollisesti merkitsevä etenemättömyysajan (PFS) pidentyminen.

Kokonaiselinajan loppuanalyysissä todettiin kokonaiselinajan tilastollisesti merkitsevä piteneminen Lazcluze-valmisteeseen ja amivantamabin yhdistelmän käytössä osimertinibiin verrattuna (ks. taulukko 4 ja kuva 2).

Taulukossa 4, kuvassa 1 ja kuvassa 2 esitetään yhteenveto Lazcluze-valmisteeseen ja amivantamabin yhdistelmähoidon tehosta.

Taulukko 4: Tehoa koskevat tulokset MARIPOSA-tutkimuksesta

	Lazcluze + amivantamabi (N = 429)	Osimertinibi (N = 429)
Etenemättömyysaika (PFS)^a		
Tapahtumien lukumäärä	192 (45 %)	252 (59 %)

Mediaani, kk (95 %:n luottamusväli)	23,7 (19,1–27,7)	16,6 (14,8–18,5)
Riskitiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli); p-arvo	0,70 (0,58–0,85); p = 0,0002	
Kokonaiselinaika (OS)		
Tapahtumien lukumäärä	173 (40 %)	217 (51 %)
Mediaani, kk (95 %:n luottamusväli)	NE (42,9–NE)	36,7 (33,4–41,0)
Riskitiheyksien suhde (95 %:n luottamusväli); p-arvo	0,75 (0,61–0,92); p = 0,0048	
Objektiivinen hoitovaste (ORR) ^{a, b}		
ORR, % (95 %:n luottamusväli)	80 % (76–84 %)	77 % (72–81 %)
Vasteen kesto (DOR) ^{a, b}		
Mediaani, kk (95 %:n luottamusväli)	25,8 (20,3–33,9)	18,1 (14,8–20,1)

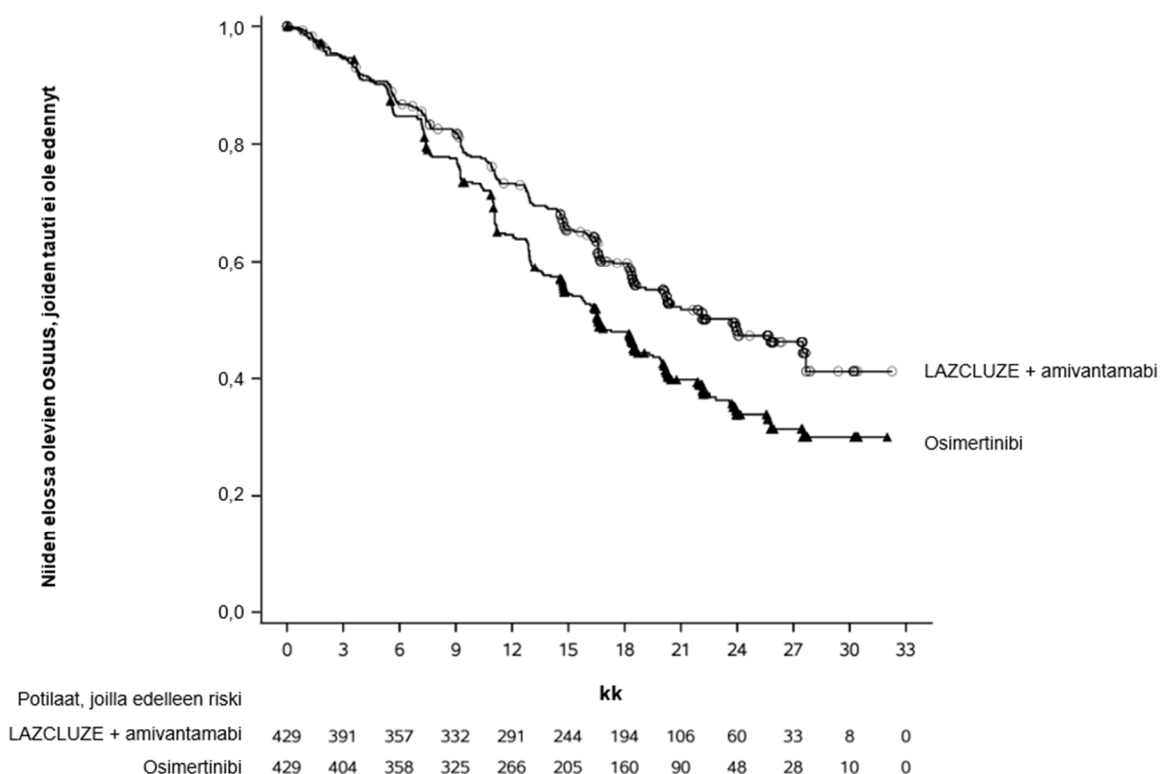
PFS = Progression-free survival; OS = Overall survival; ORR = Objective response rate; DOR = Duration of response; NE = ei arvioitavissa (not estimable).

Etenemättömyysaikaa koskevien tietojen tiedonkeruun päättymispäivä oli 11.8.2023 ja seurannan mediaani oli 22,0 kuukautta. Objektiivista hoitovastetta ja vasteen kestoa koskevien tietojen tiedonkeruun päättymispäivä oli 13.5.2024 ja seurannan mediaani oli 31,3 kuukautta. Kokonaiselinaikaa koskevien tietojen tiedonkeruun päättymispäivä oli 4.12.2024 ja seurannan mediaani oli 37,8 kuukautta.

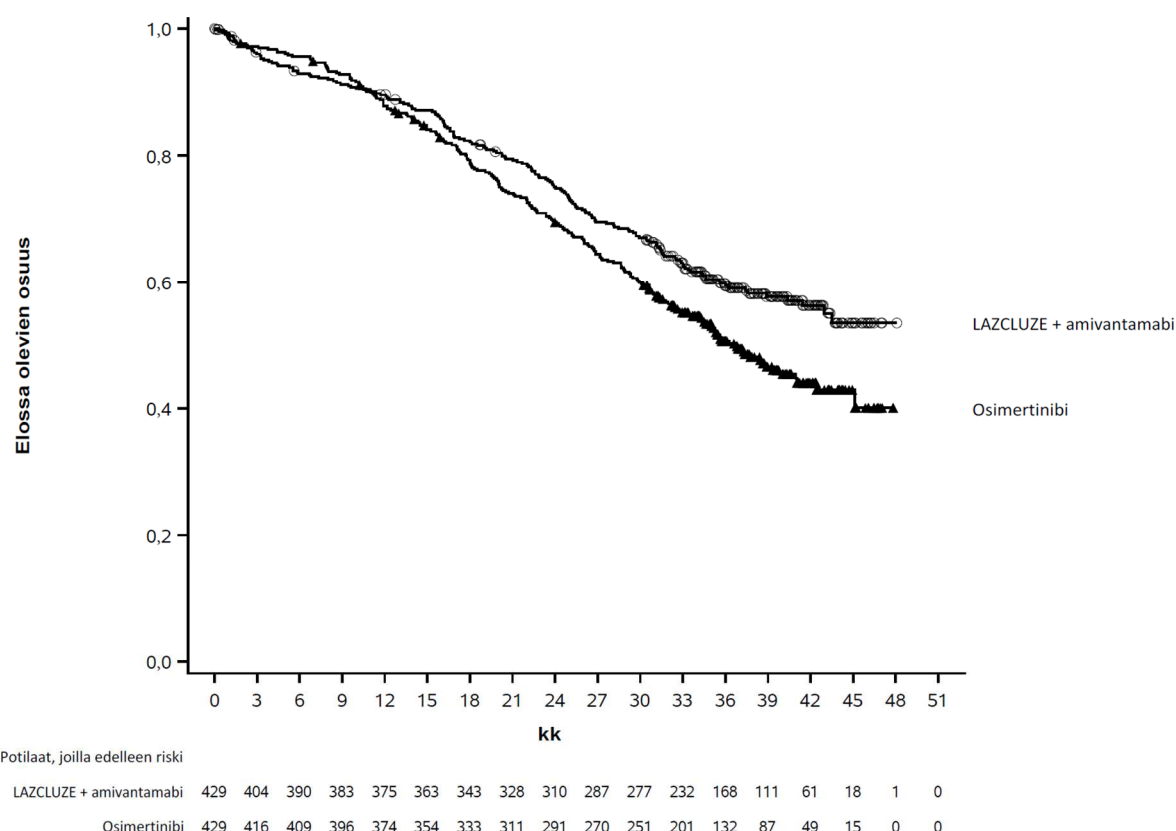
^a Sokkoutettu riippumaton keskitetty arvio (BICR) RECIST v1.1 -kriteerien mukaan.

^b Perustuu varmistettuihin vasteen saaneisiin.

Kuva 1: Kaplan–Meierin käyrä, joka kuvaa sokkoutetun riippumattoman keskitetyn arvion (BICR) mukaista etenemättömyysaikaa aiemmin hoitamattomilla ei-pienisoluista keuhkosityöpää sairastavilla potilailla



Kuva 2: Kaplan–Meierin käyrä, joka kuvaa aiemmin hoitamattomien ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavien potilaiden kokonaiselinaikaa



MARIPOSA-tutkimuksessa ennalta määriteltäviä päätetapahtumia olivat kallonsisäinen objektiivinen hoitovaste (ORR) ja vasteen kesto (DOR) riippumattoman keskitetyn arvion (BICR) mukaan. Alaryhmässä, jossa potilailla oli lähtötilanteessa kallonsisäisiä leesioita, Lazcluze-valmisteen ja amivantamabin yhdistelmähoidolla saavutettiin vastaava kallonsisäinen objektiivinen hoitovaste kuin verrokkivalmisteella. Tutkimussuunnitelman mukaisesti kaikille potilaille MARIPOSA-tutkimuksessa tehtiin useita aivojen magneettikuvauksia kallonsisäisen vasteen ja vasteen keston arvioimiseksi. Tulosten yhteenveto esitetään taulukossa 5.

Taulukko 5: Kallonsisäinen objektiivinen hoitovaste ja vasteen kesto sokkoutetun riippumattoman keskitetyn arvion (BICR) mukaan tutkittavilla, joilla oli lähtötilanteessa kallonsisäisiä leesioita

	Lazcluze + amivantamabi (N = 180)	Osimertinibi (N = 186)
Kallonsisäisen kasvaimen vasteen arviointi		
Kallonsisäinen objektiivinen hoitovaste (täydellinen vaste + osittainen vaste), % (95 %:n luottamusväli)	78 % (71–84 %)	77 % (71–83 %)
Täydellinen vaste	64 %	59 %
Kallonsisäisen vasteen kesto		
Mediaani, kk (95 %:n luottamusväli)	35,0 (20,4–NE)	25,1 (22,1–31,2)

NE = ei arvioitavissa.

Kallonsisäistä objektiivista hoitovastetta ja vasteen kestoja koskevien tietojen tiedonkeruun päättymispäivä oli 4.12.2024 ja seurannan mediaani oli 37,8 kuukautta.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Lazcluze-valmisteen käytöstä ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä.

5.2 Farmakokinetiikka

Kerta-annoksen ja toistuvien kerran vuorokaudessa annettavien annosten suun kautta annon jälkeen latsertinibin enimmäispitoisuus plasmassa ($C_{\max}$) ja plasman pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala (AUC) suurenvat suunnilleen suhteessa annokseen 20–320 mg:n annosalueella.

Kerran vuorokaudessa tapahtuvalla annostuksella vakaan tilan altistus plasmassa saavutettiin päivään 15 mennessä, ja annoksella 240 mg kerran vuorokaudessa vakaan tilaan kertymän havaittiin olevan noin kaksinkertainen.

Latsertinibialtistus plasmassa oli vastaava annettaessa latsertinibia yhdessä amivantamabin kanssa kuin käytettäessä sitä monoterapiana.

Imeytyminen

$C_{\max}$ -arvon saavuttamiseen kuluneen ajan mediaani oli kerta-annoksen jälkeen vastaava kuin vakaassa tilassa, ja se vaihteli kahdesta neljään tuntiin.

Kun latsertinibia annettiin 240 mg runsasrasvaisen aterian (noin 800 – 1 000 kcal, noin 50 % rasvaa) yhteydessä, latsertinibin $C_{\max}$ - ja AUC-arvot olivat verrattavissa paastoarvoihin, mikä viittaa siihen, että latsertinibi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Jakautuminen

Latsertinibi jakautui laajasti; sen keskimääräinen (CV %) näennäinen jakautumistilavuus oli 240 mg:n annoksella 4 264 l (43,2 %). Latsertinibin keskimääräinen (CV %) sitoutuminen plasman proteiineihin oli ihmisillä noin 99,2 % (0,13 %). Latsertinibin todettiin suun kautta annettuna sekä *in vitro* -inkubaation aikana sitoutuvan kovalenttisesti ihmisen veren ja plasman proteiineihin.

Metabolia

Latsertinibi metaboloituu pääasiassa glutathionikonjugaation välityksellä (joko entsymaattisesti glutathioni-S-transferaasin kautta tai ei-entsymaattisesti) sekä CYP3A4:n välityksellä. Yleisimpiä metaboliitteja ovat glutathionin kataboliitit, joita pidetään kliinisesti inaktiivisina. Plasman latsertinibialtistukseen vaikutti GSTM1-geenin välityksellä tapahtuva metabolia, joka johti pienempään altistukseen (ero oli vähemmän kuin kaksinkertainen) potilailla, joilla oli muu kuin GSTM1 tyhjä -genotyyppi. Annosta ei tarvitse muuttaa GSTM1-statusen perusteella.

Eliminaatio

240 mg:n annoksella latsertinibin keskimääräinen (CV %) näennäinen puhdistuma oli 44,5 l/h (29,5 %) ja terminaalinen puoliintumisaika 64,7 tuntia (32,8 %).

Erittyminen

Suun kautta annetun radioaktiivisesti merkityn latsertinibin kerta-annoksen jälkeen noin 86 % annoksesta erittyi ulosteeseen (< 5% muuttumattomana) ja 4 % virtsaan (< 0,5% muuttumattomana).

Anto samanaikaisesti OCT1:n ja UGT1A1:n substraattien kanssa

Useiden Lazcluze-annosten antaminen samanaikaisesti metformiinin (OCT1:n substraatti) kanssa ei suurentanut metmorfiinin $C_{\max}$ -arvoa eikä AUC-arvoa. Lazcluze ei estä OCT1:tä.

In vitro -tutkimusten perusteella Lazcluze saattaa estää UGT1A1:tä. Koska vaikutusta epäsuoran bilirubiinin pitoisuuteen ei kliinisessä tutkimuksessa ollut, kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia UGT1A1:n substraattien kanssa ei kuitenkaan ole odotettavissa.

Erityiset potilasryhmät

Läkkäät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella latsertinibin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä ikään perustuvia eroja.

Munuaisten vajaatoiminta

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä, keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta ja joiden laskennallinen glomerulusten suodatusnopeus (eGFR) on 15–89 ml/min. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR 15–29 ml/min) sairastavista potilaista on vähän tietoja ($n = 3$), mutta ei ole näyttöä siitä, että näiden potilaiden annosta olisi tarpeen muuttaa. Tietoja ei ole saatavissa potilaista, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (eGFR < 15 ml/min).

Maksan vajaatoiminta

Kliinisen farmakologian tutkimuksessa tehtyjen havaintojen perusteella keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child–Pughin luokka B) ei vaikuttanut kliinisesti merkittävästi latsertinibin kerta-annoksen farmakokinetiikkaan. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä (kokonaisbilirubiini $\leq$ viitealueen yläraja [ULN] ja ASAT $> ULN$ tai $ULN < kokonaisbilirubiini \leq 1,5 \times ULN$ ja mikä tahansa ASAT) tai keskivaikea ($1,5 \times ULN < kokonaisbilirubiini \leq 3 \times ULN$ ja mikä tahansa ASAT) maksan vajaatoiminta. Tietoja ei ole saatavissa potilaista, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (kokonaisbilirubiini $> 3 \times ULN$ ja mikä tahansa ASAT).

Pediatriset potilaat

Latsertinibin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu pediatriisilla potilailla.

Muut potilasryhmät

Latsertinibin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja sukupuolen, painon, etnisen taustan, lähtötilanteen laboratorioarvojen (kreatiniinipuhdistuma, albumiini, alaniiniaminotransferaasi, alkalinen fosfataasi, aspartaattiaminotransferaasi), ECOG-toimintakykyluokan, EGFR-mutaatiotyypin, alkuperäisen diagnoosin mukaisen syövän vaiheen, aiempien hoitojen, aivometastaasien ja tupakointihistorian perusteella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tärkeimmät löydökset rotilla ja koirilla tehdyissä toistuvan latsertinibialtistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskeneissa tutkimuksissa olivat lievä epiteelin atrofia aina degeneratiiviseen eroosioon asti, tulehdus ja nekroosi, jotka vaikuttivat silmiin (sarveiskalvon atrofia), ihoon (ohut ja karkea turkki, karvatupen rappeuma, alopesia, haavauma), maksaan (suurentuneet maksan entsyymipitoisuudet, Kupfferin solujen liikakasvu ja hepatosellulaarinen nekroosi), keuhkoihin (alveolaaristen makrofagien infiltraatio, keuhkotulehdus ja tyypin II alveolaaristen solujen hyperplasia), munuaisiin (tubulusdilataatio, papillaarinen nekroosi, suurentunut ureatyyppipitoisuus, kreatiniinipitoisuus [vain naarailla], epäorgaanisen fosforin pitoisuus ja kaliumpitoisuus), maha-suolikanavaan (ruokatorven epiteelin atrofia, pohjukaissuolen ja tyhjäsuolen suolinukan madaltuminen/yhteensulautuminen, nestemäinen uloste) ja sukupuolielimiin (kivesten siementiehyiden degeneraatio, hypospermia, kiimakierrojen ja keltarauhasten väheneminen, kohdun ja emättimen atrofia). Näitä löydöksiä

havaittiin eläimillä altistuksilla, jotka olivat 0,9–3,4-kertaisia suositellulla annoksella (240 mg) hoidettujen potilaiden arvioituun altistukseen nähden, ja ne hävisivät täysin tai osittain toipumisvaiheiden aikana. Sydän katsottiin kohde-elimeksi ainoastaan koiralla, ja siihen liittyviä tapahtumia ilmeni altistustasoilla, jotka olivat 7-kertaisia verrattuna ihmiselle suositellusta annoksesta oletettavasti saataviin altistustasoihin.

Karsinogeenisuus ja mutageenisuus

Latsertinibin genotoksisuudesta ei havaittu näyttöä bakteerimutageenisuustestissä *in vitro*, kromosomipoikkeavuusmäärittämisessä *in vitro* eikä mikrotumamäärittämisessä rotilla *in vivo*. Latsertinibin mahdollisen karsinogeenisuuden arvioimiseksi ei ole tehty pitkäkestoisia eläinkokeita.

Lisääntymistoksikologia

Eläimillä tehtyjen tutkimusten perusteella latsertinibi voi heikentää urosten ja naaraiden hedelmällisyyttä. Rottien ja koirien kiveksissä oli degeneratiivisia muutoksia, jotka johtivat koirilla 1 kuukauden ajan kliinisesti merkityksellisinä altistustasoina tapahtuneen latsertinibialtistuksen jälkeen siittiösolujen määrän vähenemiseen siementiehyissä. Vähintään kuukauden ajan kliinisesti merkityksellisinä altistustasoina latsertinibilta altistuneiden rottien munasarjoissa havaittiin keltarauhasten määrän vähenemistä. Uros- ja naarasrotilla tehdyssä hedelmällisyyttä ja varhaista alkiokehitystä koskeneessa tutkimuksessa latsertinibi sai aikaan kiimakiertojen määrän vähenemisen, kiinnittymisen jälkeisten alkionmenetysten määrän suurenemisen ja elävien poikasten määrän pienenemisen poikueissa annostasolla, joka oli vastaava tai pienempi kuin ihmisten kliininen altistus likimäärin käytettäessä suositeltua 240 mg:n annosta.

Rotilla ja kaniineilla tehdyissä alkion ja sikiön kehitystä koskeneissa tutkimuksissa havaittiin kehitystoksisuutta. Rotilla havaittiin sikiön painon laskua, joka liittyi emolle aiheutuvaan toksisuuteen, kun emon altistus oli noin neljä kertaa suurempi kuin ihmisten kliininen altistus 240 mg:n annoksella. Kaniineilla havaittiin sikiön kallon luiden yhteensulautumisen (poskikaaren ja yläleukaluun yhteensulautumisen) lisääntymistä, kun emon altistus oli selkeästi pienempi kuin ihmisten kliininen altistus 240 mg:n annoksella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Piidioksidi, hydrofobinen, kolloidinen
Kroskarmelloosinatrium (E468)
Selluloosa, mikrokiteinen (E460[i])
Mannitoli (E421)
Magnesiumstearaatti (E572)

Kalvopäällyste

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit

Makrogolipoly(vinyylialkoholi)oksaskopolymeeri (E1209)
Polyvinyylialkoholi (E1203)
Glyserolimonokaprylokapraatti, tyyppi I (E471)
Titaanidioksidi (E171)
Talkki (E553b)
Keltainen rautaoksidi (E172)

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

Makrogolipoly(vinyylialkoholi)oksaskopolymeeri (E1209)
Polyvinyylialkoholi (E1203)
Glyserolimonokaprylokapraatti, tyyppi I (E471)
Titaanidioksidi (E171)
Talkki (E553b)
Punainen rautaoksidi (E172)
Musta rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit

Läpipainopakkaus

Polyvinyylikloridista ja polyklooritrifluorieteenistä (PVC-PCTFE) valmistettu kalvo ja läpi painettava alumiinifolio.

- Yksi kotelo sisältää 56 kalvopäällysteistä tablettia (kaksi taskupakkausta, joissa on kummassakin 28 tablettia).

Purkki

Valkoinen, läpinäkymätön suurtiheyspolyeteenistä (HDPE) valmistettu purkki, jossa on polypropeeninen turvasuljin. Yksi purkki sisältää 60 tai 90 tablettia. Kussakin kotelossa on yksi purkki.

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

Läpipainopakkaus

Polyvinyylikloridista ja polyklooritrifluorieteenistä (PVC-PCTFE) valmistettu kalvo ja läpi painettava alumiinifolio.

- Yksi kotelo sisältää 14 kalvopäällysteistä tablettia (yksi taskupakkaus, jossa on 14 tablettia).
- Yksi kotelo sisältää 28 kalvopäällysteistä tablettia (kaksi taskupakkausta, joissa on kummassakin 14 tablettia).

Purkki

Valkoinen, läpinäkymätön suurtiheyspolyeteenistä (HDPE) valmistettu purkki, jossa on polypropeeninen turvasuljin. Yksi purkki sisältää 30 kalvopäällysteistä tablettia. Kussakin kotelossa on yksi purkki.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TASKUPAKKAUKSEN KOTELO 80 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 80 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

56 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Tabletit on nieltävä kokonaisina.
Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lazcluze 80 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULOMPI TASKUPAKKAUS 80 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 80 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

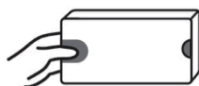
3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

28 kalvopäällysteistä tablettia

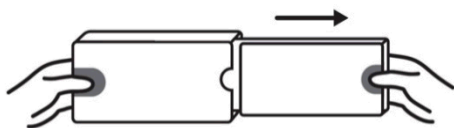
5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Tabletit on nieltävä kokonaisina.
Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

(1) Paina ja pidä painettuna



(2) Vedä ulos

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lazcluze 80 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SISEMPI TASKUPAKKAUS 80 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Janssen-Cilag International NV

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

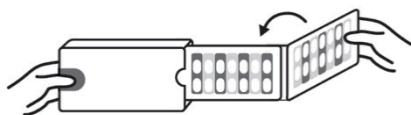
EXP

4. ERÄNUMERO

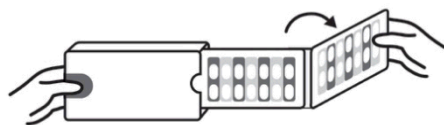
Lot

5. MUUTA

Taita kiinni



Käännä auki



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS 80 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Janssen-Cilag International NV

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TASKUPAKKAUKSEN KOTELO 240 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 240 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Tabletit on nieltävä kokonaisina.

Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/004 (14 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/24/1886/005 (28 kalvopäällysteistä tablettia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lazcluze 240 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULOMPI TASKUPAKKAUS 240 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 240 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

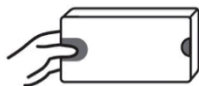
4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia

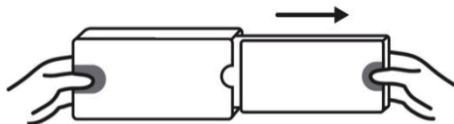
5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Tabletit on nieltävä kokonaisina.
Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

(1) Paina ja pidä painettuna



(2) Vedä ulos



6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/004 (14 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/24/1886/005 (28 kalvopäällysteistä tablettia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Lazcluze 240 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
SISEMPI TASKUPAKKAUS 240 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Janssen-Cilag International NV

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

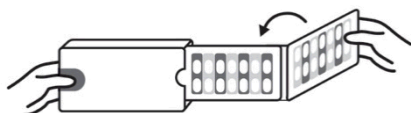
EXP

4. ERÄNUMERO

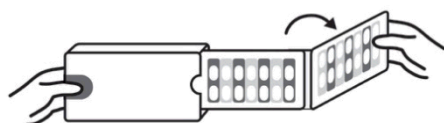
Lot

5. MUUTA

Taita kiinni



Käännä auki



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS 240 MG

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Janssen-Cilag International NV

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN KOTELO 80 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 80 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

60 kalvopäällysteistä tablettia

90 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.

Tabletit on nieltävä kokonaisina.

Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/002 (60 kalvopäällysteistä tablettia)
EU/1/24/1886/003 (90 kalvopäällysteistä tablettia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lazcluze 80 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI 80 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 80 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

60 tablettia

90 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Tabletit on nieltävä kokonaisina.
Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Janssen-Cilag International NV

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/002 (60 kalvopäällysteistä tablettia)

EU/1/24/1886/003 (90 kalvopäällysteistä tablettia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN KOTELO 240 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 240 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Tabletit on nieltävä kokonaisina.
Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

Käyttämätön lääkevalmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Lazcluze 240 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI 240 MG****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
latsertinibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 240 mg latsertinibia (mesylaattimonohydraattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Tabletit on nieltävä kokonaisina.
Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

Hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Janssen-Cilag International NV

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1886/006

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Lazcluze 80 mg kalvopäällysteiset tabletit Lazcluze 240 mg kalvopäällysteiset tabletit latseritinibi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lazcluze on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lazcluze-valmistetta
3. Miten Lazcluze-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lazcluze-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lazcluze on ja mihin sitä käytetään

Lazcluze on syöpälääke, jonka sisältämä vaikuttava aine on latseritinibi. Se kuuluu proteiinikinaasin estäjiksi kutsuttuihin lääkkeisiin.

Lazcluze-valmistetta käytetään amivantamabin kanssa. Amivantamabi on toinen syöpälääke, jota käytetään aikuisille ei-pienisoluisiksi keuhkosyöväksi kutsutun keuhkosyövän hoitoon. Lazcluze-valmistetta käytetään, kun syöpä on edennyt pitkälle (ei todennäköisesti ole parannettavissa) ja siinä on tapahtunut tietynlaisia muutoksia (eksonin 19 deleetio tai eksonin 21 substituutiomutaatio) niin kutsutussa *EGFR*-geenissä.

Amivantamabin pakkausseloste on saatavissa erikseen. Lue se ennen kuin aloitat hoidon.

EGFR-geeni tuottaa valkuaisainetta eli proteiinia, jonka nimi on epidermaalisen kasvutekijän reseptori eli EGFR. Se osallistuu solujen kasvuun ja elossaoloon. *EGFR*-geenin mutaatiot (muutokset) muuttavat tämän valkuaisaineen muotoa, mikä saattaa aiheuttaa syöpäsolujen kasvun ja leviämisen elimistössä. Lazcluze-valmisteen vaikuttava aine latseritinibi vaikuttaa estämällä viallista valkuaisainetta ja saattaa hidastaa keuhkosyövän etenemistä tai pysäyttää sen. Valmiste saattaa myös pienentää kasvaimen kokoa. Latseritinibin vaikutus kohdentuu *EGFR*-valkuaisaineiden mutaatioihin, joiden tiedetään aiheuttavan syöpää, mutta vaikutus normaaleihin *EGFR*-valkuaisaineisiin on vähäisempi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lazcluze-valmistetta

Älä ota Lazcluze-valmistetta

- jos olet allerginen latseritinibilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos olet epävarma, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen kuin käytät Lazcluze-valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Lazcluze-valmistetta

- jos sinulla on ollut tulehdus keuhkoissa (interstitiaaliseksi keuhkosairaudeksi tai pneumoniitiksi kutsuttu sairaus).

Kerro välittömästi lääkärille, jos sinulla on jotakin seuraavista (ks. lisätietoja kohdasta 4

Vakavat haittavaikutukset):

- Iho-ongelmat. Iho-ongelmien riskin pienentämiseksi ja vaikeusasteen vähentämiseksi käytä tämän lääkehoidon aikana suojavaatetusta ja laajakirjoista UVA-/UVB-säteilyltä suojaavaa aurinkovoidetta sekä kasvoille ja koko keholle (päänahkaa lukuun ottamatta) säännöllisesti kosteusvoidetta (mieluiten keramidipohjaista tai muuta ihoa pitkäkestoisesti kosteuttavaa koostumusta, joka ei sisällä kuivattavia ainesosia). Sinun on pysyttävä poissa auringosta ja toimittava näin 2 kuukauden ajan hoidon lopettamisen jälkeen. Lääkäri saattaa suositella antibioottilääkityksen aloittamista ja käsien ja jalkaterien pesemistä antiseptisellä aineella iho-ongelmien riskin ja vaikeusasteen vähentämiseksi sekä määrätä sinulle lääkityksen tai antaa sinulle lähetteen ihotautilääkärille (dermatologille), jos sinulle ilmaantuu ihoreaktioita hoidon aikana.
- Äkilliset hengitysvaikeudet, yskä tai kuume, jotka voivat viitata tulehdukseen keuhkoissa. Tila voi olla henkeä uhkaava, joten terveydenhuollon ammattilainen seuraa sinua mahdollisten oireiden varalta.
- Käytettäessä tätä lääkettä amivantamabi-nimisen toisen lääkkeen kanssa saattaa esiintyä henkeä uhkaavia haittavaikutuksia (verisuoniin muodostuvien veritulppien vuoksi). Lääkäri antaa sinulle lisälääkkeitä veritulppien ehkäisemiseksi hoidon aikana ja seuraa sinua mahdollisten oireiden varalta.
- Silmäongelmat. Jos sinulla on näköongelmia tai silmäkipua, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai sairaanhoitajaan. Jos käytät piilolinssyjä ja sinulla ilmenee uusia silmäoireita, lopeta piilolinssien käyttö ja kerro asiasta välittömästi lääkärille.

Lapset ja nuoret

Lazcluze-valmistetta ei ole tutkittu lapsilla tai nuorilla. Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Lazcluze

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, koska Lazcluze voi vaikuttaa joidenkin lääkkeiden vaikutustapaan ja jotkin muut lääkkeet voivat vaikuttaa Lazcluze-valmisteen vaikutustapaan.

Seuraavat lääkkeet voivat heikentää Lazcluze-valmisteen tehoa:

- **karbamatsepiini tai fenytoiini** (epilepsialääkkeitä, joita käytetään kouristuskohtausten tai kohtausten hoitoon)
- **rifampisiini** (käytetään tuberkuloosin hoitoon)
- **mäkikuisma** (rohdosvalmiste, jota käytetään lievän masennuksen ja ahdistuneisuuden hoitoon)
- **bosentaani** (käytetään keuhkoverenpainetaudin hoitoon)
- **efavirentsi** (käytetään HIV-1-infektion hoitoon ja ennaltaehkäisyyn)
- **modafiniili** (käytetään unihäiriöiden hoitoon).

Lazcluze voi vaikuttaa siihen, miten hyvin muut lääkkeet toimivat, ja/tai se voi suurentaa seuraavien lääkkeiden haittavaikutusriskiä:

- **titsanidiini** (käytetään rentouttamaan lihaksia)
- **siklosporiini tai sirolimuusi tai takrolimuusi** (käytetään heikentämään immuunijärjestelmän toimintaa)

- **everolimuusi** (käytetään hormonireseptoriposiitiivisen edenneen rintasyövän, haima-, maha-suolikanava- tai keuhkoperäisten neuroendokriinisten kasvainten ja munuaisen adenokarsinooman hoitoon)
- **pimotsidi** (käytetään Touretten oireyhtymää sairastaville potilaille)
- **kinidiini** (käytetään malarian hoitoon)
- **sunitinibi** (käytetään ruuansulatuskanavan stroomakasvaimen, munuaisen adenokarsinooman ja haiman neuroendokriinisten kasvainten hoitoon).

Tämä ei ole täydellinen luettelo lääkkeistä. Kerro terveydenhuollon ammattilaiselle kaikista käyttämistäsi lääkkeistä. Lääkäri keskustelee kanssasi sinulle parhaiten sopivasta hoidosta.

Raskaus

- Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro asiasta lääkärille ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.
- Tämä lääke voi aiheuttaa haittaa syntymättömälle lapselle. Jos tulet raskaaksi tämän hoidon aikana, kerro siitä välittömästi lääkärille. Sinä ja lääkäri päätätte, pitääkö sinun jatkaa Lazcluze-hoitoa.
- Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 3 viikon ajan hoidon jälkeen.
- Miespotilaiden, joiden kumppani voi tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä, kuten kondomia, eivätkä he saa luovuttaa siemennestettä Lazcluze-hoidon aikana tai 3 viikon aikana hoidon päättymisen jälkeen.

Imetys

Älä imetä Lazcluze-hoidon aikana äläkä 3 viikkoon hoidon loppumisen jälkeen, koska ei tiedetä, voiko vauvalle aiheutua riskiä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lazcluze-valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita. Jos tunnet olosi väsyneeksi käytettyäsi Lazcluze-valmistetta, älä aja ajoneuvoja tai käytä koneita.

Lazcluze sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Lazcluze-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon Lazcluze-valmistetta otetaan

- Suositeltu annos on 240 mg vuorokaudessa yhdessä amivantamabin kanssa.
- Jos sinulle ilmaantuu tiettyjä haittavaikutuksia, lääkäri voi pienentää annostasi 160 mg:aan tai 80 mg:aan vuorokaudessa.

Miten Lazcluze-valmistetta otetaan

- Lazcluze otetaan suun kautta.
- Niele tabletti kokonaisena. Tablettia ei saa murskata, halkaista tai pureskella.
- Voit ottaa tämän lääkkeen aterian kanssa tai tyhjään mahaan.
- Jos oksennat otettuaasi Lazcluze-valmistetta, älä ota ylimääräistä annosta. Odota, kunnes sinun on aika ottaa seuraava annos.

Jos otat enemmän Lazcluze-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat valmistetta enemmän kuin tavanomaisen annoksen, ota yhteyttä lääkäriin. Sinulla voi olla suurentunut riski saada haittavaikutuksia.

Jos unohdat ottaa Lazcluze-valmistetta

Jos unohdat ottaa annoksen, ota se heti muistaessasi. Kuitenkin jos hoito-ohjelman mukaisen seuraavan annoksen ajankohtaan on alle 12 tuntia, jätä unohtunut annos välistä. Ota seuraava tavanomainen annos suunniteltuna ajankohtana.

Jos lopetat Lazcluze-valmisteen oton

Älä lopeta tämän lääkkeen ottamista, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu seuraavia haittavaikutuksia käytettäessä Lazcluze-valmistetta yhdessä amivantamabin kanssa. Kerro välittömästi lääkärille, jos havaitset seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- iho-ongelmat – kuten ihottuma (mukaan lukien akne), ihon kuivuminen, kutina, kipu ja punoitus. Kerro lääkärille, jos iho-ongelmasi pahenevat.
- veritumat verisuonissa, erityisesti keuhkoissa tai sääressä. Oireita voivat olla terävä rintakipu, hengenahdistus, nopea hengitys, säärikipu ja käsivarsien tai säärien turvotus.

Yleiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- keuhkotulehduksen ja keuhkojen arpeutumisen oireet – kuten äkilliset hengitysvaikeudet, hengenahdistus, yskä tai kuume. Tämä voi johtaa pysyvään vaurioon. Jos sinulle kehittyy tämä haittavaikutus, lääkäri voi haluta lopettaa Lazcluze-hoitosi.
- sarveiskalvon (silmän etuosan) tulehduksen oireet – kuten silmien punoitus, silmäkipu, näköongelmat tai valoherkkyys
- silmiin liittyvät ongelmat – kuten näköongelmat tai silmäripsien kasvu.

Kerro välittömästi lääkärille, jos havaitset edellä mainittuja vakavia haittavaikutuksia.

Muut haittavaikutukset

Jos havaitset mitä tahansa muita haittavaikutuksia, keskustele lääkärin kanssa. Niitä voivat olla:

Hyvin yleiset (saattavat esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- kysiongelmat
- amivantamabi-infuusioon liittyvän reaktion oireet
- albumiini-nimisen valkuaisaineen pieni pitoisuus veressä
- maksatoksisuus
- nesteen kertymisestä elimistöön aiheutuva turvotus
- suun haavaumat
- hermovaurio, josta voi aiheutua kihelmöintiä, tunnottomuutta, kipua tai kiputunteiden häviämistä
- voimakas väsymyksen tunne
- ripuli
- ummetus
- ruokahalun heikentyminen
- kalsiumin pieni pitoisuus veressä
- pahoinvointi
- lihaskouristukset

- kaliumin pieni pitoisuus veressä
- huimauksen tunne
- lihassärky
- oksentelu
- kuume
- mahakipu.

Yleiset (saattavat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 10:stä):

- peräpukamat
- punoitus, turvotus, ihon kuoriutuminen tai aristus, pääasiassa käsissä tai jalkaterissä
- magnesiumin pieni pitoisuus veressä
- kutiseva ihottuma (nokkosihottuma).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V **luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän** kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lazcluze-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa (läpipainopakkauksen foliossa, sisemmässä taskupakkauksessa, ulommassa taskupakkauksessa, purkissa ja kotelossa) mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lazcluze sisältää

- Vaikuttava aine on latsertinibi (mesylaattimonohydraattina). Yksi 80 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 80 mg latsertinibia. Yksi 240 mg:n kalvopäällysteinen tabletti sisältää 240 mg latsertinibia.
- Muut aineet ovat:
Tabletin ydin: hydrofobinen, kolloidinen piidioksidi, kroskarmelloosinatrium (E468), mikrokiteinen selluloosa (E460 [i]), mannitoli (E421) ja magnesiumstearaatti (E572). Ks. kohta 2 ”Lazcluze sisältää natriumia”.
Kalvopäällyste: makrogolipoly(vinyylialkoholi)oksaskopolymeeri (E1209), polyvinyylialkoholi (E1203), glyserolimonokaprylokapraatti, tyyppi I (E471), titaanidioksidi (E171) ja talkki (E553b). Kukin 80 mg:n tabletti sisältää myös keltaista rautaoksidia (E172). Kukin 240 mg:n tabletti sisältää myös punaista rautaoksidia (E172) ja mustaa rautaoksidia (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lazcluze 80 mg -tabletit ovat keltaisia, 14 mm pitkiä, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu LZ ja vastakkaiselle puolelle 80. Lazcluze 80 mg -tabletit ovat saatavana koteloissa, joissa on 56 kalvopäällysteistä tablettia (kaksi kartonkista taskupakkausta, joissa on kummassakin 28 tablettia), tai purkeissa, joissa on 60 tai 90 tablettia.

Lazcluze 240 mg -tabletit ovat punertavanvioletteja, 20 mm pitkiä, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu LZ ja vastakkaiselle puolelle 240. Lazcluze 240 mg -tabletit ovat saatavana koteloissa, joissa on 14 kalvopäällysteistä tablettia (yksi kartonkinen taskupakkaus, jossa on 14 tablettia), koteloissa, joissa on 28 kalvopäällysteistä tablettia (kaksi kartonkista taskupakkausta, joissa on kummassakin 14 tablettia), tai purkeissa, joissa on 30 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.