

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 80 mg filmdoboz
Lazcluze 240 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lazcluze 80 mg filmdoboz

80 mg lazertinibet tartalmaz filmdobozként (mezilát-monohidrát formájában).

Lazcluze 240 mg filmdoboz

240 mg lazertinibet tartalmaz filmdobozként (mezilát-monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz.

Lazcluze 80 mg filmdoboz

Sárga, 14 mm-es, ovális doboz, egyik oldalán „LZ”, a másik oldalon „80” mélynyomással.

Lazcluze 240 mg filmdoboz

Bíborvörös, 20 mm-es, ovális doboz, egyik oldalán „LZ”, a másik oldalon „240” mélynyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lazcluze, amivantamabbal kombinálva, epidermalis növekedési faktor receptor (*epidermal growth factor receptor, EGFR*) exon 19 deléciókkal vagy exon 21 L858R szubsztitúciós mutációkkal rendelkező, előrehaladott nem kissejtes tüdőcarcinómában (*non-small cell lung cancer, NSCLC*) szenvedő, felnőtt betegek első vonalbeli kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Lazcluze-kezelést a daganattelenes gyógyszerek alkalmazásában jártas szakorvosnak kell elkezdenie.

A Lazcluze-kezelés elkezdése előtt a pozitív EGFR mutációs státuszt igazolni kell a daganatszövetben vagy a plazmamintákban egy validált vizsgálati módszerrel. Ha a plazmamintában nem mutatható ki mutáció, akkor a plazmateszt potenciálisan fals negatív eredménye miatt a daganatszövetet kell vizsgálni, amennyiben az elegendő mennyiségben és minőségben rendelkezésre áll.

Adagolás

A Lazcluze javasolt dózisa 240 mg naponta egyszer, amivantamabbal kombinálva.

Amikor ugyanazon a napon adják, javasolt, hogy a Lazcluze valamikor az amivantamab előtt kerüljön alkalmazásra. Kérjük, az amivantamab javasolt adagolási utasítását olvassa el az amivantamab alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

Az amivantamab egyidejű alkalmazásával járó vénás thromboemboliás (VTE) események

Az amivantamabbal kombinációban Lazcluze-t kapó betegeknél a kezelés megkezdésekor profilaktikusan antikoagulánsokat kell alkalmazni a VTE-események megelőzése érdekében. A klinikai irányelvekkel összhangban, a betegeknél profilaktikus adagolásban vagy egy direkt ható orális antikoaguláns (*direct acting oral anticoagulant*, DOAC) vagy egy kis molekulású heparint (*low molecular weight heparin*, LMWH) kell kapniuk. K-vitamin-antagonisták alkalmazása nem javasolt.

Bőr- és körömreakciók

A bőr- és körömreakciók kockázatának és súlyosságának csökkentésére orális és topikális antibiotikummal végzett profilaktikus kezelés javasolt azoknál a betegeknél, akik a Lazcluze-t amivantamabbal kombinációban alkalmazzák. Emellett javasolt nem komedogén bőrhidratáló (lehetőleg olyan ceramid alapú vagy egyéb formula, amely tartósan hidratálja a bőrt és nem tartalmaz bőrszárazságot okozó anyagokat) alkalmazása az arcon és az egész testfelületen (kivéve a hajas fejbőrt), valamint klórhexidin-oldat alkalmazása kéz- és lábmosásra. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a Lazcluze kombinált kezelés alatt, és azt követően még 2 hónapig korlátozzák a napfényexpozíciót. A bőr- és körömreakciók megelőzéséről a további információkat lásd a 4.4 pontban.

A kezelés időtartama

A kezelést a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan mértékű toxicitásig kell folytatni.

Kimaradt dózis

Ha a Lazcluze egy tervezett dózisa kimarad, az 12 órán belül beadható. Ha több mint 12 óra eltelt a dózis kihagyása óta, a kihagyott dózist **nem** szabad beadni, és a következő dózist a szokásos adagolási rend szerint kell beadni.

Dózismódosítások

Mellékhatások esetén a javasolt dóziscsökkentéseket az 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat: A Lazcluze javasolt dóziscsökkentése mellékhatások esetén

A dózis csökkentése	Javasolt dózis
Kezdő dózis	Naponta egyszer 240 mg
1. dóziscsökkentés	Naponta egyszer 160 mg
2. dóziscsökkentés	Naponta egyszer 80 mg
3. dóziscsökkentés	Hagyja abba a Lazcluze adását

Specifikus mellékhatások esetén a javasolt dózismódosításokat a 2. táblázat mutatja be.

Kérjük, az amivantamab dózismódosításával kapcsolatos információkat olvassa el az amivantamab alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

2. táblázat: A Lazcluze és az amivantamab javasolt dózismódosítása mellékhatások esetén*

Mellékhatás	Súlyosság	Dózismódosítás
Interstitialis tüdőbetegség (ILD)/pneumonitis	Bármilyen fokozatú	- Függesse fel a Lazcluze és az amivantamab adását ILD/pneumonitis gyanúja esetén. - Igazolt ILD/pneumonitis esetén véglegesen hagyja abba a Lazcluze és az amivantamab adását.
Vénás thromboemboliás (VTE) események (lásd 4.4 pont)	Klinikai instabilitással (pl. légzési elégtelenség vagy cardialis dysfunctio) járó események	Függesse fel a Lazcluze és az amivantamab adását, amíg a beteg állapota klinikailag stabilá nem válik. Ezt követően mindkét gyógyszer adását újra el lehet kezdeni, változatlan dózissal.
	Recidív VTE esemény, terápiás szintnek megfelelő antikoagulálás ellenére	Az amivantamab adását végleg abba kell hagyni. A Lazcluze-kezelés folytatható változatlan dózissal.
Bőr- és körömreakciók (lásd 4.4 pont)	1. fokozat	- Szupportív kezelést kell kezdeni a klinikai javallatnak megfelelően. - Két hét után ismételtén értékelni kell.
	2. fokozat	- Szupportív kezelést kell kezdeni a klinikai javallatnak megfelelően. - Ha 2 hét után nincs javulás, csökkentse az amivantamab dózisát, és folytassa a Lazcluze adását. - Kéthetente újra értékelni kell, ha nincs javulás, csökkentse a Lazcluze dózisát, amíg $\leq$ 1. fokozatúvá válik (1. táblázat).
	3. fokozat	- Szupportív kezelést kell kezdeni a klinikai javallatnak megfelelően. - Függesse fel a Lazcluze és az amivantamab adását. - A $\leq$ 2. fokozatúvá történő javuláskor kezdje el újra mindkét gyógyszer adását ugyanazzal a dózissal, vagy mérlegelje a dózis csökkentését, és először lehetőleg az amivantamab dózisát csökkentse. - Ha 2 héten belül nincs javulás, végleg abba kell hagyni mind a Lazcluze, mind pedig az amivantamab adását.

	4. fokozat (beleértve a súlyos bullosus, felhólyagosodással vagy hámlással járó bőrbetegségeket, pl. a toxicus epidermalis necrolysis)	• Az amivantamab adását végleg abba kell hagyni, és a Lazcluze-t kell megtartani. • Függessze fel a Lazcluze adását a ≤ 2. fokozatúvá vagy a kiindulási szintre történő javulásig. • A ≤ 2. fokozatúvá történő javuláskor kezdje el újra a Lazcluze adását ugyanazzal a dózissal.
Hepatotoxicitás	3.–4. fokozat	• Függessze fel a Lazcluze és az amivantamab adását • A ≤ 1. fokozatúvá történő javuláskor kezdje el újra mindkét gyógyszer adását ugyanazzal a dózissal, vagy mérlegelje a dózis csökkentését, és először lehetőleg az amivantamab dózisát csökkentse.
Paraesthesia	3.–4. fokozat	• Szupportív kezelést kell kezdeni. • Függessze fel a Lazcluze adását a mellékhatás ≤ 1. fokozatúvá vagy a kiindulási szintre történő javulásáig. Kezdje el újra a Lazcluze adását ugyanazzal a dózissal, vagy mérlegelje a dózis csökkentését. • Ha nem jelentkezik javulás 4 héten belül, mérlegelje a Lazcluze adásának végleges abbahagyását.
Hasmenés	3. fokozat	• Szupportív kezelést kell kezdeni. • Függessze fel a Lazcluze és az amivantamab adását. • A ≤ 1. fokozatúvá történő javuláskor kezdje el újra mindkét gyógyszer adását ugyanazzal a dózissal, vagy mérlegelje a dózis csökkentését, és először lehetőleg az amivantamab dózisát csökkentse.
	4. fokozat	• Szupportív kezelést kell kezdeni. • Függessze fel a Lazcluze és az amivantamab adását. • A ≤ 1. fokozatúvá történő javuláskor csökkentse a dózist, és először lehetőleg az amivantamab dózisát csökkentse.
Stomatitis	3.–4. fokozat	• Függessze fel a Lazcluze és az amivantamab adását. • A ≤ 2. fokozatúvá történő javuláskor kezdje el újra mindkét gyógyszer adását ugyanazzal a dózissal, vagy mérlegelje a dózis csökkentését, és először lehetőleg

		az amivantamab dózisát csökkentse.
Egyéb mellékhatások	3.–4. fokozat	- Függesse fel a Lazcluze és az amivantamab adását a mellékhatás ≤ 1. fokozatúvá vagy a kiindulási szintre történő javulásáig. - Kezdje el újra az egyik vagy mindkét gyógyszer adását, először lehetőleg a Lazcluze újra adásával kezdje, csökkentett dózisban, kivéve, ha erős a gyanú, hogy a mellékhatás a Lazcluze-zal függ össze. - Ha nem jelentkezik javulás 4 héten belül, mérlegelje mind a Lazcluze, mind az amivantamab adásának végleges abbahagyását.

* Kérjük, az amivantamab javasolt adagolási utasítását olvassa el az amivantamab alkalmazási előírásának 4.2 pontjában.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nem szükséges a dózis módosítása (lásd 4.8, 5.1 és 5.2 pont).

Veseelégtelenség

A populációs farmakokinetikai analízis alapján nem szükséges a dózis módosítása az enyhe, a közepesen súlyos vagy súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegekkel szerzett adatok mennyisége korlátozott. A lazertinib farmakokinetikája a végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél nem ismert. A végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság szükséges (lásd 5.2 pont).

Májelégtelenség

Az enyhe vagy közepesen súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek esetén nem szükséges a dózis módosítása. A lazertinib farmakokinetikája a súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél nem ismert. A súlyos májelégtelenségben szenvedő betegeknél elővigyázatosság szükséges (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A lazertinibnek gyermekek esetén nem kissejtes tüdőcarcinoma kezelése esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A Lazcluze szájon át alkalmazandó. A tablettákat egészben kell lenyelni, étkezés közben vagy attól függetlenül. A tablettákat nem szabad összezúzni, szétörtni vagy összerágni!

Ha a Lazcluze bevétele után bármikor hányás jelentkezik, a következő dózist másnap kell bevenni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagá(i)val vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Interstitialis tüdőbetegség/pneumonitis

Interstitialis tüdőbetegségről (*interstitial lung disease*, ILD) vagy ILD-szerű mellékhatásokról (pl. pneumonitisről), köztük végzetes kimenetelű eseményekről számoltak be a lazertinibbel és amivantamabbal kezelt betegeknek (lásd 4.8 pont). Azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében ILD, gyógyszerindukálta ILD, szteroidkezelést igénylő irradiációs pneumonitis vagy bármilyen, klinikailag aktív ILD-re utaló bizonyíték szerepelt, kizárták a pivotális klinikai vizsgálatból.

A betegeket ILD-re/pneumonitisre utaló tünetek (pl. dyspnoe, köhögés, láz) vonatkozásában monitorozni kell. Ha tünetek alakulnak ki, a Lazcluze-kezelést ezeknek a tüneteknek a kivizsgálásáig meg kell szakítani. A feltételezett ILD vagy ILD-szerű mellékhatásokat ki kell vizsgálni, és szükség szerint megfelelő kezelést kell kezdeni. Az igazolt ILD vagy ILD-szerű mellékhatásoktól szenvedő betegeknek a Lazcluze adását végleg abba kell hagyni (lásd 4.2 pont).

Vénás thromboemboliás (VTE) események

A Lazcluze-t amivantamabbal kombinációban kapó betegeknek vénás thromboemboliás (VTE) eseményekről, köztük mélyvénás thrombosisról (*deep vein thrombosis*, DVT) és pulmonalis emboliáról (PE), a végzetes kimenetelű eseményeket is beleértve, számoltak be (lásd 4.8 pont). A klinikai irányelvekkel összhangban, a betegeknek profilaktikus adagolásban vagy egy direkt orális antikoaguláns (DOAC) vagy egy kis molekulású heparin (LMWH) kell kapniuk. K-vitamin-antagonisták alkalmazása nem javasolt.

A VTE-eseményekre utaló jeleket és tüneteket monitorozni kell. A VTE-eseményekben szenvedő betegeket antikoaguláns kezelésben kell részesíteni, ahogy az klinikailag indokolt. Klinikai instabilitással járó VTE-események esetén a kezelést fel kell függeszteni, amíg a beteg állapota klinikailag nem stabil. Ezt követően mindkét gyógyszer adását újra el lehet kezdeni, változatlan dózissal.

A megfelelő antikoagulálás ellenére kialakuló recidíva esetén az amivantamab adását abba kell hagyni. A kezelés a Lazcluze-zal folytatható, változatlan dózissal (lásd 4.2 pont).

Bőr- és körömreakciók

Az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibbel kezelt betegeknek bőrkiütés (beleértve a dermatitis acneiformis is), pruritus és száraz bőr fordult elő (lásd 4.8 pont). A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a Lazcluze kombinált kezelés alatt, és azt követően még 2 hónapig korlátozzák a napfényexpozíciót. Védőruházat és széles spektrumú UVA/UVB-szűrős fényvédő alkalmazása tanácsos. A bőrkiütés megelőzésére profilaktikus módszerek alkalmazása javasolt. Ez magában foglal egy orális antibiotikummal (pl. naponta kétszer 100 mg doxiciklinnel vagy minociklinnel) végzett profilaktikus kezelést a kezelés megkezdésekor, amit az 1. napon kell elkezdeni és a kezelés első 12 hetében alkalmazni, majd egy topikális antibiotikum-oldatot (pl. klindamicin, 1%), amit az orális antibiotikum-kezelés befejezését követően kell a hajas fejbőrön alkalmazni a kezelés következő 9 hónapjában. Javasolt nem komedogén bőrhidratáló (lehetőleg olyan ceramid alapú vagy egyéb formula, amely tartósan hidratálja a bőrt és nem tartalmaz bőrszárazságot okozó anyagokat) alkalmazása az arcon és az egész testfelületen (kivéve a hajas fejbőrt), valamint klórhexidin-oldat alkalmazása kéz- és lábmosásra, az 1. naptól kezdve folyamatosan, a kezelés ideje alatt.

Az első dózis beadását megelőzően javasolt további topikális és/vagy orális antibiotikumok, illetve lokális kortikoszteroidok felírásáról gondoskodni, annak érdekében, hogy ha a profilaktikus kezelés ellenére mégis kialakulna bőrkiütés, annak kezelését mihamarabb el lehessen kezdeni. Bőr- vagy körömreakciók kialakulásakor szupportív kezelést, topikális kortikoszteroidokat, valamint topikális és/vagy orális antibiotikumokat kell alkalmazni. Harmadik fokozatú vagy rosszul tolerált 2. fokozatú események kialakulásakor szisztémás antibiotikumokat és orális szteroidokat is alkalmazni kell,

valamint bőrgyógyász konzílium összehívását is mérlegelni kell. A Lazcluze dózisát a reakció súlyosságától függően csökkenteni kell, illetőleg a kezelést meg kell szakítani vagy véglegesen abba kell hagyni (lásd 4.2 pont).

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibbel kezelt betegeknél szembetegségek, beleértve a keratitist is, fordult elő (lásd 4.8 pont). A romló szemtünetekkel jelentkező betegeket azonnal szemészhez kell utalni, és a tünetek értékeléséig a kontaktlencse használatát abba kell hagyni.

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az erős CYP3A4-induktorok csökkenthetik a lazertinib plazmakoncentrációit. A lazertinib növelheti a CYP3A4- és a BCRP-szubsztrátok plazmakoncentrációit.

Szerek, amelyek megváltoztathatják a lazertinib plazmakoncentrációit

CYP3A4-induktorok

A több alkalommal egyidejűleg alkalmazott rifampicin (egy erős CYP3A4-induktor) egészséges vizsgálati alanyoknál 72%-kal csökkentette a lazertinib $C_{\max}$ értékét, és 83%-kal az AUC-t. A Lazcluze erős CYP3A4-induktorokkal (pl. karbamazepin, fenitoin, rifampicin, közösleges orbáncfű) történő egyidejű alkalmazását kerülni kell. A Lazcluze közepesen erős CYP3A4-induktorokkal (pl. boszentán, efavirenz, modafinil) történő egyidejű alkalmazása szintén csökkentheti a lazertinib plazmakoncentrációit, ennél fogva a közepesen erős CYP3A4-induktorokat óvatosan kell alkalmazni.

CYP3A4-inhibitorok

A több alkalommal egyidejűleg alkalmazott itraconazol (egy erős CYP3A4-inhibitor) egészséges vizsgálati alanyoknál 1,19-szorosára emeli a lazertinib $C_{\max}$ értékét, és 1,46-szorosára az AUC-t. Nincs szükség kezdeti dózismódosításra, amikor a Lazcluze-t CYP3A4-inhibitorokkal adják egyidejűleg.

Gyomorsavcsökkentő szerek

Nem észleltek a lazertinib farmakokinetikai tulajdonságaiban mutatózó, klinikailag jelentős különbségeket, amikor azt gyomorsavcsökkentő szerekkel (protonpumpa-inhibitorok és H₂-receptor-antagonisták) adták egyidejűleg. Nem szükséges a dózist módosítani, amikor a Lazcluze-t gyomorsavcsökkentő szerekkel együtt alkalmazzák.

Szerek, amelyek plazmakoncentrációit megváltoztathatja a Lazcluze

CYP3A4-szubsztrátok

A több alkalommal, napi egyszeri 160 mg dózisban midazolámmal egyidejűleg alkalmazott Lazcluze 1,39-szorosára emelte a midazolám (CYP3A4-szubsztrát) $C_{\max}$ értékét, és 1,47-szorosára az AUC-t. A szűk terápiás indexű CYP3A4-szubsztrátokat (pl. ciklosporin, everolimus, pimozid, kinidin, sziriolimus, takrolimus) óvatosan kell alkalmazni, mivel a lazertinib növelheti ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációit.

BCRP-szubsztrátok

A több alkalommal, napi egyszeri 160 mg dózisban rozuvasztatinnal egyidejűleg alkalmazott Lazcluze 2,24-szorosára emelte a rozuvasztatin (BCRP-szubsztrát) $C_{\max}$ értékét, és 2,02-szorosára az AUC-t. A szűk terápiás indexű BCRP-szubsztrátokat (pl. szunitinib) óvatosan kell alkalmazni, mivel a lazertinib növelheti ezeknek a gyógyszereknek a plazmakoncentrációit.

CYP1A2-szubsztrátok

A CYP1A2 indukciója nem zárható ki. Éppen ezért óvatosság javasolt CYP1A2-szubsztrátokkal (pl. tizanidinnel) történő együttes alkalmazásakor.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiak és nők esetében

A fogamzóképes nőket tájékoztatni kell arról, hogy a kezelés alatt és a kezelés befejezését követően legfeljebb 3 hétig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

A reprodukciós potenciállal rendelkező nőpartnerekkel bíró férfi betegeket tájékoztatni kell arról, hogy hatékony fogamzásgátlást (pl. óvszert) kell használniuk, és nem adhatnak vagy tároltathatnak el ondófolyadékot a kezelés alatt és a lazertinib utolsó dózisa után 3 hétig.

Terhesség

A lazertinib terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (csökkent embryo-foetalis túlélés és foetalis testtömeg) (lásd 5.3 pont). Hatásmechanizmusa és az állatokkal végzett kísérletekből nyert adatok alapján a lazertinib magzati károsodást okozhat, amikor terhes nőnek adják. A lazertinib nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a kezelés előnyei az anyára nézve meghaladják a magzatot érintő lehetséges kockázatokat. Ha a beteg ennek a gyógyszernek a szedése alatt teherbe esik, a beteget tájékoztatni kell a magzatot érintő potenciális kockázatról.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a lazertinib vagy annak metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe, vagy befolyásolják-e az anyatej termelődését. Mivel az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni, a nőbetegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne szoptassanak a kezelés alatt és a lazertinib utolsó dózisának bevitelét követően 3 hétig.

Termékenység

Nincsenek adatok a Lazcluze humán fertilitásra gyakorolt hatásáról. Az állatokkal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a lazertinib hatással van a szaporítószervekre a nőstényeknél (az oestrus ciklusok és a sárgatest csökkent száma) és a hímeknél (a herék degeneratív változásai), és károsíthatja a nőstény és a hím fertilitást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lazcluze kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a betegek olyan, a kezeléssel összefüggő tüneteket tapasztalnak (például fáradtságot), amelyek befolyásolják a koncentráló- és reakcióképességüket, javasolt, hogy ne vezessenek gépjárművet vagy ne kezeljenek gépeket, amíg a hatás el nem múlik.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások, minden fokozatot beleértve, a bőrkiütés (89%), a körömtoxicitás (71%), az infúzióval összefüggő reakció (amivantamab) (63%), a hypalbuminaemia (amivantamab) (48%), a hepatotoxicitás (47%), az ödéma (amivantamab) (47%), a stomatitis (43%), a vénás thromboembolia (37%), a paraesthesia (34%), a fáradtság (32%), a székrekedés (29%), a hasmenés (29%), a száraz bőr (26%), a csökkent étvágy (24%), a pruritus (24%) a hypocalcaemia (21%), az egyéb szembetegségek (21%) és a hányinger (21%) voltak.

A leggyakoribb súlyos mellékhatások közé tartozott a vénás thromboembolia (11%), a pneumonia (4,0%), a bőrkiütés (3,1%), az interstitialis tüdőbetegség/pneumonitis (2,9%), a COVID-19 (2,4%), a hepatotoxicitás (2,4%), a pleuralis folyadékgyülem (2,1%), az infúzióval összefüggő reakció (amivantamab) (2,1%), a légzési elégtelenség (1,4%), a fáradtság (1,2%), az ödéma (amivantamab) (1,2%), a hypalbuminaemia (amivantamab) (1,2%) és a hyponatraemia (1,2%).

Az amivantamabbal kombinációban Lazcluze-t kapó betegeknél a bármelyik kezelés abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatások a bőrkiütés (6%), az infúzióval összefüggő reakció (amivantamab) (4,5%), a körömtoxicitás (3,6%), az interstitialis tüdőbetegség/pneumonitis (2,9%), a vénás thromboembolia (2,9%), a pneumonia (1,9%) és az ödéma (amivantamab) (1,7%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 3. táblázat foglalja össze azokat a mellékhatásokat, amelyek az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibet kapó betegeknél fordultak elő.

Az adatok annak a 421, lazertinib-expozíciónak kitett beteg adatait tükrözik, akik a MARIPOSA vizsgálatban amivantamabbal kombinálva kapták a lazertinibet. A lazertinib medián expozíciója 18,5 hónap volt (szélsőértékek: 0,2–31,4 hónap).

A klinikai vizsgálatok alatt megfigyelt mellékhatások az alábbiakban, gyakorisági kategóriánként kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: A lazertinibet amivantamabbal kombinálva kapó betegeknél észlelt mellékhatások

Szervrendszeri kategóriák Mellékhatás	Gyakorisági kategória	Bármilyen fokozatú (%)	3.-4. fokozatú (%)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			
Hypalbuminaemia ^{a, b}	Nagyon gyakori	48	5
Csökkent étvágy		24	1,0
Hypocalcaemia		21	2,1
Hypokalaemia		14	3,1
Hypomagnesaemia	Gyakori	5	0
Idegrendszeri betegségek és tünetek			
Paraesthesia ^a	Nagyon gyakori	34	1,7
Szédülés ^a		13	0
Szembetegségek és szemészeti tünetek			
Egyéb szembetegségek ^a	Nagyon gyakori	21	0,5
Látásromlás ^a	Gyakori	4,5	0
Keratitis		2,6	0,5
Szempillák növekedése ^a		1,9	0

Érbetegségek és tünetek			
Vénás thromboembolia ^a	Nagyon gyakori	37	11
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			
Intersticiális tüdőbetegség/pneumonitis ^a	Gyakori	3,1	1,2
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			
Stomatitis ^a	Nagyon gyakori	43	2,4
Hasmenés		29	2,1
Székrekedés		29	0
Hányinger		21	1,2
Hányás		12	0,5
Hasi fájdalom ^a		11	0
Aranyér	Gyakori	10	0,2
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			
Hepatotoxicitás ^a	Nagyon gyakori	47	9
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			
Bőrkiütés ^a	Nagyon gyakori	89	27
Körömtoxicitás ^a		71	11
Száraz bőr ^a		26	1,0
Pruritus		24	0,5
Palmo-plantaris erythrodysaesthesia szindróma	Gyakori	6	0,2
Urticaria		1,2	0
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			
Izomgörcsök	Nagyon gyakori	17	0,5
Myalgia		13	0,7
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			
Ödéma ^{a, b}	Nagyon gyakori	47	2,9
Fáradtság ^a		32	3,8
Láz		12	0
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények			
Infúzióval összefüggő reakció ^b	Nagyon gyakori	63	6

^a csoportosított kifejezések

^b kizárólag az amivantamabra vonatkozik.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Vénás thromboembolia

Vénás thromboembolia (VTE) eseményekről, köztük mélyvénás thrombosisról (14,5%) és pulmonalis emboliáról (PE) (17,3%) számoltak be az amivantamabbal kombinációban adott lazertinibet kapó betegek 37%-ánál. A legtöbb eset 1. vagy 2. fokozatú volt, 3.-4. fokozatú események a lazertinibet amivantamabbal kombinációban kapó betegek 11%-ánál, és elhalálozás a lazertinibet amivantamabbal kombinációban kapó betegek 0,5%-ánál fordult elő. Az antikoagulánsok profilaktikus alkalmazására és a VTE-események kezelésére vonatkozó információkat lásd a 4.2 és 4.4 pontban.

Az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibet kapó betegeknél a vénás thromboemboliás esemény első megjelenésig eltelt medián időtartam 84 nap volt. A vénás thromboemboliás események a betegek 2,9%-ánál vezettek valamelyik kezelés abbahagyásához.

Intersticiális tüdőbetegség (ILD)/pneumonitis

Az amivantamabbal kombinálva adott lazertinib, valamint egyéb EGFR-inhibitorok alkalmazása mellett intersticiális tüdőbetegségről és ILD-szerű mellékhatásokról (pl. pneumonitis) számoltak be. ILD-ről vagy pneumonitisről az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibet kapó betegek 3,1%-ánál számoltak be, beleértve 0,2% végzetes kimenetelű esetet is. Azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében ILD, gyógyszer indukálta ILD, szteroidkezelést igénylő irradiációs pneumonitis

szerepelt, vagy klinikailag aktív ILD-re utaló, bármilyen bizonyíték volt, kizárták a klinikai vizsgálatból (lásd 4.4 pont).

Bőr- és körömreakciók

Bőrkiütés (beleértve a dermatitis acneiformis is), pruritus és száraz bőr fordult elő. Az amivantamabbal kombinációban adott lazertinibbel kezelt betegek 89%-ánál bőrkiütés fordult elő. A legtöbb eset 1. vagy 2. fokozatú volt, és 3. fokozatú esemény a betegek 27%-ánál jelentkezett. A bármelyik kezelés abbahagyásához vezető bőrkiütés a betegek 6%-ánál fordult elő. Bőrkiütés rendszerint a kezelés első 4 hetén belül alakult ki, a megjelenéséig eltelt medián időtartam 14 nap volt. Az amivantamabbal kombinációban adott lazertinibbel kezelt betegeknél körömtoxicitás fordult elő. A legtöbb esemény 1.–2. fokozatú volt, 3. fokozatú körömtoxicitás a betegek 11%-ánál jelentkezett (lásd 4.4 pont).

II. fázisú vizsgálatot végeztek a Lazcluze-t amivantamabbal kombinációban kapó betegeknél az orális antibiotikummal, a hajas fejbőrön alkalmazott topikális antibiotikummal, az arcon és (a hajas fejbőr kivételével) a teljes testen alkalmazott hidratálóval, valamint kéz- és lábfertőtlenítő használatával végzett profilaktikus kezelés alkalmazásának tanulmányozására (lásd 4.2 és 4.4 pont). Igazolták, hogy a kezelés első 12 hete során csökken a ≥ 2 . fokozatú dermatológiai nemkívánatos események incidenciája a klinikai gyakorlatban alkalmazott szokásos dermatológiai ellátáshoz viszonyítva (38,6% vs. 76,5%, $p < 0,0001$). Továbbá a kezelés első 12 hete során csökkent a hajas fejbőrt érintő, ≥ 2 . fokozatú nemkívánatos események aránya (8,6% vs. 29,4%), emellett pedig kisebb volt a dermatológiai nemkívánatos események miatt bekövetkező dóziscsökkentések incidenciája (7,1% vs. 19,1%), adagolásmegszakítások incidenciája (15,7% vs. 33,8%), valamint a kezelés abbahagyásának incidenciája (1,4% vs. 4,4%).

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Az amivantamabbal kombinációban adott lazertinibbel kezelt betegeknél szembetegségek fordultak elő, beleértve a keratitist is (2,6%). Egyéb, jelentett mellékhatások közé tartozott a szempilla-növekedés, a látásromlás és más szembetegségek is. A legtöbb esemény 1.–2. fokozatú volt (lásd 4.4 pont).

Hepatotoxicitás

Hepatotoxicitással összefüggő reakciók az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibbel kezelt betegek 47%-ánál alakultak ki. A legtöbb esemény 1.–2. fokozatú volt, és 3.–4. fokozatú hepatotoxicitás a betegek 9%-ánál fordult elő. A legtöbb esemény a szérum transzaminázok szintjének emelkedésével függött össze (36% emelkedett alanin-aminotranszferázszint és 29% emelkedett aszpartát-aminotranszferázszint). Az emelkedett transzaminázszintekkel bíró legtöbb beteg képes volt folytatni a vizsgálati kezelést, annak módosítása nélkül, miközben kisszámú beteget az adagolás felfüggesztésével vagy a dózis csökkentésével kezeltek. A klinikai vizsgálatokban nem voltak májelégtelenséggel járó esetek vagy hepatotoxicitás miatti, végzetes kimenetelű esetek.

Paraesthesia

Paraesthesia az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibbel kezelt betegek 34%-ánál alakult ki. A legtöbb esemény 1.–2. fokozatú volt, és 3. fokozatú paraesthesia a betegek 1,7%-ánál fordult elő. A legtöbb paraesthesiás beteg az adagolás felfüggesztésével vagy a dózis csökkentésével gyógyult.

Stomatitis

Stomatitis az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibbel kezelt betegek 43%-ánál alakult ki. A legtöbb esemény 1.–2. fokozatú volt, és 3. fokozatú stomatitis a betegek 2,4%-ánál fordult elő.

Hasmenés

Hasmenés az amivantamabbal kombinálva adott lazertinibbel kezelt betegek 29%-ánál alakult ki. A legtöbb esemény 1.–2. fokozatú volt, és 3. fokozatú diarrhoea a betegek 2,1%-ánál fordult elő.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre a 75 éves vagy idősebb betegekkel kapcsolatban (lásd 5.1 pont). Az idős betegeknél (≥ 65 év) több 3. vagy magasabb fokozatú nemkívánatos eseményről számoltak be, mint a < 65 éves betegeknél (81% vs. 70%). Miközben a gyógyszer felfüggesztés és a dóziscsökkentés aránya hasonló volt, a bármelyik kezelés abbahagyásához vezető nemkívánatos események aránya magasabb volt a ≥ 65 éves betegeknél, mint a < 65 éves betegeknél (47% vs. 25%).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A Lazcluze túlادagolásnak nincs ismert, specifikus antidotuma. Túlادagolás esetén állítsa le a Lazcluze adását, és tegyen általános szupportív intézkedéseket. A betegeknél szorosan monitorozni kell a mellékhatásokra utaló jeleket vagy tüneteket.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: daganatellenes szerek, proteinkináz-gátlók, ATC kód: L01EB09.

Hatásmechanizmus

A lazertinib egy irreverzibilis EGFR tirozinkináz-inhibitor (TKI). Szelektíven gátolja mind a primer aktiváló EGFR mutációkat (exon 19 deléció és exon 21 L858R szubsztitúciós mutációk), mind az EGFR T790M rezisztencia mutációt, miközben kevesebb aktivitással bír a vad típusú EGFR-rel szemben.

Farmakodinámiás hatások

A biztonságosság expozíció-válaszreakció analízisei alapján úgy tűnik, hogy a paraesthesia és a stomatitis növekvő előfordulási tendenciát mutat a lazertinib-expozíció növekedésével.

Cardialis elektrofiziológia

A lazertinib QTc-távolságot megnyújtó potenciálját expozíció-válaszreakció analízissel értékelték, amit 243, olyan, nem kissejtes tüdőcarcinómában szenvedő beteg klinikai adatai alapján végeztek, akik naponta egyszer 20, 40, 80, 120, 160, 240 vagy 320 mg lazertinibet kaptak egy I/II. fázisú vizsgálatban. Az expozíció-válaszreakció analízisek nem mutattak klinikailag jelentős összefüggést a lazertinib plazmakoncentrációja és a QTc-távolságban bekövetkezett változás között.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A MARIPOSA vizsgálat egy randomizált, nyílt elrendezésű, aktív kontrollos, multicentrikus, III. fázisú vizsgálat, ami az amivantamabbal kombinációban adott Lazcluze hatásosságát és biztonságosságát értékeli, az ozimertinib-monoterápiához hasonlítva, az EGFR mutációt hordozó olyan, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus NSCLC-ben szenvedő betegek első vonalbeli kezeléseként, akik nem alkalmasak a kuratív kezelésre. A betegektől származó mintákkal szemben elvárás volt, hogy a két gyakori EGFR mutációból (exon 19 deléció vagy exon 21 L858R szubsztitúciós mutáció) az egyiket hordozzák, ami helyi vizsgálattal került azonosításra. A daganatszövet- (94%) és/vagy plazmamintákat (6%) minden beteg esetén helyben megvizsgálták, hogy meghatározzák az EGFR exon 19 deléció és/vagy exon 21 L858R szubsztitúciós mutációs státuszt, ehhez polimeráz láncreakciót (*polymerase chain reaction*, PCR) használtak a betegek 65%-ánál, és új generációs szekvenálást (*next generation sequencing*, NGS) a betegek 35%-ánál.

Összesen 1074 beteget randomizáltak (2:2:1), melynek során a betegek amivantamabbal kombinációban adott Lazcluze-t, ozimertinib-monoterápiát vagy Lazcluze-monoterápiát kaptak, a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan mértékű toxicitásig. A Lazcluze-t szájon át adták, naponta egyszer, 240 mg-os dózisban. Az amivantamabot intravénásan adták 1050 mg-os (80 kg alatti betegeknek) vagy 1400 mg-os (a legalább 80 kg-os betegeknek) dózisban, hetente egyszer, 4 hétig, majd ezt követően, az 5. héttől kezdve minden 2. héten. Az ozimertinibet szájon át adták, naponta egyszer, 80 mg-os dózisban. A randomizációt az EGFR-mutáció típusa (exon 19 deléció vagy exon 21 L858R szubsztitúciós mutáció), rassz (ázsiai vagy nem ázsiai) és az anamnézisben szereplő agyi áttétek (igen vagy nem) alapján stratifikálták.

A kiindulási demográfiai jellemzők és a betegség jellemző tulajdonságai egyensúlyban voltak a terápiás karok között. A medián életkor 63 év volt (tartomány: 25–88) év, és a betegek 45%-a volt ≥ 65 éves, és 11%-a volt ≥ 75 éves; 62%-a volt nő, és 59%-a volt ázsiai, 38%-a volt fehér bőrű. A kiindulási Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) teljesítménystátusz 0 (34%) vagy 1 (66%) volt, 69%-uk soha nem dohányzott, 41%-uknak voltak korábban agyi metastasisai, és 90%-uknak volt a diagnózis felállításakor IV. stádiumú betegsége. Az EGFR mutáció státuszra vonatkozóan, 60%-uknak voltak exon 19 deléciói, és 40%-uknak voltak exon 21 L858R szubsztitúciós mutációi.

Az amivantamabbal kombinált Lazcluze esetén az alkalmazott kezelést nem ismerő, független központi értékelés (BICR) szerint a progressziómentes túlélés (PFS) statisztikailag szignifikáns javulása volt igazolható.

Az OS végső elemzése az OS statisztikailag szignifikáns javulását igazolta az amivantamabbal kombinált Lazcluze alkalmazása esetén, ozimertinibbel összehasonlítva (lásd 4. táblázat és 2. ábra).

A 4. táblázat, az 1. ábra és a 2. ábra az amivantamabbal kombinált Lazcluze hatásossági eredményeit foglalja össze.

4. táblázat: A MARIPOSA vizsgálat hatásossági eredményei

	Lazcluze + amivantamab (N = 429)	ozimertinib (N = 429)
Progressziómentes túlélés (PFS) ^a		
Események száma	192 (45%)	252 (59%)
Medián, hónap (95%-os CI)	23,7 (19,1; 27,7)	16,6 (14,8; 18,5)
HR (95%-os CI); p-érték	0,70 (0,58; 0,85); p = 0,0002	
Teljes túlélés (OS)		
Események száma	173 (40%)	217 (51%)
Medián, hónap (95%-os CI)	NE (42,9; NE)	36,7 (33,4; 41,0)
HR (95%-os CI); p-érték	0,75 (0,61; 0,92); p = 0,0048	
Objektív terápiásválasz-arány (<i>objective response rate</i> , ORR) ^{a, b}		
ORR % (95%-os CI)	80% (76%; 84%)	77% (72%; 81%)
A terápiás válasz időtartama (<i>duration of response</i> , DOR) ^{a, b}		
Medián, hónap (95%-os CI)	25,8 (20,3; 33,9)	18,1 (14,8; 20,1)

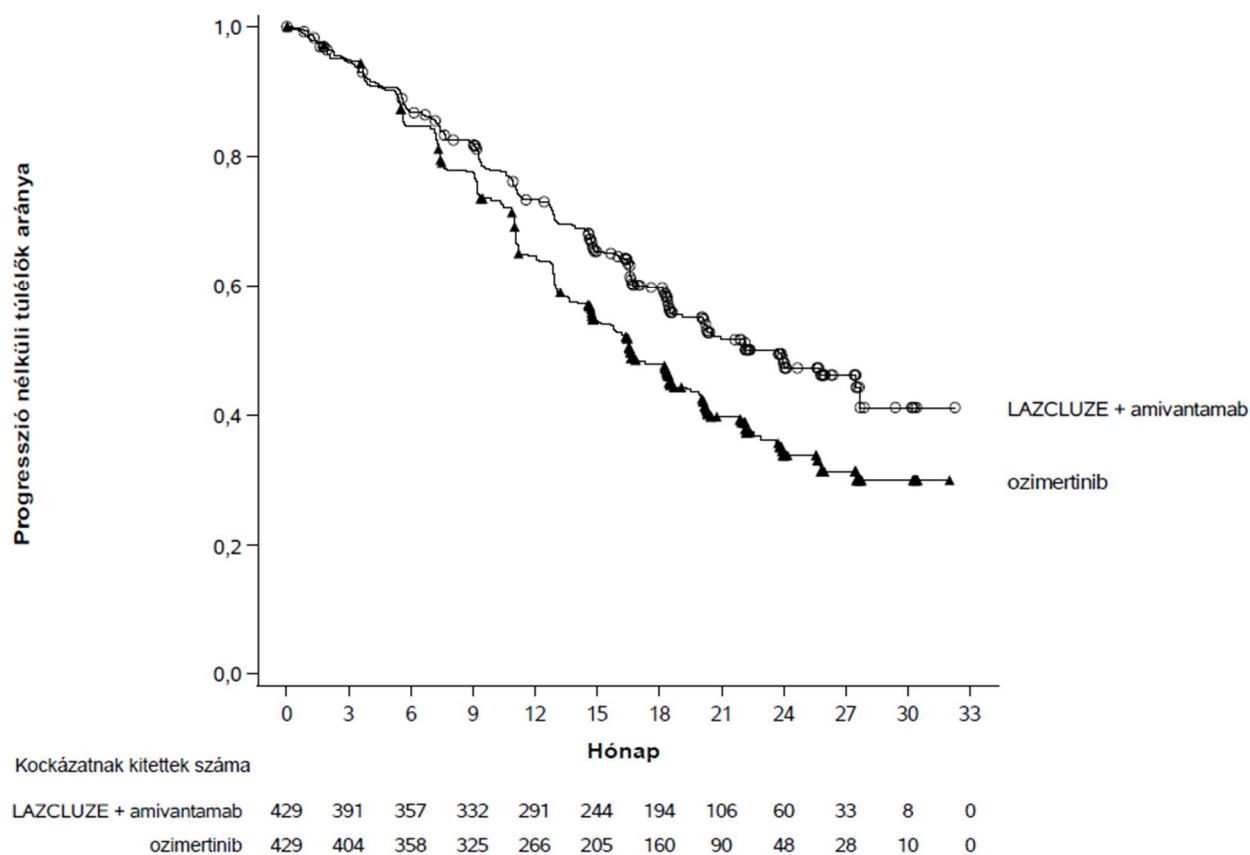
BICR (*blinded independent central review*) = az alkalmazott kezelést nem ismerő, független központi értékelés; CI (*confidence interval*) = konfidenciaintervallum; NE (*not estimable*) = nem becsülhető.

A PFS eredmények a 2023. augusztus 11-i adatlezárásból származnak, 22,0 hónapos medián követési idő mellett. Az ORR és DOR eredmények a 2024. május 13-i adatlezárásból származnak, 31,3 hónapos medián követési idő mellett. Az OS eredmények a 2024. december 4-i adatlezárásból származnak, 37,8 hónapos medián követési idő mellett.

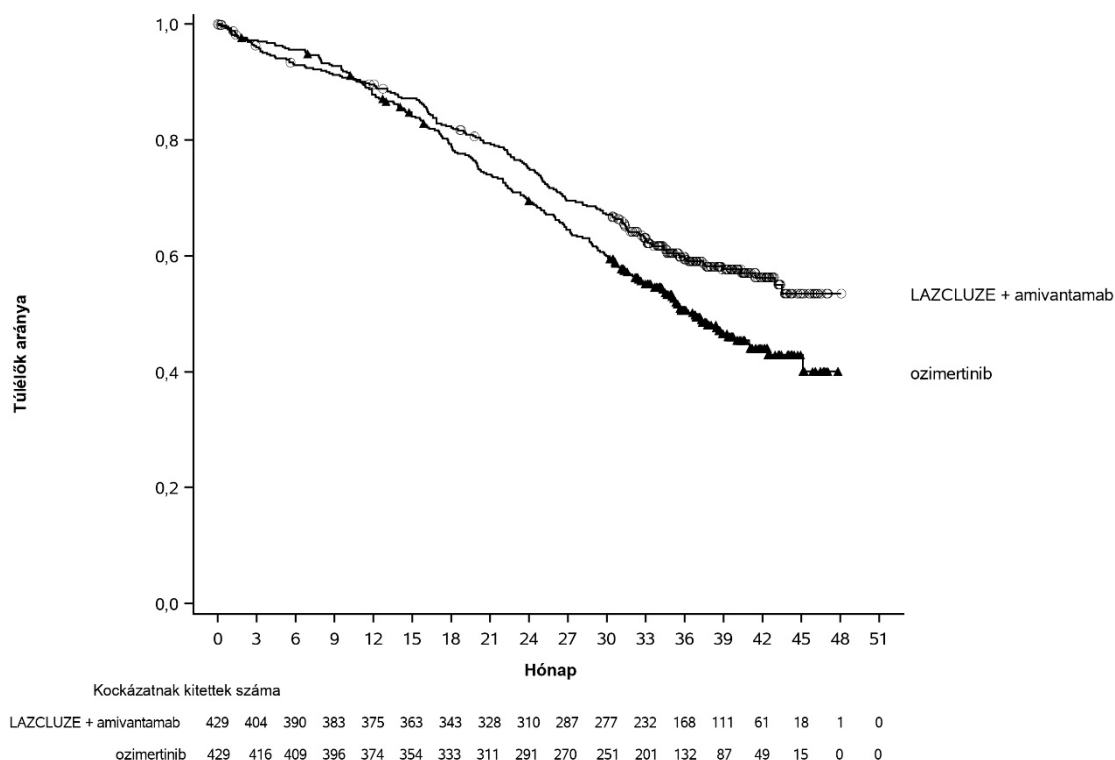
^a BICR a RECIST v1.1 szerint.

^b Igazolt reszponderek alapján.

1. ábra: A PFS Kaplan-Meier-féle görbéje a korábban nem kezelt, NSCLC-ben szenvedő betegeknél, a BICR értékelése szerint



2. ábra: Az OS Kaplan-Meier-féle görbéje a korábban nem kezelt NSCLC-ben szenvedő betegeknél



A BICR szerinti intracranialis ORR és DOR előre meghatározott végpontok voltak a MARIPOSA vizsgálatban. A vizsgálat megkezdésekor intracranialis léziókkal bíró betegek alcsoportjánál a Lazcluze és amivantamab kombináció esetén hasonló intracranialis ORR-t igazolt, mint a kontrollok esetén. A protokoll szerint a MARIPOSA vizsgálat minden betegénél sorozat koponya MRI történt, hogy értékelni lehessen az intracranialis válaszreakciót és annak időtartamát. Az eredmények az 5. táblázatban kerülnek összefoglalásra.

5. táblázat: Intracranialis ORR és DOR a BICR értékelése szerint, a vizsgálat megkezdésekor intracranialis léziókkal bíró betegeknél

	Lazcluze + amivantamab (N = 180)	ozimertinib (N = 186)
Az intracranialis tumorválasz értékelése		
Intracranial ORR (CR+PR), % (95%-os CI)	78% (71%; 84%)	77% (71%; 83%)
Teljes remisszió	64%	59%
Intracranialis DOR		
Medián, hónap (95%-os CI)	35,0 (20,4; NE)	25,1 (22,1; 31,2)

CI = konfidenciaintervallum NE = nem becsülhető.

Az intracranialis ORR és DOR eredmények a 2024. december 4-i adatlezárásból származnak, 37,8 hónapos medián követési idő mellett.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Lazcluze vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől nem kisgyermek tüdőcarcinomában.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egyszeri és többszöri, naponta egyszer történő orális alkalmazás után a lazertinib maximális plazmakoncentrációja (C_{max}) és a plazmakoncentráció – idő görbe alatti terület AUC) a dózissal megközelítőleg arányosan növekedett a 20–320 mg-os dózistartományban.

A dinamikus egyensúlyi állapotú plazmaexpozíció napi egyszeri adagolás mellett a 15. napra elérésre került, és megközelítőleg kétszeres akkumulációt figyeltek meg dinamikus egyensúlyi állapotban, napi egyszeri 240 mg-os dózis mellett.

A lazertinib plazmaexpozíció hasonló volt, amikor a lazertinibet akár amivantamabbal kombinálva, akár monoterápiában adták.

Felszívódás

Az egyszeri dózisz és dinamikus egyensúlyi állapotú C_{max} eléréséhez szükséges medián időtartam hasonló volt, és 2–4 óra közé esett.

240 mg lazertinib magas zsírtartalmú étellel (800~1000 kcal, zsírtartalom megközelítőleg 50%) történő alkalmazását követően a lazertinib C_{max} és AUC összehasonlítható volt az éhomi körülmények között észlelttel, ami arra utal, hogy a lazertinib bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Eloszlás

A lazertinib eloszlása széles körű, 240 mg-os dózis mellett az átlagos (CV%) látszólagos eloszlási térfogat 4264 liter (43,2%). A lazertinib átlagos (CV%) plazmafehérje-kötődése embereknél megközelítőleg 99,2% volt (0,13%). Igazolták, hogy a Lazertinib szájon át történő alkalmazást követően és az *in vitro* inkubáció alatt kovalensen kötődik a humán vér- és plazmaproteinekhez.

Metabolizmus

A lazertinib elsősorban glutation-konjugáció által metabolizálódik, vagy enzimatis úton, a glutation-S-transzferáz által, vagy nem enzimatis módon, illetve a CYP3A4 is metabolizálja. A leggyakoribb metabolitok a glutation katabolitok, és ezeket klinikailag inaktívnak tartják. A lazertinib plazmaexpozícióját befolyásolta a GSTM1-mediált metabolizmus, ami alacsonyabb expozícióhoz (kevesebb mint 2-szeres különbség) vezet a nem nulla GSTM1 betegeknél. A GSTM1 státusz alapján a dózis módosítása nem szükséges.

Elimináció

A lazertinib átlagos (CV%) látszólagos clearance-e 44,5 (29,5%) l/óra, és terminális felezési ideje 64,7 (32,8%) óra volt a 240 mg-os dózis mellett.

Kiválasztódás

Izotóppal jelölt lazertinib egyetlen *per os* dózisa után a dózis megközelítőleg 86%-a volt visszanyerhető a székletből (< 5% változatlan formában) és 4%-a a vizeletből (< 0,5% változatlan formában).

Egyidejű alkalmazása OCT1- és UGT1A1-szubsztrátokkal

A Lazcluze többszöri dózisainak egyidejű alkalmazása nem növelte a metformin (OCT1-szubsztrát) C_{max} - és AUC-értékét. A Lazcluze nem gátolja az OCT1-et.

In vitro vizsgálatok alapján a Lazcluze gátolhatja az UGT1A1-et. Ugyanakkor a klinikai vizsgálatban az indirekt bilirubinszintre gyakorolt hatás hiánya következtében nem várható klinikailag jelentős kölcsönhatás az UGT1A1-szubsztrátokkal.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A populációs farmakokinetikai analízis alapján klinikailag jelentős, a lazertinib farmakokinetikai tulajdonságaiban mutakozó, életkoron alapuló különbségeket nem figyeltek meg.

Vesekárosodás

Populációs farmakokinetikai analízis alapján nem szükséges a dózis módosítása az enyhe, a közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknel, ahol a számított glomerulusfiltrációs ráta (eGFR) 15 – 89 ml/perc. A súlyos vesekárosodásban szenvedő betegektől (eGFR 15 – 29 ml/perc) nyert adatok mennyisége korlátozott. A végtáriumú vesebetegségben szenvedő betegekre (eGFR < 15 ml/perc) vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

Májkárosodás

A klinikai farmakológiai vizsgálatok eredményei alapján a közepesen súlyos májkárosodásnak (Child-Pugh B stádium) nem volt klinikailag jelentős hatása az egyszeri dózisú lazertinib farmakokinetikájára. A populációs farmakokinetikai analízis alapján nem szükséges a dózis módosítása az enyhe (összibilirubinszint $\leq$ a normálérték felső határa és a GOT > a normálérték felső határa vagy a normálérték felső határa < összibilirubinszint $\leq 1,5 \times$ a normálérték felső határa és bármilyen GOT) vagy közepesen súlyos ($1,5 \times$ a normálérték felső határa < összibilirubinszint $\leq 3 \times$ a normálérték felső határa és bármilyen GOT) májkárosodásban. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre (összibilirubinszint > $3 \times$ a normálérték felső határa és bármilyen GOT) vonatkozóan nem állnak rendelkezésre adatok.

Gyermekek és serdülők

A lazertinib farmakokinetikai tulajdonságait gyermekgyógyászati betegeknél nem vizsgálták.

Egyéb populációk

A lazertinib farmakokinetikai tulajdonságaiban mutakozó, klinikailag jelentős különbségeket nem figyeltek meg a nem, a testtömeg, a rassz a kiindulási laboratóriumi vizsgálati eredmények (kreatinin-clearance, albumin, glutamát-piruvát-transzamináz, alkalikus foszfatáz, glutamát-oxálacetát-transzamináz), az ECOG teljesítményszatus, az eGFR-mutáció típusa, a tumornak a diagnózis felállításakor megállapított stádiuma, a korábbi terápiák, az agyi áttétek és a dohányzási anamnézis alapján.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A lazertinibbel patkányokkal és kutyákkal végzett ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatok során megfigyelt legfőbb eltérések között szerepelt enyhe epithelialis atrophia, de degeneratív erosio is, valamint gyulladás és nekrosis is, ami a szemet (cornealis atrophia), a bőrt (vékony és durva szőrzet, szőr folliculus degeneratio, alopecia, fekély), a májat (emelkedett májenzimszintek, Kupffer-sejt hypertrophia és hepatocellularis necrosis), a tüdőt (alveolaris makrofág infiltrátum, pulmonalis inflammatio, valamint a II. típusú alveolaris sejtek hyperplasiája), a vesét (tubularis dilatatio, papillaris necrosis, magasabb karbamid-nitrogénszint, kreatininszint [kizárólag nőstényeknél] és anorganikus foszfor- és káliumszint), a tápcsatornát (oesophagealis epithelialis atrophia, lelapult/fuzionált villusok a duodenumban és a jejunumban, folyékony széklet) és a szaporítószerveket (testicularis tubularis degeneratio, hypospermia, csökkent oestrusciklus- és sárgatestsám, uterus- és vaginaatrophia) érintette. Ezeket az eltéréseket az állatoknál a javasolt dózist (240 mg) kapó betegeknél becsült expozíció 0,9-szerese és 3,4-szerese közötti tartományba eső expozíció mellett figyelték meg, amelyek a regenerációs időszak alatt teljesen vagy részben megszűntek. A szív

kizárólag kutyáknál bizonyult célszervnek, és az eltérések a javasolt humán dózis melletti expozíciós szint 7-szeresének megfelelő expozíciós szintek mellett jelentek meg.

Karcinogenitás és mutagenitás

Az *in vitro* bakteriális mutagenitási, *in vitro* kromoszóma aberrációs és patkányoknál *in vivo* végzett mikronukleusz tesztekben nem figyeltek meg a lazertinib genotoxicitására utaló bizonyítékot. A lazertinib karcinogén potenciálját értékelő, hosszan tartó állatkísérleteket nem végeztek.

Reprodukciós toxikológia

Az állatokkal végzett kísérletek alapján a lazertinib-kezelés károsíthatja a hím és nőstény fertilitást. Degeneratív elváltozások voltak jelen patkányok és kutyák heréiben, ami csökkent intraluminalis spermiumszámot eredményezett kutyáknál, 1 hónapig tartó, klinikailag releváns expozíciós szintek mellett történő lazertinib-expozíciót követően. A sárgatestek számának csökkenését észlelték a patkányok ovariumában a legalább 1 hónapig tartó, klinikailag releváns expozíciós szintek mellett történő lazertinib-expozíciót követően. Egy hím és nőstény patkányokkal végzett fertilitási és korai embrionális fejlődési vizsgálatban a lazertinib az oestrus ciklusok számának csökkenését, a posztimplantációs veszteség növekedését és az élő alom méretének csökkenését indukálta olyan vagy alacsonyabb dózisban, ami hozzávetőlegesen megfelel a javasolt, 240 mg-os dózis melletti humán klinikai expozíciónak.

A patkányokkal és nyulakkal végzett embryo-foetalis fejlődési vizsgálatokban fejlődési toxicitást figyeltek meg. Patkányoknál, a 240 mg melletti humán klinikai expozíciónál megközelítőleg 4-szer magasabb maternális expozíció mellett csökkent foetalis testtömeget figyeltek meg. Nyulaknál, a 240 mg melletti humán klinikai expozíciónál jóval alacsonyabb maternális expozíció mellett a magzati koponyacsont fúziójának (az arcus zygomaticus és a processus maxillaris fúziója) emelkedett előfordulási gyakoriságát figyelték meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tabletta mag

hidrofób koloid szilícium-dioxid
kroszkarmellóz-nátrium (E468)
mikrokristályos cellulóz (E460 (i))
mannit (E421)
magnézium-sztearát (E572)

Filmbevonat

Lazcluze 80 mg filmtabletta

makrogol–poli(vinil-alkohol) fésűs kopolimer (E1209)
poli(vinil-alkohol) (E1203)
glicerín-monokaprilokaprát, I. típusú (E471)
titán-dioxid (E171)
talkum (E553b)
sárga vas-oxid (E172)

Lazcluze 240 mg filmtabletta

makrogol–poli(vinil-alkohol) ojtott kopolimer (E1209)
poli(vinil-alkohol) (E1203)

glicerín-monokaprilokaprát, I. típusú (E471)
titán-dioxid (E171)
talkum (E553b)
vörös vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Lazcluze 80 mg filmtabletta

Buboréksomagolás

Polivinilklorid–poli(klór-trifluor-etilén) (PVC-PCTFE) film és nyomásra átszakadó alumínium fólia.

- Egy kartondoboz 56 filmtablettát tartalmaz (2 tárcacsomagolás, melyek mindegyike 28 tablettát tartalmaz).

Tartály

Polipropilén gyermekbiztonsági kupakkal lezárt, fehér, átlátszatlan, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály, ami vagy 60 vagy 90 tablettát tartalmaz. Minden kartondoboz egy tartályt tartalmaz.

Lazcluze 240 mg filmtabletta

Buboréksomagolás

Polivinilklorid–poli(klór-trifluor-etilén) (PVC-PCTFE) film és nyomásra átszakadó, alumínium fólia.

- Egy kartondoboz 14 filmtablettát tartalmaz (1 tárcacsomagolás 14 tablettát tartalmaz).
- Egy kartondoboz 28 filmtablettát tartalmaz (2 tárcacsomagolás, melyek mindegyike 14 tablettát tartalmaz).

Tartály

Polipropilén gyermekbiztonsági kupakkal lezárt, fehér, átlátszatlan, nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály, ami 30 tablettát tartalmaz. Minden kartondoboz egy tartályt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 Különleges tárolási előírások

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK /
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS
GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB
FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TÁRCACsomagolás KARTONDOBOZA, 80 mg****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lazcluze 80 mg filmdoboz
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg lazertinibet tartalmaz filmdobozként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmdoboz

56 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni.
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszert a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1886/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lazcluze 80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ TÁRCACSOMAGOLÁS, 80 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 80 mg filmtabletta
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg lazertinibet tartalmaz filmtablettaként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

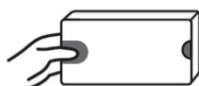
Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettát egészben kell lenyelni.

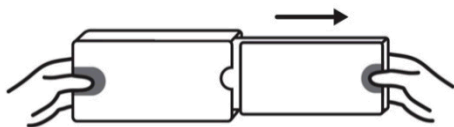
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

(1) Nyomja be, és tartsa úgy



(2) Húzza ki



6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

A fel nem használt gyógyszert a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1886/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lazcluze 80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ TÁRCACSOMAGOLÁS, 80 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 80 mg filmtabletta
lazertinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag International NV

3. LEJÁRATI IDŐ

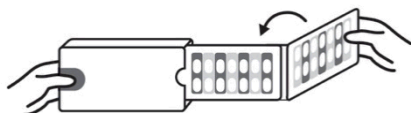
EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

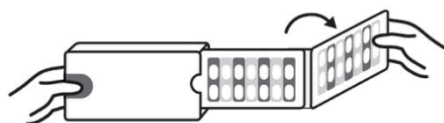
Lot

5. EGYÉB

A becsukáshoz hajtsa össze



A kinyitáshoz hajtsa ki



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS, 80 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 80 mg filmtabletta
lazertinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag International NV

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TÁRCACSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA, 240 mg****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lazcluze 240 mg filmdoboz
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

240 mg lazertinibet tartalmaz filmdobozként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmdoboz

14 filmdoboz
28 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni.
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉSEK, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszert a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lazcluze 240 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ TÁRCACSOMAGOLÁS, 240 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 240 mg filmtabletta
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

240 mg lazertinibet tartalmaz filmtablettaként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

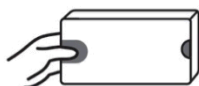
4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
28 filmtabletta

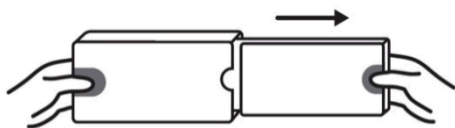
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni.
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

(1) Nyomja be, és tartsa úgy



(2) Húzza ki



6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszert a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lazcluze 240 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BELSŐ TÁRCACSOMAGOLÁS, 240 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 240 mg filmtabletta
lazertinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag International NV

3. LEJÁRATI IDŐ

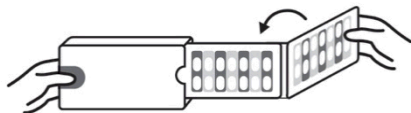
EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

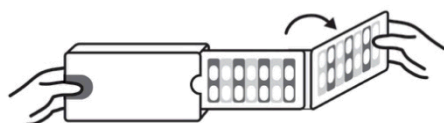
Lot

5. EGYÉB

A becsukáshoz hajtsa össze



A kinyitáshoz hajtsa ki



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS, 240 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 240 mg filmtabletta
lazertinib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag International NV

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY KARTONDOBOZA, 80 mg****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lazcluze 80 mg filmdoboz
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg lazertinibet tartalmaz filmdobozként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmdoboz

60 filmdoboz

90 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni.
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszert a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lazcluze 80 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY CÍMKE, 80 mg****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lazcluze 80 mg filmtabletta
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg lazertinibet tartalmaz tablettánként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

60 tabletta
90 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni.
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

A helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Janssen-Cilag International NV

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

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

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY KARTONDOBOZA, 240 mg****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Lazcluze 240 mg filmtabletta
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

240 mg lazertinibet tartalmaz filmtablettaként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

30 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni.
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A fel nem használt gyógyszert a helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1886/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Lazcluze 240 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY CÍMKE, 240 mg

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lazcluze 240 mg filmtabletta
lazertinib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

240 mg lazertinibet tartalmaz tablettánként (mezilát-monohidrát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
A tablettát egészben kell lenyelni.
A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze!
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

A helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni!

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Janssen-Cilag International NV

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1886/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lazcluze 80 mg filmtabletta Lazcluze 240 mg filmtabletta lazertinib

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével.

A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lazcluze és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lazcluze szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Lazcluze-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lazcluze-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lazcluze és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lazcluze egy daganatellenes gyógyszer, ami lazertinib hatóanyagot tartalmaz. Ez a proteinkináz-gátlóknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

A Lazcluze-t amivantamabbal, egy másik, daganatellenes gyógyszerrel együtt alkalmazzák a tüdőrák egy nem kissejtes tüdőráknak nevezett formájában szenvedő felnőttek kezelésére. Akkor alkalmazzák, amikor a daganat előrehaladottá válik (nem valószínű, hogy gyógyítható), és az *EGFR*-nek nevezett génjében bizonyos változások vannak (19-es exon delécio vagy 21-es exon szubsztitúciós mutáció).

Az amivantamabnak külön betegtájékoztatója van. Kérjük, olvassa el a kezelés elkezdése előtt!

Az *EGFR* génről egy fehérje készül, az EGFR, ami a sejtnövekedésben és a sejt túlélésében vesz részt. Az *EGFR* génben bekövetkező mutációk (változások) megváltoztatják ennek a fehérjének a formáját, ami daganatsejtek növekedését és a szervezetben történő szétterjedésüket idézheti elő. A Lazcluze hatóanyaga a lazertinib, ami úgy hat, hogy gátolja a hibás fehérjét, és segíthet lelassítani vagy megállítani a tüdőrák növekedését. Segíthet még csökkenteni a daganat méretét is. A lazertinib az EGFR fehérjének azokat a mutációit célozza, amelyekről ismert, hogy rákos daganatot okoznak, miközben kevésbé hatnak a normális EGFR fehérjékre.

2. Tudnivalók a Lazcluze szedése előtt

Ne szedje a Lazcluze-t:

- ha allergiás a lazertinibre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha nem biztos benne, a Lazcluze szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lazcluze szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha gyulladásos betegség volt a tüdejében („intersticiális tüdőbetegségnek” vagy „pneumonitisznek” nevezett állapot).

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyike érinti Önt (további információkért lásd a 4. pontban a „Súlyos mellékhatások” részt):

- **Bőrproblémák.** A bőrproblémák kockázatának és súlyosságának csökkentése érdekében viseljen védőruházatot, használjon széles spektrumú, UVA/UVB-szűrős naptejet, valamint rendszeresen hidratálja az arcát és az egész testfelületét a hajas fejbőr kivételével (lehetőleg olyan ceramid alapú vagy egyéb készítménnyel, amely tartósan hidratálja a bőrt és nem tartalmaz bőrszárazságot okozó anyagokat), amíg ezt a gyógyszert szedi. A kezelés alatt és a kezelés abbahagyása után még 2 hónapig tartózkodnia kell a napfénytől. Kezelőorvosa javasolhatja, hogy kezdje el antibiotikum(ok), valamint kéz- és lábmosásra szolgáló fertőtlenítőszer alkalmazását a bőrproblémák kockázatának és súlyosságának csökkentése céljából, valamint kezelheti gyógyszerrel/gyógyszerekkel, vagy elküldheti Önt bőrgyógyászhoz, ha a kezelés alatt bőrreakciói jelentkeznek.
- **Hirtelen kialakuló nehézlégzés, köhögés vagy láz,** ami a tüdők gyulladására utalhat. A betegség életveszélyes lehet, ezért a kezelőorvosok ellenőrizni fogják Önnél a lehetséges tüneteket.
- **Amikor egy másik, amivantamabnak nevezett gyógyszerrel alkalmazzák együtt,** életveszélyes mellékhatások jelentkezhetnek (a vénákban kialakuló vérrögök miatt). Kezelőorvosa egy másik gyógyszert is ad majd Önnek, hogy a kezelés ideje alatt segítsen megelőzni a vérrögök kialakulását, és ellenőrizni fogja Önnél a lehetséges tüneteket.
- **Szemproblémák.** Ha látászavara vagy szemfájdalma jelentkezik, azonnal forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez. Ha kontaktlencsét használ, és bármilyen új szemtünete van, hagyja abba a kontaktlencse használatát, és azonnal beszéljen kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

A Lazcluze-t gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták. Ne adja ezt a gyógyszert gyermekeknek vagy 18 éves kor alatti serdülőknek!

Egyéb gyógyszerek és a Lazcluze

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Erre azért van szükség, mert a Lazcluze befolyásolhatja néhány gyógyszer hatását. Emellett néhány egyéb gyógyszer is befolyásolhatja a Lazcluze hatását.

Az alábbi gyógyszerek csökkenthetik a Lazcluze hatását:

- **karbamazepin vagy fenitoin** (a görcsrohamok kezelésére használt epilepszia ellenes szerek),
- **rifampin** (a tuberkulózis kezelésére használt szer),
- **közönséges orbáncfű** (az enyhe depresszió és szorongás kezelésére használt gyógynövénykészítmény),
- **boszentán** (a pulmonális artériás hipertónia kezelésére alkalmazzák),
- **efavirenz** (a HIV-1 fertőzés kezelésére és megelőzésére alkalmazzák),
- **modafinil** (alvászavarok esetén alkalmazzák).

A Lazcluze befolyásolhatja más gyógyszerek hatását és/vagy növelheti ezeknek a gyógyszereknek a mellékhatásait:

- **tizanidin** (izomlazítóként alkalmazzák),
- **ciklosporin vagy szilrolimus vagy takrolimus** (az immunrendszer gátlására alkalmazzák),
- **everolimus** (a hormonreceptor pozitív, előrehaladott emlőrák, a hasnyálmirigy-, a tápcsatorna- vagy a tüdőeredetű neuroendokrin daganatok, és a vesesejtes karcinóma kezelésére használt szer),
- **pimozid** (a Tourette-szindrómás betegeknél alkalmazzák),
- **kinidin** (a malária kezelésére alkalmazzák),
- **szunitinib** (a tápcsatorna eredetű sztrómális tumor, a vesesejtes karcinóma és a hasnyálmirigy neuroendokrin daganatainak kezelésére használt szer).

Ez a felsorolás nem tartalmazza az összes gyógyszert. Sorolja fel kezelőorvosának az összes gyógyszert, amit szed. Kezelőorvosa beszélni fog Önnek az Ön számára legjobb kezelésről.

Terhesség

- Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.
- Lehetséges, hogy ez a gyógyszer károsíthatja a magzatot. Ha a kezelés alatt teherbe esik, azonnal mondja el kezelőorvosának. Ön és kezelőorvosa eldöntik majd, hogy folytassa-e a Lazcluze szedését.
- Ha Ön teherbe eshet, hatásos fogamzásgátlást kell alkalmaznia a kezelés alatt, és a kezelés után még legfeljebb 3 hétig.
- A férfi betegek olyan partnerének, aki teherbe eshet, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia, például óvszert, és nem lehetnek spermadonorok a Lazcluze-kezelés alatt, és a kezelés után még 3 hétig.

Szoptatás

A Lazcluze-kezelés alatt, valamint a kezelés leállítása után 3 hétig nem szabad szoptatnia! Ezt azért szükséges betartani, mert nem ismert, hogy a kezelésnek van-e az Ön gyermekére nézve kockázata.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lazcluze kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a Lazcluze bevétele után fáradtnak érzi magát, ne vezessen gépjárművet, vagy ne kezeljen gépeket!

A Lazcluze nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Lazcluze-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Mennyit kell szednie?

- A javasolt adag minden nap 240 mg, amivantamabbal együtt.
- Ha Ön bizonyos mellékhatásokat tapasztal, kezelőorvosa napi 160 mg-ra vagy 80 mg-ra csökkentheti az adagot.

Hogyan kell szednie?

- A Lazcluze-t szájon át kell bevenni.
- A tablettát egészben kell lenyelni. A tablettát ne zúzza össze, ne törje szét és ne rágja össze.
- Ezt a gyógyszert beveheti étkezés közben vagy attól függetlenül is.

- Ne vegyen be újabb adagot, ha a Lazcluze bevétele után hányna. Várjon a következő adag bevitelének idejéig.

Ha az előírtnál több Lazcluze-t vett be

Ha a normál adagnál többet vett be, forduljon kezelőorvosához! Önnél fokozottabb lehet a mellékhatások kialakulásának kockázata.

Ha elfelejtette bevenni a Lazcluze-t

Ha elfelejt bevenni egy adagot, vegye be, amint eszébe jut. Ugyanakkor, ha kevesebb mint 12 óra van hátra a következő adag beviteléig, ne vegye be a kihagyott adagot. A következő szokásos adagját a tervezett időpontban vegye be.

Ha idő előtt abbahagyja a Lazcluze szedését

Ne hagyja abba ennek a gyógyszernek a szedését, kivéve, ha kezelőorvosa azt mondja Önnnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be az amivantamabbal kombinált Lazcluze-zal végzett klinikai vizsgálatokban. Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha az alábbi súlyos mellékhatásokat észleli:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- Bőrproblémák – például bőrkürités (beleértve az aknét is), száraz bőr, viszketés, fájdalom és bőrpír. Mondja el kezelőorvosának, ha a bőrproblémák súlyosbodnak.
- Vértörögök a vénákban, különösen a tüdőkből vagy a lábokban. A tünetek közé tartozhat az éles mellkasi fájdalom, a légszomj, a gyors légzés, a lábfájás és a karok vagy a lábak duzzanata.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- Gyulladás és hegesedés jelei a tüdőkből – például hirtelen kialakuló nehézlégzés, légszomj, köhögés vagy láz. Ez maradandó károsodáshoz vezethet. Kezelőorvosa azt kérheti, hogy hagyja abba a Lazcluze-kezelést, ha ez a mellékhatás jelentkezik Önnél.
- Gyulladás jelei a szaruhártyán (a szem elülső része) – például a szem vörössége, szemfájdalom, látásproblémák vagy fényérzékenység.
- Szemproblémák – mint például látászavarok vagy a szempillák növekedése.

Azonnal mondja el kezelőorvosának, ha a fent felsorolt súlyos mellékhatásokat észleli!

Egyéb mellékhatások

Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen egyéb mellékhatást észlel. Ezek közé tartozhatnak:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- körömpróblémák,
- az amivantamab infúzióra adott reakciók tünetei,
- az albumin nevű fehérje alacsony szintje a vérben,
- májtoxicitás,
- a szervezetben felgyülemlett folyadék okozta vizenyő,
- szájpenész,
- idegkárosodás, ami bizsergést, zsibbadást, fájdalmat vagy a fájdalomérzés elvesztését okozhatja,
- kifejezett fáradtság,
- hasmenés,

- székrekedés,
- csökkent étvágy,
- alacsony kalciumszint a vérben,
- hányinger,
- izomgörcsök,
- alacsony káliumszint a vérben,
- szédülés,
- izomfájdalom,
- hányás,
- láz,
- hasi fájdalom.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- aranyér,
- bőrpír, duzzanat, bőrhámlás vagy nyomásérzékenység, főként a kezeken vagy a lábakon,
- alacsony magnéziumszint a vérben,
- viszkető bőrkütiés (csalánkiütés).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lazcluze-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A csomagoláson (buboréksomagoláson, belső tárcacsomagoláson, külső tárcacsomagoláson, tartályon és dobozon) feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lazcluze?

- A hatóanyag a lazertinib (mezilát-monohidrát formájában). Minden 80 mg-os filmtabletta 80 mg lazertinibet tartalmaz. Minden 240 mg-os filmtabletta 240 mg lazertinibet tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Tabletta mag: hidrofób koloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium (E468), mikrokristályos cellulóz (E460 (i)), mannit (E421) és magnézium-sztearát (E572). Lásd 2. pont, „A Lazcluze nátriumot tartalmaz”.
Filmbevonat: makrogol–poli(vinil-alkohol) fésűs kopolimer (E1209), poli(vinil-alkohol) (E1203), glicerín-monokaprilokaprát, I. típusú (E471), titán-dioxid (E171) és talkum (E553b). Minden 80 mg-os tablettát tartalmaz még sárga vas-oxidot (E172). Minden 240 mg-os tablettát tartalmaz még vörös vas-oxidot (E172) és fekete vas-oxidot (E172).

Milyen a Lazcluze külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A 80 mg-os Lazcluze tabletta sárga, 14 mm hosszú, ovális filmtabletta formájában kerül forgalomba, egyik oldalán „LZ”, a másik oldalon „80” mélynyomással. A 80 mg-os Lazcluze 56 filmtablettát tartalmazó kartondobozban (2 tárcacsomagolás, ezek mindegyike 28 tablettát tartalmaz), illetve 60 vagy 90 tablettát tartalmazó tartályban kapható.

A 240 mg-os Lazcluze tabletta bíborvörös, 20 mm hosszú, ovális filmtabletta formájában kerül forgalomba, egyik oldalán „LZ”, a másik oldalon „240” mélynyomással. A 240 mg-os Lazcluze 14 filmtablettát tartalmazó kartondobozban (1 tárcacsomagolás, ami 14 tablettát tartalmaz), 28 filmtablettát tartalmazó kartondobozban (2 tárcacsomagolás, melyek mindegyike 14 tablettát tartalmaz), illetve 30 tablettát tartalmazó tartályban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.