

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 80 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 240 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur

Gul 14 mm sporöskjulaga tafla með áletruninni „LZ“ á annarri hliðinni og „80“ á hinn hliðinni.

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur

Rauðfjólublá 20 mm sporöskjulaga tafla með áletruninni „LZ“ á annarri hliðinni og „240“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lazcluze ásamt amivantamabi er ætlað sem fyrstavalmeðferð hjá fullorðnum sjúklingum með langt gengið lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) með stökkbreytingarnar úrfelling í táknröð 19 eða útskipting í táknröð 21 L858R í vaxtarþáttarviðtaka í húðþekju (*EGFR*).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af notkun krabbameinslyfja á að hefja meðferð með Lazcluze.

Áður en meðferð með Lazcluze er hafin á að staðfesta stöðu EGFR-stökkbreytingar í æxlisvef eða sýnum úr plasma með gildaðri prófunaraðferð. Ef stökkbreyting greinist ekki í plasmasýni, á að prófa æxlisvef ef hann er tiltækur í nægjanlegu magni og gæðum vegna hættu á falskt neikvæðum niðurstöðum með plasmasýni.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Lazcluze er 240 mg einu sinni á dag ásamt amivantamabi.

Ráðlagt er að gefa Lazcluze hvenær sem er áður en amivantamab er gefið þegar lyfin eru gefin sama dag. Sjá kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum amivantamabs fyrir upplýsingar um ráðlagða skammta amivantamabs.

Bláæðasegarek við notkun ásamt amivantamabi

Í upphafi meðferðar skal gefa fyrirbyggjandi segavarnarlyf til að koma í veg fyrir bláæðasegarek hjá sjúklingum sem fá Lazcluze ásamt amivantamabi. Í samræmi við klínískar leiðbeiningar skulu sjúklingar fá fyrirbyggjandi skammta af segavarnarlyfjum til inntöku með beina verkun eða heparíni með lítinn sameindapunga. Notkun K-vítamínhemla er ekki ráðlögð.

Áhrif á húð og neglur

Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um takmarka útsetningu fyrir sólarljósi meðan á samsettri meðferð með Lazcluze stendur og í 2 mánuði eftir meðferð og nota mýkjandi krem án alkóhóls á þurr húðsvæði. Fyrir frekari upplýsingar um fyrirbyggjandi aðgerðir vegna viðbragða í húð og nöglum, sjá kafla 4.4.

Lengd meðferðar

Meðferð á að halda áfram þar til sjúkdómurinn ágerist eða eiturvekanir verða óásættanlegar.

Skammtur sem gleymist

Ef fyrirhugaður skammtur af Lazcluze gleymist má taka hann innan 12 klst. Ef meira en 12 klst. eru liðnar frá því að skammturinn átti að vera tekinn á **ekki** að taka skammtinn sem gleymdist og næsta skammt á að taka samkvæmt venjulegri skammtaáætlun.

Aðlögun skammta

Ráðlögð skammtaminnkun vegna aukaverkana er í töflu 1.

Tafla 1: Ráðlögð skammtaminnkun Lazcluze vegna aukaverkana

Skammtaminnkun	Ráðlagður skammtur
Upphafsskammtur	240 mg einu sinni á dag
1. skammtaminnkun	160 mg einu sinni á dag
2. skammtaminnkun	80 mg einu sinni á dag
3. skammtaminnkun	Notkun Lazcluze hætt

Aðlögun skammta fyrir ákveðnar aukaverkanir eru í töflu 2.

Sjá kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum amivantamabs fyrir upplýsingar um aðlögun skammta amivantamabs.

Tafla 2: Ráðlagðar breytingar á skömmtum Lazcluze og amivantamabs vegna aukaverkana*

Aukaverkun	Alvarleiki	Breytingar á skömmtum
Millivefslungna-sjúkdómur/millivefslungnabólga	Öll stig	- Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi ef grunur er um millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu. - Notkun Lazcluze og amivantamabs hætt alfarið við staðfestan millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu.
Bláæðasegarek (sjá kafla 4.4)	Tilvik með klínískum óstöðugleika (t.d. öndunarbílun eða hjartavandamál)	Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi þar til sjúklingurinn er stöðugur klínískt. Síðan má hefja meðferð á ný með sama skammti beggja lyfjanna.
	Endurtekið bláæðasegarek þrátt fyrir blóðþynningu í samræmi við meðferð.	Notkun amivantamabs hætt alfarið. Meðferð má halda áfram með sama skammti af Lazcluze.
Viðbrögð í húð og nöglum (sjá kafla 4.4)	1. stig	- Hefja á stuðningsmeðferð. - Endurmat eftir 2 vikur.
	2. stig	- Hefja á stuðningsmeðferð. - Ef engar framfarir verða eftir 2 vikur á að minnka skammt amivantamabs og halda áfram með Lazcluze. - Endurmat á 2 vikna fresti, ef engar framfarir verða á að minnka skammt Lazcluze þar til ≤ 1. stigi er náð (tafla 1).
	3. stig	- Hefja á stuðningsmeðferð. - Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi. - Ef bati að ≤ 2. stigi næst á að hefja meðferð á ný með sama skammti beggja lyfjanna eða íhuga skammtaminnkun, helst á að byrja með að minnka skammt amivantamabs. - Ef engar framfarir verða eftir 2 vikur á að hætta notkun Lazcluze og amivantamabs alfarið.
	4. stig (þ. á m. verulegar bólur, blöðrumyndun eða húðflögnun t.d. húðþekjudrepslos)	- Notkun amivantamabs hætt alfarið, hlé gert á meðferð með Lazcluze. - Hlé gert á notkun Lazcluze fram að ≤ 2. stigi eða upphafsgildi. - Ef bati að ≤ 2. stigi næst á að hefja meðferð á ný með sama skammti af Lazcluze.
Eiturverkanir á lifur	3. til 4. stig	- Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi. - Ef bati að ≤ 1. stigi næst á að hefja meðferð á ný með sama skammti beggja lyfjanna eða íhuga skammtaminnkun, helst á að byrja með að minnka skammt amivantamabs.

Náladofi	3. til 4. stig	• Hefja á stuðningsmeðferð. • Hlé gert á notkun Lazcluze fram að ≤ 1. stigi eða upphafsgildi. Hefja á meðferð með Lazcluze á ný með sama skammti eða íhuga skammtaminnkun. • Íhuga á að hætta notkun Lazcluze og amivantamabs alfarið ef aukaverkanirnar ganga ekki til baka innan 4 vikna.
Niðurgangur	3. stig	• Hefja á stuðningsmeðferð. • Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi. • Ef bati að ≤ 1. stigi næst á að hefja meðferð á ný með sama skammti beggja lyfjanna eða íhuga skammtaminnkun, helst á að byrja með að minnka skammt amivantamabs.
	4. stig	• Hefja á stuðningsmeðferð. • Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi. • Ef bati að ≤ 1. stigi næst á að minnka skammtinn, helst á að byrja með að minnka skammt amivantamabs.
Munnbólga	3.-4. stig	• Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi. • Ef bati að ≤ 2. stigi næst á að hefja meðferð á ný með sama skammti beggja lyfjanna eða íhuga skammtaminnkun, helst á að byrja með að minnka skammt amivantamabs.
Aðrar aukaverkanir	3.-4. stig	• Hlé gert á meðferð með Lazcluze og amivantamabi þar til aukaverkun gengur til baka að ≤ 1. stigi eða upphafsgildi. • Meðferð hafin á ný með öðru eða báðum lyfjunum, helst á hefja meðferð með Lazcluze fyrst með minni skammti, nema ef sterkur grunur er um að aukaverkun tengist Lazcluze. • Íhuga á að hætta notkun Lazcluze og amivantamabs alfarið ef aukaverkanirnar ganga ekki til baka innan 4 vikna.

* Sjá kafla 4.2 í samantekt á eiginleikum amivantamabs fyrir upplýsingar um ráðlagða skammta amivantamabs.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta (sjá kafla 4.8, 5.1 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta, meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi. Lyfjahvörf lazertinibs hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi eru ekki þekkt. Gæta á varúðar hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum vægt skerta eða meðalskerta lifrarstarfsemi. Lyfjahvörf lazertinibs hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi eru ekki þekkt. Gæta á varúðar hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun lazertinibs á ekki við hjá börnum við meðferð á lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð.

Lyfjagjöf

Lazcluze er til inntöku. Töflurnar á að gleypa heilar með mat eða án. Töflurnar má ekki mylja, kljúfa eða tyggja.

Ef uppköst verða einhvern tímann eftir töku Lazcluze á að taka næsta skammt daginn eftir.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga

Greint hefur verið frá millivefslungnasjúkdómi eða aukaverkunum sem líkjast millivefslungnasjúkdómi (t.d. millivefslungnabólga), þ. á m. banvæn tilvik, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lazertinibi og amivantamabi (sjá kafla 4.8). Sjúklingar með sögu um millivefslungnasjúkdóm, lyfjatengdan millivefslungnasjúkdóm, geislunarmillivefslungnabólgu þar sem sterameðferð var nauðsynleg, eða einhverjar vísbendingar um klínískt virkan millivefslungnasjúkdóm voru útilokaðir frá klínísku lykilrannsókninni.

Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til einkenna sem benda til millivefslungnasjúkdóms/millivefslungnabólgu (t.d. mæði, hósti, hiti). Ef einkenni koma fram á að gera hlé á meðferð með Lazcluze þar til einkennin hafa verið rannsökuð. Meta á grun um millivefslungnasjúkdóm eða aukaverkanir sem líkjast millivefslungnasjúkdómi og hefja viðeigandi meðferð eftir þörfum. Meðferð með Lazcluze á að hætta alfarið hjá sjúklingum með staðfestan millivefslungnasjúkdóm eða aukaverkanir sem líkjast millivefslungnasjúkdómi (sjá kafla 4.2).

Bláæðasegarek

Hjá sjúklingum sem fá Lazcluze ásamt amivantamabi var greint var frá bláæðasegareki m.a. djúþbláæðarstorku og lungnasegareki, þ. á m. banvæn tilvik (sjá kafla 4.8). Í samræmi við klínískar leiðbeiningar skulu sjúklingar fá fyrirbyggjandi skammta af segavarnarlyfjum til inntöku með beina verkun eða heparíni með lítinn sameindabunga. Notkun K-vítamínhemla er ekki ráðlögð.

Fylgjast á með teiknum og einkennum bláæðasegareks. Sjúklingar með bláæðasegarek eiga að fá meðferð með segavarnarlyfjum eftir því sem við á klínískt. Við bláæðasegarek sem tengist klínískum óstöðugleika á að gera hlé á meðferð þar til sjúklingur er klínískt stöðugur. Síðan má hefja meðferð á ný með sama skammti beggja lyfjanna.

Ef tilvikin endurtaka sig þrátt fyrir viðeigandi segavarnarmeðferð, á að hætta meðferð með amivantamabi. Meðferð má halda áfram með sama skammti af Lazcluze (sjá kafla 4.2).

Viðbrögð í húð og nögglum

Útbrot (þ. á m. örtulík húðbólga), kláði og húðþurrkur kom fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi (sjá kafla 4.8). Sjúklingum á að gefa fyrirmæli um að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi meðan á samsettri meðferð með Lazcluze stendur og í 2 mánuði eftir meðferð. Ráðlagt er að nota hlífðarfatnað og breiðvirka UVA/UVB sólarvörn. Mælt er með alkóhóllausu, mýkjandi kremi á þurr húðsvæði. Íhuga skal fyrirbyggjandi aðgerðir til að koma í veg fyrir útbrot. Þetta felur í sér fyrirbyggjandi meðferð með sýklalyfi til inntöku (t.d. doxýcýklín eða mínócýklín, 100 mg tvisvar á dag) sem byrjar á fyrsta degi fyrstu 12 vikna meðferðar og eftir að sýklalyfjameðferð til inntöku er lokið, sýklalyfjaáburð fyrir hársvörð (t.d. clindamycin 1%) næstu 9 mánuði meðferðar. Íhuga skal rakakrem sem stíflar hvorki né lokar svitaholum fyrir andlit og líkama (nema hársvörð) og klórhexidínlausn til að þvo hendur og fætur frá fyrsta degi og halda því áfram fyrstu 12 mánuði meðferðar.

Ráðlagt er að ávísar staðbundnum sýklalyfjum og/eða til inntöku og staðbundnum barksterum og hafa tiltæk við upphafsskammt lyfsins til að hægt sé að bregðast fljótt við ef útbrot koma fram. Ef viðbrögð í húð eða nögglum koma fram á að gefa staðbundna barkstera sem og staðbundin sýklalyf og/eða sýklalyf til inntöku. Einnig á að gefa altæk sýklalyf og stera til inntöku við 3. stigs tilvikum eða 2. stigs tilvikum sem þolast illa og íhuga samráð við húðsjúkdómalækni. Minnka skal skammt Lazcluze, gera hlé á meðferð eða hætta henni alfarið eftir alvarleika (sjá kafla 4.2).

Augu

Augnkvillar á borð við glærubólgu komu fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi (sjá kafla 4.8). Sjúklingum með versnandi einkenni frá augum á tafarlaust að vísa til augnlæknis og notkun snertilinsa á að hætta þar til einkenni hafa verið metin.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Öflugir CYP3A4-virkjar geta dregið úr plasmabéttni lazertinibs. Lazertinib getur aukið plasmabéttni CYP3A4- og BCRP-hvarfefna.

Lyf sem geta breytt plasmabéttni lazertinibs

CYP3A4-virkjar

Við samhliðagið endurtekinna skammta rifampicins (öflugur CYP3A4-virkir) minnkaði C_{max} fyrir lazertinib um 72% og AUC um 83% hjá heilbrigðum einstaklingum. Forðast á samhliðagið Lazcluze og öflugra CYP3A4-virkja (t.d. carbamazepin, fenýtóín, rifampicín, jóhannesarjurt). Samhliðagið Lazcluze og meðalöflugra CYP3A4-virkja getur einnig dregið úr plasmabéttni lazertinibs og þess vegna á að gæta á varúðar við notkun meðalöflugra CYP3A4-virkja (t.d. bosentan, efavirenz, modafinil).

CYP3A4-hemlar

Við samhliðagið endurtekinna skammta af itraconazoli (öflugur CYP3A4-hemill) varð 1,19 föld aukning á C_{max} fyrir lazertinib og 1,46 föld aukning á AUC hjá heilbrigðum einstaklingum. Ekki þarf að aðlaga upphafsskammt þegar Lazcluze er gefið samhliða CYP3A4-hemlum.

Lyf sem draga úr magasýru

Enginn klínískur munur sem skiptir máli kom fram á lyfjahvörfum lazertinibs við gjöf samhliða lyfjum sem draga úr magasýru (prótónupumpuþemlar og H²-viðtakablokkar). Ekki þarf að aðlaga skammta þegar Lazcluze er notað með lyfjum sem draga úr magasýru.

Lazcluze getur haft áhrif á plasmabéttni eftirfarandi lyfja

CYP3A4-hvarfefni

Við samhliðagjöf endurtekinna skammta með 160 mg af Lazcluze einu sinni á dag jókst C_{max} fyrir midazolam (CYP3A4-hvarfefni) 1,39 falt og AUC 1,47 falt. Lyf með þröngan lækningalegan stuðul sem eru CYP3A4-hvarfefni (t.d. cyclosporin, everolimus, pimoizid, quinidin, sirolimus, tacrolimus) á að nota með varúð þar sem lazertinib getur aukið plasmabéttni þessara lyfja.

BCRP-hvarfefni

Við samhliðagjöf endurtekinna skammta með 160 mg af Lazcluze einu sinni á dag jókst C_{max} fyrir rosuvastatin (BCRP-hvarfefni) 2,24 falt og AUC 2,02 falt. Lyf með þröngan lækningalegan stuðul sem eru BCRP-hvarfefni (t.d. sunitinib) á að nota með varúð þar sem lazertinib getur aukið plasmabéttni þessara lyfja.

CYP1A2-hvarfefni

Ekki er hægt að útiloka íleiðslu CYP1A2. Því er ráðlagt að gæta varúðar þegar það er gefið samhliða hvarfefnum CYP1A2 (t.d. tízanidín).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar/Getnaðarvörn hjá körlum og konum

Ráðleggja á konum sem geta orðið þungaðar að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 3 vikur eftir meðferð.

Ráðleggja á karlkyns sjúklingum sem eru með konum sem geta orðið þungaðar að nota örugga getnaðarvörn (t.d. smokk) og ekki gefa sæði eða láta geyma sæði meðan á meðferðinni stendur og í allt að 3 vikur eftir síðasta skammt af lazertinibi.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun lazertinibs hjá þunguðum konum. Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun (minnkuð afkoma fósturvísis-fósturs og fósturbungi) (sjá kafla 5.3). Samkvæmt verkunarhætti og upplýsingum úr dýrarannsóknum getur lazertinib verið skaðlegt fyrir fóstur þegar það er gefið á meðgöngu. Ekki á að nota lazertinib á meðgöngu nema ávinningur af meðferð hjá konunni sé talinn vega þyngra en hugsanleg hættu fyrir fóstur. Ef kona sem notar lyfið verður þunguð meðan á töku lyfsins stendur á að upplýsa hana um hugsanlega hættu fyrir fóstur.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort lazertinib/umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk eða hafi áhrif á mjólkurframleiðslu. Þar sem ekki er hægt að útiloka hættu af brjóstagjöf fyrir barnið á að ráða konum frá því að gefa brjóst meðan á meðferð stendur og í 3 vikur eftir síðasta skammt af lazertinibi.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif Lazcluze á frjósemi hjá mönnum. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt að lazertinib hefur áhrif á æxlunarferi hjá kvenkyns dýrum (fækkun tíðahringa og gulbúa) og

karlkyns dýrum (hrörnunarbreytingar í eistum) og getur skert frjósemi hjá kven- og karlkynsdýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lazcluze hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef sjúklingur finnur fyrir meðferðartengdum einkennum (eins og þreytu) sem hafa áhrif á einbeitingu og viðbragðsflýti, er þeim ráðið frá því að aka og nota vélar þangað til áhrifin líða hjá.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar af hvaða stigi sem er voru útbrot (89%), eiturverkun á neglur (71%), innrennslistengd viðbrögð (amivantamab) (63%), blóðalbúmínlækkun (amivantamab) (48%), eiturverkanir á lifur (47%), bjúgur (amivantamab) (47%), munnbólga (43%), bláæðasegarek (37%), náladofi (34%), þreyta (32%), hægðatregða (29%), niðurgangur (29%), húðþurrkur (26%), minnkuð matarlyst (24%), kláði (24%), blóðkalsíumlækkun (21%), aðrir augnkvillar (21%) og ógleði (21%).

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar af hvaða stigi sem er voru m.a. bláæðasegarek (11%), lungnabólga (4,0%), útbrot (3,1%), millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga (2,9%), COVID-19 (2,4%), eiturverkanir á lifur (2,4%), fleiðruvökvi (2,1%), innrennslistengd viðbrögð (amivantamab) (2,1%), öndunarbílun (1,4%), þreyta (1,2%), bjúgur (amivantamab) (1,2%), blóðalbúmínlækkun (amivantamab) (1,2%) og blóðnatríumlækkun (1,2%).

Algengustu aukaverkanirnar sem urðu til þess að meðferð var hætt af einhverjum ástæðum hjá sjúklingum sem fengu Lazcluze ásamt amivantamabi voru útbrot (6%), innrennslistengd viðbrögð (amivantamab) (4,5%), eiturverkun á neglur (3,6%), millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga (2,9%), bláæðasegarek (2,9%), lungnabólga (1,9%) og bjúgur (amivantamab) (1,7%).

Tafla með aukaverkunum

Í töflu 3 er samantekt á aukaverkunum sem komu fram hjá sjúklingum sem fá lazertinib ásamt amivantamabi.

Upplýsingarnar endurspeglar útsetningu fyrir lazertinibi hjá 421 sjúklingi sem fékk lazertinib ásamt amivantamabi í MARIPOSA. Miðgildi útsetningar fyrir lazertinibi var 18,5 mánuðir (á bilinu: 0,2 til 31,4 mánuðir).

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum eru taldar upp hér á eftir samkvæmt tíðni. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 3: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá lazertinib ásamt amivantamabi

Líffæraflokkur Aukaverkun	Tíðni	Öll stig (%)	3.-4. stig (%)
Efnaskipti og næring			
Blóðalbúmínlækkun ^{a, b}	Mjög algengar	48	5
Minnkuð matarlyst		24	1,0
Blóðkalsíumlækkun		21	2,1
Blóðkalíumlækkun		14	3,1
Blóðmagnesiumlækkun	Algengar	5	0
Taugakerfi			
Náladofi ^a	Mjög algengar	34	1,7
Sundl ^a		13	0

Augu			
Aðrar augnraskanir ^a	Mjög algengar	21	0,5
Skert sjón ^a	Algengar	4,5	0
Glærubólga		2,6	0,5
Vöxtur augnhára ^a		1,9	0
Æðar			
Bláæðasegarek ^a	Mjög algengar	37	11
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			
Millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga ^a	Algengar	3,1	1,2
Meltingarfæri			
Munnbólga ^a	Mjög algengar	43	2,4
Niðurgangur		29	2,1
Hægðatregða		29	0
Ógleði		21	1,2
Uppköst		12	0,5
Kviðverkir ^a		11	0
Gyllinæð	Algengar	10	0,2
Lifur og gall			
Eiturverkanir á lifur ^a	Mjög algengar	47	9
Húð og undirhúð			
Útbrot ^a	Mjög algengar	89	27
Eiturverkun á neglur ^a		71	11
Húðþurrkur ^a		26	1,0
Kláði		24	0,5
Handa- og fótaheilkenni (palmar-plantar erythro-dysaesthesia syndrome)	Algengar	6	0,2
Ofsakláði		1,2	0
Stoðkerfi og bandvefur			
Vöðvakrampar	Mjög algengar	17	0,5
Vöðvaverkir		13	0,7
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			
Bjúgur ^{a, b}	Mjög algengar	47	2,9
Þreyta ^a		32	3,8
Hiti		12	0
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			
Innrennslistengd viðbrögð ^b	Mjög algengar	63	6

^a safnheiti

^b á eingöngu við um amivantamab.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Bláæðasegarek

Greint var frá bláæðasegareki þ. á m. djúpbláæðarstorku (14,5%) og lungnasegareki (17,3%) hjá 37% sjúklinga sem fengu lazertinib ásamt amivantamabi. Flest tilvikin voru 1. eða 2. stigs, 3.-4. stigs tilvik komu fram hjá 11% og dauðsföll urðu hjá 0,5% sjúklinga sem fengu lazertinib ásamt amivantamabi. Sjá upplýsingar um forvörn með segavarnarlyfjum og meðferð bláæðasegareks í köflum 4.2 og 4.4.

Hjá sjúklingum sem fengu lazertinib ásamt amivantamabi var miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki bláæðasegareks 84 dagar. Bláæðasegarek varð til þess að meðferð var hætt hjá 2,9% sjúklinga.

Millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga

Greint var frá millivefslungnasjúkdómi eða aukaverkunum sem líkjast millivefslungnasjúkdómi (t.d. millivefslungnabólga) við notkun lazertinibs ásamt amivantamabi sem og með öðrum EGFR-hemlum. Greint var frá millivefslungnasjúkdómi eða millivefslungnabólgu hjá 3,1% sjúklinga sem fengu

meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi, þ. á m. voru 0,2% tilvika banvæn. Sjúklingar með sögu um millivefslungnasjúkdóm, lyfjatengdan millivefslungnasjúkdóm, geislunarmillivefslungnabólgu þar sem sterameðferð var nauðsynleg, eða einhverjar vísbendingar um klínískt virkan millivefslungnasjúkdóm voru útilokaðir frá klínísku rannsókninni (sjá kafla 4.4).

Viðbrögð í húð og nögllum

Útbrot (þ. á m. örtulík húðbólga), kláði og húðþurrkur hefur komið fram. Útbrot komu fram hjá 89% sjúklinga sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi. Flest tilvikin voru 1. eða 2. stigs; 3. stigs tilvik komu fram hjá 27% sjúklinga. Útbrot sem urðu til þess að meðferð var hætt komu fram hjá 6% sjúklinga. Útbrot komu yfirleitt fram á fyrstu 4 vikum meðferðar þar sem miðgildi tíma þar til þau komu fram var 14 dagar. Eiturverkun á neglur kom fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi. Flest tilvikin voru 1. eða 2. stigs; 3. stigs eiturverkun á neglur kom fram hjá 11% sjúklinga (sjá kafla 4.4).

Augu

Augnkvillar á borð við glærubólgu (2,6%) komu fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi. Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt var um voru m.a. vöxtur augnhára, skert sjón og aðrir augnkvillar. Flest tilvikin voru 1.-2. stigs (sjá kafla 4.4).

Eiturverkanir á lifur

Eiturverkanir á lifur komu fram hjá 47% sjúklinga sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi. Flest tilvikin voru 1-2. stigs en 3.-4. stigs eiturverkanir á lifur komu fram hjá 9% sjúklinga. Flest tilvikin tengdust hækkun transamínasa í sermi (36% hækkun alanín-amínótransferasa og 29% hækkun aspartat-amínótransferasa). Flestir sjúklingar með hækkun transamínasa gátu haldið rannsóknarmeðferðinni áfram án breytinga en hjá litlum hluta þurfti að gera hlé á skömmtun eða minnka skammt. Engin tilvik lifrabilunar eða banvæn tilvik eiturverkana á lifur komu fram í klínískum rannsóknum.

Náladofi

Náladofi kom fram hjá 34% sjúklinga sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi. Flest tilvikin voru 1-2. stigs en 3. stigs náladofi kom fram hjá 1,7% sjúklinga. Hjá flestum sjúklingum gekk náladofi til baka þegar hlé var gert á skömmtun eða skammtar minnkaðir.

Munnbólga

Munnbólga kom fram hjá 43% sjúklinga sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi. Flest tilvikin voru 1-2. stigs en 3. stigs munnbólga kom fram hjá 2,4% sjúklinga.

Niðurgangur

Niðurgangur kom fram hjá 29% sjúklinga sem fengu meðferð með lazertinibi ásamt amivantamabi. Flest tilvikin voru 1-2. stigs en 3. stigs niðurgangur kom fram hjá 2,1% sjúklinga.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmarkaðar klínískar upplýsingar um lazertinib liggja fyrir hjá sjúklingum 75 ára og eldri (sjá kafla 5.1). Aldraðir sjúklingar (≥ 65 ára) tilkynntu um fleiri aukaverkanir af stigi 3 eða hærra samanborið við sjúklinga sem voru < 65 ára (81% samanborið við 70%). Þótt skammtahlé og skammtaminnkun væri af svipaðri tíðni, var tíðni aukaverkana sem urðu til þess að hætta þurfti meðferð hærri hjá sjúklingum sem voru ≥ 65 ára en hjá sjúklingum sem voru < 65 ára (47% samanborið við 25%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtnun

Ekkert sértækt móteitur er til við ofskömmtnun Lazcluze. Við ofskömmtnun á að hætta notkun Lazcluze og hefja almenna stuðningsmeðferð. Fylgjast á náið með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: æxlishefjandi lyf, próteínkínasahemlar, ATC-flokkur: L01EB09.

Verkunarháttur

Lazertinib er óafturkræfur EGFR-týrósínkínasahemill (TKI) sem hamlar valkvætt bæði forvirkjandi EGFR-stökkbreytingar (stökkbreytingarnar úrfelling í táknröð 19 og útskipting í táknröð 21 L858R) og þolmyndandi stökkbreytinguna EGFR T790M en hefur minni áhrif á EGFR af villigerð.

Lyfhrif

Samkvæmt greiningu á útsetningu og svörun með tilliti til öryggis var tilhneiging til aukins náladofa og munnbólgu með aukinni útsetningu fyrir lazertinibi.

Raflífeðlisfræði hjartans

Möguleg lenging QTc-bils af völdum lazertinibs var metin með greiningu á útsetningu og svörun sem var gerð með klínískum upplýsingum frá 243 sjúklingum með lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð sem fengu 20, 40, 80, 120, 160, 240 eða 320 mg af lazertinibi einu sinni á dag í 1./2. stigs rannsókn. Tengsl útsetningar og svörunar gáfu til kynna að engin klínísk tengsl sem skipta máli væru á milli plasmáþéttni lazertinibs og breytinga á QTc-bili.

Verkun og öryggi

MARIPOSA er slembuð, opin, fjölsetra 3. stigs rannsókn með virkum samanburði þar sem lagt var mat á verkun og öryggi Lazcluze ásamt amivantamabi samanborið við osimertinib eitt og sér sem fyrstavalmeðferð hjá sjúklingum með lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð sem er EGFR-stökkbreytt, staðbundið langt gengið eða með meinvörpum, ekki móttækilegt fyrir læknaði meðferð. Nauðsynlegt var að sýni frá sjúklingum væri með aðra af tveimur algengum EGFR-stökkbreytingum (stökkbreytingarnar úrfelling í táknröð 19 eða útskipting í táknröð 21 L858R) samkvæmt svæðisbundinni greiningu. Æxlisvefur (94%) og/eða plasmásýni (6%) úr öllum sjúklingum voru prófuð svæðisbundið til að ákvarða stöðu EGFR-stökkbreytinganna úrfellingar í táknröð 19 og/eða útskiptingu í táknröð 21 L858R með keðjumögnun (PCR) hjá 65% og háhraðaraðgreiningu (NGS) hjá 35% sjúklinga.

Alls var 1.074 sjúklingum slembiraðað (2:2:1) og fengu Lazcluze ásamt amivantamabi, osimertinib einlyfjameðferð eða Lazcluze einlyfjameðferð þar til sjúkdómurinn ágerðist eða eiturvekanir urðu óásættanlegar. Lazcluze 240 mg var gefið með inntöku einu sinni á dag. Amivantamab 1.050 mg var gefið í bláæð (sjúklingum < 80 kg) eða 1.400 mg (sjúklingum ≥ 80 kg) einu sinni í viku í 4 vikur,

síðan á 2 vikna fresti, byrjað var í viku 5. Osimertinib var gefið í skammtinum 80 mg til inntöku einu sinni á dag. Slembiröðun var lagskipt eftir gerð EGFR-stökkbreytingar (stökkbreytingarnar úrfelling í táknröð 19 eða útskipting í táknröð 21 L858R), kynþætti (asískur eða annar kynþáttur) og sögu um meinvörp í heila (já eða nei).

Jafnvægi var á meðferðarhópunum með tilliti til lýðfræðilegra þátta og sjúkdómseinkenna við upphaf. Miðgildi aldurs var 63 ár (á bilinu: 25–88), 45% sjúklinga voru ≥ 65 ára og 11% ≥ 75 ára; 62% voru konur og 59% asískir og 38% hvítir. ECOG-færnis skor (Baseline Eastern Cooperative Oncology Group performance status) var 0 (34%) eða 1 (66%); 69% höfðu aldrei reykt; 41% höfðu verið með meinvörp í heila og 90% voru með 4. stigs krabbamein við greiningu. Með tilliti til stöðu EGFR-stökkbreytingar voru 60% með stökkbreytinguna úrfellingu í táknröð 19 og 40% voru með stökkbreytinguna útskiptingu í táknröð 21 L858R.

Með Lazcluze ásamt amivantamabi var sýnt fram á tölfræðilega marktækar framfarir með tilliti til lifunar án sjúkdómsversnunar (PFS) samkvæmt BICR-mati.

Verkunarniðurstöður fyrir Lazcluze ásamt amivantamabi eru teknar saman í töflu 4, mynd 1 og mynd 2.

Tafla 4: Verkunarniðurstöður í MARIPOSA

	Lazcluze + amivantamab (N=429)	Osimertinib (N=429)
Lifun án sjúkdómsversnunar (PFS) ^a		
Fjöldi tilvika	192 (45%)	252 (59%)
Miðgildi, mánuðir (95% CI)	23,7 (19,1; 27,7)	16,6 (14,8; 18,5)
Hættuhlutfall (95% CI); p-gildi	0,70 (0,58; 0,85); p=0,0002	
Heildarlifun (OS)		
Fjöldi tilvika	142 (33%)	177 (41%)
Miðgildi, mánuðir (95% CI)	NE (NE; NE)	37,3 (32,5; NE)
Hættuhlutfall (95% CI); p-gildi ^b	0,77 (0,61; 0,96); p=0,0185	
Hlutlæg svörunartíðni (ORR) ^{a, c}		
ORR % (95% CI)	80% (76%; 84%)	77% (72%; 81%)
Lengd svörunar (DOR) ^{a, c}		
Miðgildi mánuðir (95% CI)	25,8 (20,3; 33,9)	18,1 (14,8; 20,1)

BICR = blinduð, óháð miðlæg skoðun; CI = öryggisbil; NE = ekki hægt að meta.

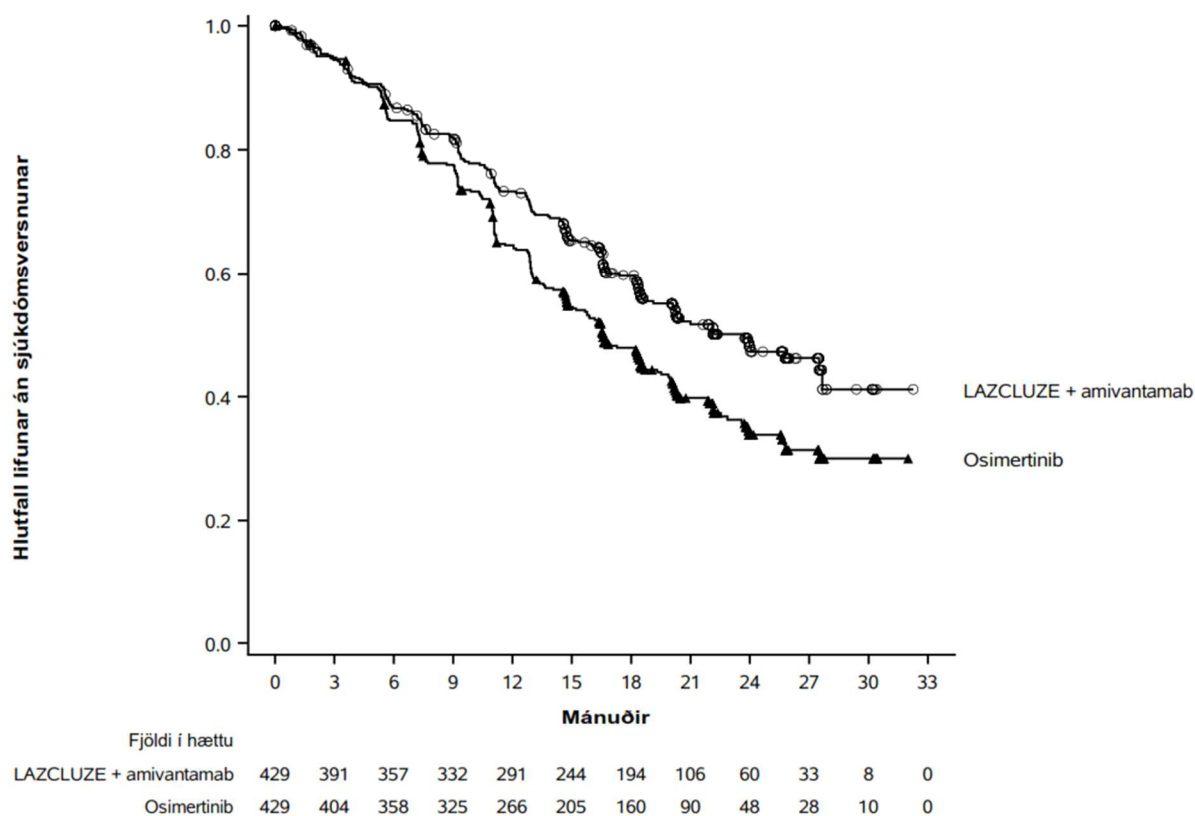
PFS niðurstöður eru frá lokadegi gagnaöflunar 11. ágúst 2023 og miðgildi eftirfylgni er 22,0 mánuðir. OS, ORR og DOR niðurstöður eru frá lokadegi gagnaöflunar 13. maí 2024 og miðgildi eftirfylgni er 31,3 mánuðir.

^a BICR samkvæmt RECIST v1.1.

^b P-gildið er borið saman við 2-hliða marktökustig sem er 0,00001. Því voru OS niðurstöður ekki tölfræðilega marktækar frá og með síðustu milligreiningu.

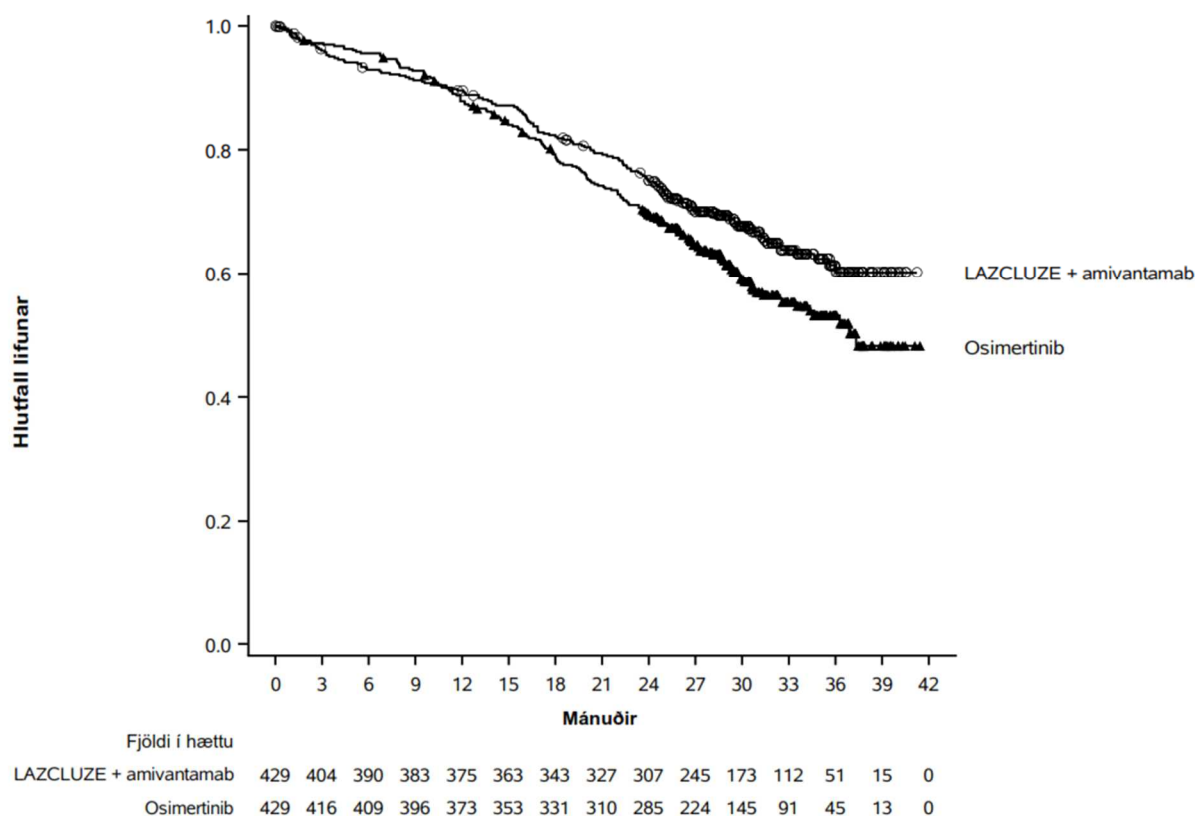
^c Samkvæmt sjúklingum með staðfesta svörun.

Mynd 1: Kaplan-Meier graf fyrir lifun án sjúkdómsversnunar hjá sjúklingum með lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð sem hafa ekki fengið meðferð áður, samkvæmt BICR-mati



Miðgildi eftirfylgni var u.þ.b. 31 mánuður og uppfært hættuhlutfall heildarlifunar var 0,77 (95% CI: 0,61; 0,96; $p = 0,0185$). Þetta var ekki tölfræðilega marktækt í samanburði við tvíhliða marktektarmörk sem námu 0,00001.

Mynd 2: Kaplan-Meier Kaplan-Meier graf fyrir heildarlifun hjá sjúklingum með lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð sem hafa ekki fengið meðferð áður



ORR og DOR innan höfuðkúpu voru fyrirfram skilgreindir endapunktur í MARIPOSA. Hjá undirhópi sjúklinga með meinsemdir innan höfuðkúpu við upphaf, fyrir samsetninguna Lazcluze og amivantamab, var sýnt fram á svipað ORR innan höfuðkúpu og viðmiðunarhópurinn. Samkvæmt meðferðaráætlun fengu allir sjúklingarnir í MARIPOSA röð segulómsskoðana til að meta svörun innan höfuðkúpu og lengd svörunar. Niðurstöðurnar eru teknar saman í töflu 5.

Tafla 5: ORR og DOR innan höfuðkúpu samkvæmt BICR metið hjá einstaklingum með meinsemdir innan höfuðkúpu við upphaf

	Lazcluze + amivantamab (N=180)	Osimertinib (N=186)
Mat á svörun æxlis innan höfuðkúpu		
ORR innan höfuðkúpu (CR+PR), % (95% CI)	77% (70%; 83%)	77% (71%; 83%)
Full svörun	63%	59%
DOR innan höfuðkúpu		
Miðgildi, mánuðir (95% CI)	NE (21,4; NE)	24,4 (22,1; 31,2)

CI = öryggisbil; NE = ekki hægt að meta

Niðurstöður varðandi ORR og DOR innan höfuðkúpu eru úr gögnum sem hætt var að safna 13. maí 2024 með miðgildi eftirfylgni 31,3 mánuði.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Lazcluze hjá öllum undirhópum barna við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir staka og endurtekna gjöf með inntöku einu sinni á dag jókst hámarksplasmaþéttni lazertinibs (C_{max}) og flatarmál undir tímaferli fyrir plasmaþéttni (AUC) u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 20 til 320 mg.

Jafnvægi útsetningar í plasma var náð á 15. degi eftir gjöf einu sinni á dag og u.þ.b. tvöföld uppsöfnun kom í ljós við jafnvægi eftir gjöf 240 mg einu sinni á dag.

Útsetning lazertinibs í plasma var sambærileg hvort sem lazertinib var gefið ásamt amivantamabi eða sem einlyfjameðferð.

Frásög

Miðgildi tíma til að ná C_{max} eftir stakan skammt og við jafnvægi var sambærilegt og var á bilinu 2 til 4 klst.

Eftir gjöf lazertinib 240 mg með fituríkri máltíð (800~1.000 kcal, fituinnihald u.þ.b. 50%) var C_{max} og AUC fyrir lazertinib sambærilegt gildum við fastandi ástand sem bendir til þess að lazertinib má taka með mat eða án.

Dreifing

Dreifing lazertinib var umfangsmikil með dreifingarrúmmál (CV%) 4.264 lítra (43,2%) eftir 240 mg skammt. Meðalpróteinbinding lazertinibs í plasma (CV%) var u.þ.b. 99,2% (0,13%) hjá mönnum. Sýnt var fram á samgild tengsl lazertinibs við blóð og plasmaprótein hjá mönnum eftir inntöku og *in vitro*.

Umbrot

Lazertinib umbrotnar aðallega með glutathion samtengingu annaðhvort fyrir tilstilli ensíma með glutathion S-transferasa (GST) eða án ensímvirgni sem og fyrir tilstilli CYP3A4. Algengustu umbrotsefnin eru glutathion frálífunarefni og eru þau talin klínískt óvirk. GSTM1-miðlað umbrot hafði áhrif á útsetningu fyrir lazertinibi í plasma sem leiddi til minni útsetningar (innan við tvöfaldur munur) hjá „Non-null“ GSTM1-sjúklingum. Ekki þarf að aðlaga skammta samkvæmt GSTM1-stöðu.

Brotthvarf

Eftir 240 mg skammt var úthreinsun (CV%) 44,5 (29,5%) l/klst. og lokahelmingunartími lazertinibs 64,7 (32,8%) klst.

Útskilnaður

Eftir inntöku staks skammts geislamerktis lazertinibs greindist u.þ.b. 86% af skammtinum í hægðum (< 5% á óbreyttu formi) og 4% í þvagi, (< 0,5% á óbreyttu formi).

Samhliðagjöf OCT1- og UGT1A1-hvarfefna

Við samhliðagjöf endurtekinna skammta af Lazcluze varð ekki aukning á C_{max} og AUC fyrir metformin (OCT1-hvarfefni). Lazcluze hamlar ekki OCT1.

Samkvæmt *in vitro* rannsóknum getur Lazcluze hamlað UGT1A1. Vegna skorts á áhrifum á gildi ótengds bilirúbíns í klínískri rannsókn er samt sem áður ekki gert ráð fyrir milliverkun sem skiptir máli klínískt með UGT1A1-hvarfefnum.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum kom enginn aldurstengdur munur á lyfjahvörf lazertinibs fram sem skiptir máli klínískt.

Skert nýrnastarfsemi

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta, meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi með áætlaðan gaukulsíunarhraða (eGFR) 15 til 89 ml/mín. Upplýsingar hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 15 til 29 ml/mín.) eru takmarkaðar (n=3) en ekkert bendir til þess að nauðsynlegt sé að aðlaga skammta hjá þessum sjúklingum. Engar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR < 15 ml/mín.).

Skert lifrastarfsemi

Samkvæmt niðurstöðum úr klínískri lyfjafræðirannsókn hafði meðalskert lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur B) engin áhrif sem skipta máli klínískt á lyfjahvörf lazertinibs eftir stakan skammt. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (heildarbilirúbín $\leq$ ULN og ASAT > ULN eða ULN < heildarbilirúbín $\leq$ 1,5×ULN og hvaða ASAT sem er) eða meðalskerta lifrastarfsemi (1,5×ULN < heildarbilirúbín $\leq$ 3×ULN og hvaða ASAT sem er). Engar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (heildarbilirúbín > 3×ULN og hvaða ASAT sem er).

Börn

Lyfjahvörf lazertinibs hjá börnum hafa ekki verið rannsökuð.

Aðrir hópar

Enginn munur sem skiptir máli klínískt var á lyfjahvörfum lazertinibs með tilliti til kyns, líkamsþyngdar, kynþáttar, þjóðernis, upphafsgilda rannsóknaniðurstaðna (kreatínínúthreinsun, albúmín, alanín-aminótransferasi, alkalískur fosfatasi, aspartat-aminótransferasi), ECOG-færniskors, gerðar EGFR stökkbreytingar, upphafsstigs krabbameins við greiningu, fyrri meðferða, meinvarpa í heila og sögu um reykingar.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Meginniðurstöður í rannsóknum á eiturvekunum eftir endurtekna skammta lazertinibs hjá rottum og hundum voru allt frá vægri rýrnun þekju til hröfnunarfleiðra, bólga og dreps sem hefur áhrif á augu (rýrnun glæru), húð (þunnur og grófur feldur, rýrnun hársökkja, skalli, sár), lifur (hækkun lifrarendsima, ofstækkun stjarnlaga stóráttfruma lifrar (Kupffer-frumur) og lifrarfrumudrep), lungu (ífarandi blöðrustórátfrumur, lungnabólga og ofvöxtur frumna af tegund II í lungnablöðrum), nýru (pípluútvíkkun, nýrnavörtudrep, hækkun þvagefnis, kreatíníns (eingöngu hjá konum), ólífræns fosfórs og kalíums), meltingarfæri (rýrnun í vélindabekju, rýrnun garnatíta/samruni í skeifugörn og ásgörn, vatnskenndar hægðir), æxlunarfæri (hröfnun eistapípla, lítið sæðismagn, fækkun tíðahringa og gulbúa, rýrnun legs og legganga) Þessi áhrif komu fram hjá dýrum við útsetningu á bilinu 0,9-3,4 föld áætluð útsetning hjá sjúklingum við ráðlagðan skammt (240 mg) og gengu alveg til baka eða að hluta til á batastigi. Hjartað var eingöngu talið marklíffæri hjá hundum og þau áhrif komu fram við útsetningu sem var sjö sinnum meiri en útsetning sem gert er ráð fyrir við ráðlagðan skammt fyrir menn.

Krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi áhrif

Ekkert bendir til eiturverkana lazertinibs á erfðæfni samkvæmt *in vitro* stökkbreytingaprófi á bakteríum, *in vitro* prófi á litningafrávikum og *in vivo* örkjarnaprófum á rottum. Langtímadýrarannsóknir hafa ekki verið gerðar til að meta krabbameinsvaldandi áhrif lazertinibs.

Eiturverkun á æxlun

Samkvæmt dýrarannsóknum getur frjósemi hjá körlum og konum verið skert við meðferð með lazertinibi. Hröfnunarbreytingar voru í eistum hjá rottum og hundum sem leiddu til minnkaðs sæðismagns hjá hundum eftir útsetningu fyrir lazertinibi í 1 mánuð við klínískt marktæka útsetningu. Fækkun gulbúa kom fram í eggjastokkum hjá rottum sem voru útsettar fyrir lazertinibi í ≥ 1 mánuð við klínískt marktæka útsetningu. Í rannsókn á frjósemi og þroska snemma á fósturvísisskeiði hjá karl- og kvenkyns rottum olli lazertinib fækkun tíðahringa, auknum missi fangs eftir hreiðrun og fækkun lifandi afkvæma við eða undir skammti sem samsvarar u.þ.b. klínískri útsetningu hjá mönnum við ráðlagðan 240 mg skammt.

Eiturverkanir á þroska komu fram í rannsóknum á þroska fósturvísis og fósturs hjá rottum og kaninum. Hjá rottum sást minnkuð líkamsþyngd fósturs í tengslum við eiturverkanir á móður við útsetningu móður sem var u.þ.b. 4 föld klínísk útsetning hjá mönnum við 240 mg. Hjá kaninum var aukin tíðni höfuðbeinasamruna fósturs (samruni kinnboga og kinnkjálkabungu) við útsetningu móður sem var mun minni en klínísk útsetning hjá mönnum við 240 mg.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Vatnsfælin kísilkvoða
Natríum kroskarmellósi (E468)
Örkristallaður sellulósi (E460 (i))
Mannitól (E421)
Magnesíumsterat (E572)

Filmuhúð

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur

Makrógól pólý(vínýlalkóhól) ágrædd samfjölliða (E1209)
Pólývínýlalkóhól (E1203)
Einglýseríð af fitusýrum gerð I (E471)
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm (E553b)
Gult járnoxíð (E172)

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur

Makrógól pólý(vínýlalkóhól) ágrædd samfjölliða (E1209)
Pólývínýlalkóhól (E1203)
Einglýseríð af fitusýrum gerð I (E471)
Títantvíoxíð (E171)
Talkúm (E553b)
Rautt járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur

Pynnupakkning

Pólývínýlklóríð – pólýklórótríflúróetýlen (PVC-PCTFE) filma og álþynna til að þrýsta í gegnum.

- Hver askja inniheldur 56 filmuhúðaðar töflur (2 veski hvort með 28 töflum).

Glas

Hvít ógagnsætt háþéttni pólýetýlen (HDPE) glas með pólýprópýlen barnheldu loki með 60 eða 90 töflum. Í hverri öskju er eitt glas.

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur

Pynnupakkning

Pólývínýlklóríð – pólýklórótríflúróetýlen (PVC-PCTFE) filma og álþynna til að þrýsta í gegnum.

- Hver askja inniheldur 14 filmuhúðaðar töflur (1 veski með 14 töflum).
- Hver askja inniheldur 28 filmuhúðaðar töflur (2 veski, hvort með 14 töflum).

Glas

Hvít ógagnsætt háþéttni pólýetýlen (HDPE) glas með pólýprópýlen barnheldu loki með 30 filmuhúðuðum töflum. Í hverri öskju er eitt glas.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR VESKI 80 MG****1. HEITI LYFS**

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 80 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

56 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lazcluze 80 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

YTRA VESKI 80 MG

1. HEITI LYFS

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 80 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

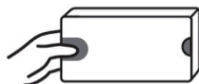
4. LYFJAFORM OG INNIHALD

28 filmuhúðaðar töflur

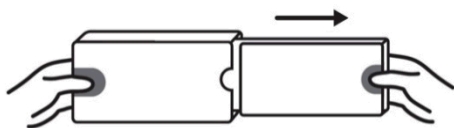
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

(1) Þrýstið og haldið



(2) Dragið út



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lazcluze 80 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

INNRA VESKI 80 MG

1. HEITI LYFS

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

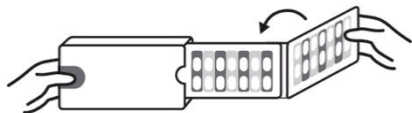
EXP

4. LOTUNÚMER

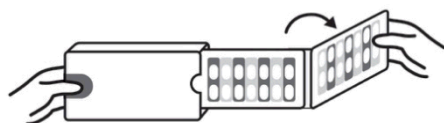
Lot

5. ANNAD

Brjótið saman til að loka



Flettið til að opna



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA 80 MG**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR VESKI 240 MG****1. HEITI LYFS**

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 240 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

14 filmuhúðaðar töflur

28 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/004 (14 filmuhúðaðar töflur)
EU/1/24/1886/005 (28 filmuhúðaðar töflur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lazcluze 240 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

YTRA VESKI 240 MG

1. HEITI LYFS

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 240 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAEFNI

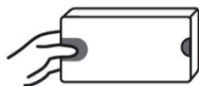
4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur

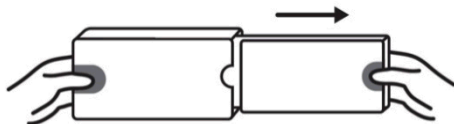
5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

(1) Þrýstið og haldið



(2) Dragið út



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/004 (14 filmuhúðaðar töflur)
EU/1/24/1886/005 (28 filmuhúðaðar töflur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Lazcluze 240 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

INNRA VESKI 240 MG

1. HEITI LYFS

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

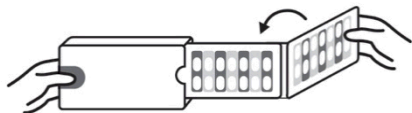
EXP

4. LOTUNÚMER

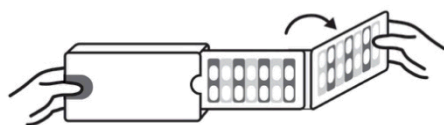
Lot

5. ANNAD

Brjótið saman til að loka



Flettið til að opna



**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA 240 MG**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lazcluze 240 mg filmhúðaðar töflur
lazertinib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS 80 MG****1. HEITI LYFS**

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 80 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

60 filmuhúðaðar töflur

90 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/002 (60 filmuhúðaðar töflur)
EU/1/24/1886/003 (90 filmuhúðaðar töflur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lazcluze 80 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

MIDI Á GLAS 80 MG

1. HEITI LYFS

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 80 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

60 töflur

90 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/002 (60 filmuhúðaðar töflur)

EU/1/24/1886/003 (90 filmuhúðaðar töflur)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS 240 MG****1. HEITI LYFS**

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 240 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Lazcluze 240 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**MIDI Á GLAS 240 MG****1. HEITI LYFS**

Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 240 mg lazertinib (sem mesýlateinhýdrat).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Gleypið töflurnar heilar.
Töfluna á ekki að mylja, kljúfa eða tyggja.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Fargið í samræmi við gildandi reglur.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1886/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lazcluze 80 mg filmuhúðaðar töflur
Lazcluze 240 mg filmuhúðaðar töflur
lazertinib

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lazcluze og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lazcluze
3. Hvernig nota á Lazcluze
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lazcluze
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lazcluze og við hverju það er notað

Lazcluze krabbameinslyf sem inniheldur virka efnið lazertinib. Það er í flokki lyfja sem kallast próteínkínasahemlar.

Lazcluze er notað samhliða amivantamabi, öðru krabbameinslyfi, hjá fullorðnum með tegund lungnakrabbameins sem kallast lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð. Það er notað þegar krabbameinið er langt gengið (ólíklegt að það læknist) og hefur orðið fyrir ákveðnum breytingum (stökkbreyting sem er úrfelling í táknröð 19 eða útskipting í táknröð 21) í geni sem kallast vaxtarþáttarviðtaki í húðþekju (EGFR).

Sérstakur fylgiseðill er fáanlegur fyrir amivantamab. Lestu hann áður en meðferð hefst.

EGFR-genið framleiðir próteinið EGFR sem hefur áhrif á frumuvöxt og lifun. Stökkbreytingar (breytingar) í *EGFR*-geninu breyta lögun próteinsins og það getur valdið því að krabbameinsfrumur vaxa og dreifa sér í líkamanum. Virka innihaldsefnið í Lazcluze, lazertinib, virkar á þann hátt að það blokkar gallaða próteinið og getur hjálpað til við að hægja á eða stöðva vöxt lungnakrabbameinsins. Það getur einnig orðið til þess að æxlið minnkar. Lazertinib virkar á stökkbreytingar í EGFR-próteinum sem þekkt er að valda krabbameini og hefur einnig minni áhrif á eðlileg EGFR-prótein.

2. Áður en byrjað er að nota Lazcluze

Ekki má nota Lazcluze

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir lazertinibi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en þú tekur Lazcluze.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Lazcluze er notað:

- ef þú hefur verið með bólgu í lungum (ástand sem kallast millivefslungnasjúkdómur eða millivefslungnabólga).

Láttu lækinn tafarlaust vita ef eitthvað af eftirfarandi á við (sjá „Alvarlegar aukaverkanir“ í kafla 4 fyrir frekari upplýsingar):

- Húðvandamál. Til að draga úr hættu á húðvandamálum skaltu halda þig frá sólinni, vera í hlífðarfatnaði, bera á þig sólarvörn, nota rakakrem reglulega á húð og neglur og nota flösusjampó meðan á töku lyfsins stendur. Þú þarft að halda þessu áfram í 2 mánuði eftir að meðferð er hætt. Hugsanlegt er að lækinn mæli með að þú fái lyf til að koma í veg fyrir húðkvilla, gefi þér lyf eða sendi þig til húðsérfræðings (húðlæknis) ef þú færð húðviðbrögð meðan á meðferð stendur.
- Skyndilegir öndunarerfiðleikar, hósti eða hiti sem geta bent til lungnabólgu. Ástandið getur verið lífshættulegt, því munu heilbrigðisstarfsmenn fylgjast með þér með tilliti til hugsanlegra einkenna.
- Þegar lyfið er notað með öðru lyfi sem kallast amivantamab geta lífshættulegar aukaverkanir (vegna blóðtappa í æðum) komið fram. Læknirinn mun gefa þér viðbótarlyf til að koma í veg fyrir blóðtappa meðan á meðferð stendur og mun fylgjast með þér með tilliti til hugsanlegra einkenna.
- Augnvandamál. Ef þú ert með sjónvandamál eða verk í augum skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðing. Ef þú notar snertilinsur og ert með nýtilkomin augneinkenni skaltu hætta að nota þær og láta lækinn tafarlaust vita.

Börn og unglingar

Lazcluze hefur ekki verið rannsakað hjá börnum eða unglingum. Ekki á gefa börnum eða unglingum yngri en 18 ára lyfið.

Notkun annarra lyfja samhliða Lazcluze

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Það er vegna þess að Lazcluze getur haft áhrif á verkun nokkurra annarra lyfja. Einnig geta nokkur önnur lyf haft áhrif á verkun Lazcluze.

Eftirfarandi lyf get dregið úr verkun Lazcluze:

- **Carbamazepin eða phenytoin** (flogaveikilyf notuð við flogum)
- **Rifampicín** (notað við berklum)
- **Jóhannesarjurt** (jurtalyf við vægu þunglyndi og kvíða)
- **Bosentan** (notað við lungnaháþrýstingi)
- **Efavirenz** (notað til að meðhöndla og fyrirbyggja HIV-sýkingu)
- **Modafinil** (notað við svefnröskunum).

Lazcluze getur haft áhrif á verkun annarra lyfja og/eða aukið hættuna á aukaverkunum eftirfarandi lyfja:

- **Tízanidín** (notað sem vöðvaslakandi)
- **Cyclosporin eða sirolimus eða tacrolimus** (notuð til að bæla ónæmiskerfið)
- **Everolimus** (notað við hormónajákvæðu langt gengnu brjóstakrabbameini, taugainnkirtlaæxli í brisi, meltingarfærum eða lungum og nýrnafrumukrabbameini)
- **Pimozid** (notað hjá sjúklingum með Tourette-heilkenni)
- **Quinidin** (notað við malaríu)
- **Sunitinib** (notað við strómaæxli í meltingarvegi, nýrnafrumukrabbameini og taugainnkirtlaæxli í brisi).

Þetta er ekki tæmandi upptalning lyfja. Láttu heilbrigðisstarfsmanninn vita um öll lyf sem þú notar. Læknirinn ræðir við þig um hvaða meðferð henti þér best.

Meðganga

- Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.
- Hugsanlega getur lyfið skaðað fóstur. Ef þú verður þunguð meðan á meðferðinni stendur skaltu tafarlaust láta læknum vita. Þú og lækinn ákveðið hvort þú eigir að halda áfram að taka Lazcluze.
- Ef þú getur orðið þunguð skaltu nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 3 vikur eftir að meðferð er lokið.
- Karlkyns sjúklingar sem eiga maka sem geta orðið þungaðir verða að nota örugga getnaðarvörn, svo sem smökk, og ekki gefa sæði meðan á meðferð stendur með Lazcluze eða í 3 vikur eftir að meðferð er lokið.

Brjóstagið

Þú skalt hvorki vera með barn á brjósti meðan á meðferð stendur með Lazcluze né í 3 vikur eftir að meðferð er hætt. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort það geti haft skaðleg áhrif á barnið.

Akstur og notkun véla

Lazcluze hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef þú finnur fyrir þreytu eftir að hafa tekið Lazcluze skaltu hvorki aka né nota vélar.

Lazcluze inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Lazcluze

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Hve mikið á að taka

- Ráðlagður skammtur er 240 mg einu sinni á dag af amivantamabi.
- Ef vart verður við tiltekna aukaverkanir getur lækinn minnkað skammtinn í 160 mg eða 80 mg einu sinni á dag.

Hvernig er lyfið tekið

- Lazcluze er ætlað til inntöku.
- Töfluna á að gleypa heila. Ekki má mylja, kljúfa eða tryggja töfluna.
- Töfluna má taka með mat eða án.
- Ekki á að taka viðbótarskammt ef kastað er upp eftir að hafa tekið Lazcluze, heldur á að bíða þar til komið er að næsta skammti.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur stærri skammt en ráðlagðan skammt skaltu hafa samband við lækinn. Aukin hætta getur verið á aukaverkunum.

Ef gleymist að taka Lazcluze

Ef þú gleymir að taka skammt skaltu taka hann um leið og þú manst eftir því. Ef minna en 12 klst. eru þangað til komið er að næsta skammti skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist. Taktu næsta skammt á venjulegum tíma.

Ef hætt er að nota Lazcluze

Þú skalt ekki hætta að taka lyfið nema lækinn segi þér að gera það.

Leitaðu til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram í klínískum rannsóknum með Lazcluze ásamt amivantamabi. Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú tekur eftir eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Húðvandamál – eins og útbrot (meðal annars þrymlabólur), húðþurrkur, kláði, verkur og roði. Láttu lækninn vita ef vandamál í húð versna.
- Blóðtappi í æðum, einkum í lungum eða fótleggjum. Einkenni geta meðal annars verið ákafur brjóstverkur, mæði, hröð öndun, verkur í fótlegg og bólga í hand- eða fótleggjum.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Merki um bólgu og örmyndun í lungum – eins og skyndilegir öndunarerfiðleikar, mæði, hósti eða hiti. Þetta getur valdið varanlegum skemmdum. Hugsanlega vill læknirinn stöðva meðferð með Lazcluze ef þú færð þessa aukaverkun.
- Merki um bólgu í glæru (fremsti hluti augans) – eins og roði, verkur í auga, sjónvandamál eða ljósnæmi.
- Augnkvillar – eins og sjónkvillar eða vöxtur augnhára.

Láttu lækninn strax vita ef þú færð þessar alvarlegu aukaverkanir sem taldar eru upp hér fyrir ofan.

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækninn vita ef þú færð einhverjar aðrar aukaverkanir. Þetta geta meðal annars verið:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Naglavandamál
- einkenni um viðbrögð við innrennsli með amivantamabi
- lágt gildi próteinsins „albúmíns“ í blóði
- eiturverkanir á lifur
- þroti af völdum vökvasöfnunar í líkamanum
- sár í munni
- taugaskaði sem getur valdið smástingjum, dofa, verkjum eða skorti á sársaukaskyni
- mikil þreytutilfinning
- niðurgangur
- hægðatregða
- minnkuð matarlyst
- lágt gildi kalsíums í blóði
- ógleði
- vöðvakrampi
- lágt gildi kalíums í blóði
- sundl
- vöðvaverkir
- uppköst
- hiti
- magaverkir.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- gyllinæð
- roði, bólga, flögnun eða eymsli, aðallega á höndum eða fótum
- lágt gildi magnesíums í blóði
- kláðaútbrot (ofsakláði).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lazcluze

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum (þynnu, innra veski, ytra veski, glasi og öskju) á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lazcluze inniheldur

- Virka innihaldsefnið er lazertinib (sem mesýlateinhýdrat). Hver 80 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 80 mg af lazertinibi. Hver 240 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 240 mg af lazertinibi.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: vatnsfælin kísilkvoða, natrium kroskarmellósi (E468), örkrystallaður sellulósi (E460 (i)), mannitól (E421) og magnesíumsterat (E572). Sjá kafla 2 „Lazcluze inniheldur natrium“.
Filmuhúði: makrógól pólý(vínýlalkóhól) ágrædd samfjölliða (E1209), pólývínýlalkóhól (E1203), einglýseríð af fitusýrum gerð I (E471), titantvíoxíð (E171) og talkúm (E553b). Hver 80 mg tafla inniheldur einnig gult járnnoxíð (E172). Hver 240 mg tafla inniheldur einnig rautt járnnoxíð (E172) og svart járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Lazcluze og pakkningastærðir

Lazcluze 80 mg eru gular 14 mm langar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur með áletruninni „LZ“ á annarri hliðinni og „80“ á hinn hliðinni. Lazcluze 80 mg er í öskjum með 56 filmuhúðuðum töflum (tvö pappaveski hvort með 28 töflum) eða glösum með 60 eða 90 töflum.

Lazcluze 240 mg eru rauðfjólubláar 20 mm langar, sporöskjulaga filmuhúðaðar töflur, með áletruninni „LZ“ á annarri hliðinni og „240“ á hinn hliðinni. Lazcluze 240 mg er í öskjum með 14 filmuhúðuðum töflum (eitt pappaveski með 14 töflum), öskjum með 28 filmuhúðuðum töflum (tvö pappaveski hvort með 14 töflum) eða glösum með 30 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Janssen Cilag SpA

Via C. Janssen,
Borgo San Michele
Latina 04100
Italia

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.