

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės
Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg lazertinibo (*lazertinibum*) (mesilato monohidrato pavidalu).

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 240 mg lazertinibo (*lazertinibum*) (mesilato monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė.

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės

Geltona, 14 mm, ovali tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „LZ“, o kitoje – „80“.

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės

Rausvai violetinė, 20 mm, ovali tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspaudas „LZ“, o kitoje – „240“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Lazcluze skirtas suaugusių pacientų, sergančių išplitusiu nesmulkialąsteliu plaučių vėžiu (NSLPV) su epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) 19 egzono delecijomis arba 21 egzono L858R substitucijos mutacijomis, pirmos eilės gydymui kartu su amivantamabu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Lazcluze turi pradėti gydytojas, turintis gydymo vaistiniais preparatais nuo vėžio patirties.

Prieš pradėdant gydymą Lazcluze, reikia iš naviko audinio ar kraujo plazmos mėginių nustatyti esančią EAFR mutaciją naudojant validuotą tyrimo metodą. Jei kraujo plazmos mėginyje mutacijos nenustatoma, reikia tirti naviko audinį, jei turimas pakankamas jo kiekis ir mėginys yra tinkamos kokybės, nes gali būti, kad kraujo plazmos tyrimo rezultatas bus klaidingai neigiamas.

Dozavimas

Rekomenduojama Lazcluze dozė yra 240 mg vieną kartą per parą vartojant kartu su amivantamabu.

Rekomenduojama Lazcluze vartoti prieš amivantamabo vartojimą, kai vaistiniai preparatai skiriami tą pačią dieną. Amivantamabo dozavimo rekomendacijos pateikiamos amivantamabo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

Venų tromboembolijos (VTE) reiškiniai vartojant kartu su amivantamabu

Siekiant išvengti venų tromboembolijos (VTE) reiškinų Lazcluze kartu su amivantamabu vartojantiems pacientams, gydymo pradžioje reikia skirti profilaktinį gydymą antikoaguliantais. Remiantis klinikinėmis gairėmis pacientams reikia skirti profilaktines tiesioginio poveikio geriamojo antikoagulianto (TPGA) arba mažos molekulinės masės heparino (MMMH) dozes. Vitamino K antagonistų skirti nerekomenduojama.

Odos ir nagų reakcijos

Pacientams, kuriems skiriamas gydymas Lazcluze kartu su amivantamabu, siekiant sumažinti odos ir nagų reakcijų riziką ir sunkumą, rekomenduojama skirti profilaktinį gydymą geriamaisiais arba vietinio poveikio antibiotikais. Taip pat ant veido ir viso kūno (išskyrus galvos odą) rekomenduojama naudoti odos porų neužkemšančią drėkinamąją priemonę (keramidų pagrindu ar kitos sudėties priemonės, kurios ilgai drėkina odą ir, pageidautina, jose nėra sausinančių medžiagų) bei chlorheksidino tirpalu plauti rankas ir pėdas. Pacientus reikia informuoti, kad gydymo deriniu su Lazcluze metu ir 2 mėnesius po gydymo reikia vengti buvimo saulės šviesoje. Daugiau informacijos apie odos ir nagų reakcijų profilaktiką žr. 4.4 skyriuje.

Gydymo trukmė

Gydymą reikia tęsti iki ligos progresavimo ar nepriimtino toksinio poveikio.

Praleista dozė

Jei suplanuota Lazcluze dozė praleidžiama, ją galima suvartoti 12 valandų laikotarpiu. Jei nuo dozės vartojimo laiko praėjo daugiau kaip 12 valandų, praleistos dozės vartoti **negalima** ir kitą dozę reikia vartoti pagal įprastą dozavimo planą.

Dozės keitimas

Rekomenduojamas dozės mažinimas pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms yra pateiktas 1-oje lentelėje.

1 lentelė. Rekomenduojamas Lazcluze dozės mažinimas pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms

Dozės mažinimas	Rekomenduojama dozė
Pradinė dozė	240 mg kartą per parą
1-asis dozės sumažinimas	160 mg kartą per parą
2-asis dozės sumažinimas	80 mg kartą per parą
3-iasis dozės sumažinimas	Nutraukti Lazcluze vartojimą

Dozės keitimas pasireiškus specifinėms nepageidaujamoms reakcijoms yra pateikiamas 2-oje lentelėje.

Amivantamabo dozės keitimo informacija pateikiama amivantamabo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

2 lentelė. Rekomenduojamas Lazcluze ir amivantamabo dozės keitimas pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms*

Nepageidaujama reakcija	Sunkumas	Dozės keitimas
Intersticinė plaučių liga (IPL) / pneumonitas	Bet kokio laipsnio	• Jei įtariama IPL / pneumonitas, laikinai nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą. • Jei patvirtinama IPL / pneumonitas, visam laikui nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą.
Venų tromboembolijos (VTE) reiškiniai (žr. 4.4 skyrių)	Reiškiniai, kuriems būdingas klinikinis nestabilumas (pvz., kvėpavimo nepakankamumas arba širdies funkcijos sutrikimas)	• Laikina nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą, kol paciento būklė bus kliniškai stabili. Po to abiejų vaistinių preparatų vartojimą galima atnaujinti ta pačia doze.
	Pasikartojantis VTE reiškinys, nepaisant terapinės antikoagulantų koncentracijos	• Visam laikui nutraukti amivantamabo vartojimą. Gydyimą Lazcluze galima tęsti ta pačia doze.
Odos ir nagų reakcijos (žr. 4.4 skyrių)	1-ojo laipsnio	• Reikia pradėti palaikomąjį gydymą pagal klinikines indikacijas. • Pakartotinai įvertinti po 2 savaičių.
	2-ojo laipsnio	• Reikia pradėti palaikomąjį gydymą pagal klinikines indikacijas. • Jei po 2 savaičių nėra jokio pagerėjimo, sumažinti amivantamabo dozę ir toliau skirti Lazcluze. • Iš naujo įvertinti kas 2 savaites, jei nėra pagerėjimo, sumažinti Lazcluze dozę, kol pagerės iki $\leq$ 1-ojo laipsnio (1-oji lentelė).
	3-ojo laipsnio	• Reikia pradėti palaikomąjį gydymą pagal klinikines indikacijas. • Laikina nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą. • Pagerėjus iki $\leq$ 2-ojo laipsnio atnaujinti abiejų vaistinių preparatų vartojimą ta pačia doze arba apsvarstyti dozės sumažinimą, pirmiausia sumažinant amivantamabo dozę. • Jei per 2 savaites nepagerėja, visam laikui nutraukti tiek Lazcluze, tiek amivantamabo vartojimą.

	4-ojo laipsnio (įskaitant sunkias buliozines, pūslines ar ekfoliacines odos būklės, pvz., toksinę epidermio nekrolizę)	• Visam laikui nutraukti amivantamabo vartojimą ir laikinai nutraukti Lazcluze. • Laikinai nutraukti Lazcluze vartojimą, kol pagerės iki ≤ 2-ojo laipsnio ar pradinės būklės. • Pagerėjus iki ≤ 2-ojo laipsnio, atnaujinti Lazcluze vartojimą ta pačia doze.
Toksinis poveikis kepenims	3-4-ojo laipsnio	• Laikinai nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą. • Pagerėjus iki ≤ 1-ojo laipsnio, atnaujinti abiejų vaistinių preparatų vartojimą ta pačia doze arba apsvarstyti dozės sumažinimą, pirmiausia sumažinant amivantamabo dozę.
Parestezija	3-4-ojo laipsnio	• Reikia pradėti palaikomąjį gydymą. • Laikinai nutraukti Lazcluze dozavimą, kol pagerės iki ≤ 1-ojo laipsnio arba pradinės būklės. Atnaujinti Lazcluze vartojimą ta pačia doze arba apsvarstyti dozės sumažinimą. • Jei per 4 savaites nepagerėja, reikia apsvarstyti visam laikui nutraukti Lazcluze skyrimą.
Viduriavimas	3-ojo laipsnio	• Reikia pradėti palaikomąjį gydymą. • Laikinai nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą. • Pagerėjus iki ≤ 1-ojo laipsnio, atnaujinti abiejų vaistinių preparatų vartojimą ta pačia doze arba apsvarstyti dozės sumažinimą, pirmiausia sumažinant amivantamabo dozę.
	4-ojo laipsnio	• Reikia pradėti palaikomąjį gydymą. • Laikinai nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą. • Pagerėjus iki ≤ 1-ojo laipsnio, sumažinti dozę, pirmiausia sumažinant amivantamabo dozę.
Stomatitas	3-4-ojo laipsnio	• Laikinai nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą. • Pagerėjus iki ≤ 2-ojo laipsnio, atnaujinti abiejų vaistinių preparatų vartojimą ta pačia doze arba apsvarstyti dozės sumažinimą, pirmiausia sumažinant amivantamabo dozę.

Kitos nepageidaujamos reakcijos	3-4-ojo laipsnio	• Laikina nutraukti Lazcluze ir amivantamabo vartojimą, kol nepageidaujama reakcija pagerės iki $\leq$ 1-ojo laipsnio arba pradinės būklės. • Atnaujinti vieno arba abiejų vaistinių preparatų skyrimą, pirmiausia atnaujinant Lazcluze vartojimą, skiriant sumažintą dozę, nebent labai įtariama, kad nepageidaujama reakcija yra susijusi su Lazcluze. • Jei per 4 savaites nepagerėja, reikia apsvarstyti visam laikui nutraukti tiek Lazcluze, tiek amivantamabo skyrimą.
--	------------------	--

* Amivantamabo dozavimo rekomendacijos pateikiamos amivantamabo preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyriuje.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Dozės keisti nereikia (žr. 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Remiantis populiacijos farmakokinetikos (FK) analize, pacientams, kuriems yra nesunkus, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, yra mažai. Lazertinibo FK pacientams, kuriems yra galutinės stadijos inkstų liga, nežinoma. Reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra galutinės stadijos inkstų liga (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia. Lazertinibo FK pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nežinoma. Reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Lazertinibas nėra skirtas vaikų populiacijai nesmulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

Vartojimo metodas

Lazcluze skirtas vartoti per burną. Tabletę reikia nuryti visą su arba be maisto. Tablečių negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.

Jei po Lazcluze vartojimo vemiama, kitą dozę reikia vartoti kitą dieną.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Intersticinė plaučių liga / pneumonitas

Buvo pranešimų, kad lazertinibu ir amivantamabu gydytiems pacientams pasireiškė intersticinė plaučių liga (IPL) ar į IPL panašios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pneumonitas), įskaitant mirtinus reiškinius (žr. 4.8 skyrių). Į pagrindinį klinikinį tyrimą nebuvo įtraukti pacientai, kuriems anksčiau yra buvusi IPL, vaistinių preparatų sukelta IPL, radiacinis pneumonitas, kuriam gydyti reikėjo steroidų, arba buvo bet kokių kliniškai aktyvios IPL įrodymų.

Pacientus reikia stebėti, ar nepasireiškia IPL arba pneumonitą rodančių simptomų (pvz., dusulys, kosulys, karščiavimas). Jeigu simptomai pasireiškia, gydymą Lazcluze reikia laikinai nutraukti, kol jie bus iširti. Jeigu būtina, reikia įvertinti įtariamos IPL ar į IPL panašių nepageidaujamų reakcijų pasireiškimą ir pradėti taikyti tinkamą gydymą. Jeigu pacientams patvirtinama IPL ar į IPL panašios nepageidaujamos reakcijos, gydymą Lazcluze reikia nutraukti visam laikui (žr. 4.2 skyrių).

Venų tromboembolijos (VTE) reiškiniai

Buvo gauta pranešimų apie Lazcluze kartu su amivantamabu vartojusiems pacientams pasireiškusių venų tromboembolijos (VTE) reiškinius, įskaitant giliųjų venų trombozę (GVT) ir plaučių emboliją (PE), įskaitant mirtinus atvejus (žr. 4.8 skyrių). Remiantis klinikinėmis gairėmis pacientams reikia skirti profilaktines tiesioginio poveikio geriamųjų antikoagulantų (TPGA) arba mažos molekulinės masės heparino (MMMH) dozes. Vitamino K antagonistų skirti nerekomenduojama.

Reikia stebėti, ar nepasireiškia VTE požymiai ir simptomai. Pacientai, kuriems atsirado VTE reiškinių, turi būti gydomi antikoagulantais pagal klinikines indikacijas. Pasireiškus su klinikiniu nestabilumu susijusiems VTE reiškiniais, gydymas turi būti laikinai nutrauktas, kol paciento būklė bus kliniškai stabili. Po to gydymą abiem vaistiniais preparatais galima atnaujinti ta pačia doze.

Jei, nepaisant tinkamos antikoaguliacijos, reiškinys pasikartoja, amivantamabo vartojimą reikia nutraukti. Gydymą Lazcluze galima tęsti ta pačia doze (žr. 4.2 skyrių).

Odos ir nagų reakcijos

Pacientams, gydytiems lazertinibu kartu su amivantamabu, pasireiškė išbėrimas (įskaitant aknės formos dermatitą), niežėjimas ir sausa oda (žr. 4.8 skyrių). Pacientus reikia informuoti, kad gydymo deriniu su Lazcluze metu ir 2 mėnesius pabaigus gydymą reikia riboti buvimą saulėje. Patariama dėvėti apsauginius drabužius ir naudoti plataus spektro UVA ir (arba) UVB apsauginį kremą nuo saulės. Siekiant išvengti išbėrimo rekomenduojama imtis profilaktinių priemonių. Tai apima profilaktinį gydymą per burną vartojamu antibiotiku (pvz., doksiciklinu ar minociklinu po 100 mg du kartus per parą) gydymo pradžioje, jį skiriant nuo 1-osios dienos pirmas 12 gydymo savaitių, ir, pabaigus gydymą per burną vartojamu antibiotiku, kitus 9 gydymo mėnesius reikia galvos odai vartoti vietinio poveikio antibiotiko (pvz., 1 % klindamicino) losjoną. Rekomenduojama pradėdant nuo 1-osios dienos ir viso gydymo metu veidui ir visam kūnui (išskyrus galvos odą) naudoti odos porų neužkemšančią drėkinamąją priemonę (keramidų pagrindu ar kitos sudėties priemonės, kurios ilgai drėkina odą ir, pageidautina, jose nėra sausinančių medžiagų) bei chlorheksidino tirpalą rankoms bei kojoms prausti.

Rekomenduojama išrašyti vietinio poveikio ir (arba) per burną vartojamų antibiotikų ir ant odos vartojamų kortikosteroidų, kad dozavimo pradžioje jie būtų prieinami siekiant uždelsti nepaisant profilaktinio gydymo atsiradusios reakcijos valdymo išsivysčius išbėrimui. Jei pasireiškia odos ar nagų reakcijos, reikia skirti palaikomąjį gydymą, naudoti vietinio poveikio kortikosteroidus bei vietinio poveikio ir (arba) per burną vartojamus antibiotikus. 3-ojo laipsnio ar blogai toleruojamų 2-ojo laipsnio reiškinių atveju taip pat reikia skirti sisteminio poveikio antibiotikų ir per burną vartojamų steroidų bei reikia apsvaistyti, ar nereikia dermatologo konsultacijos. Priklausomai nuo reiškinių sunkumo, reikia sumažinti Lazcluze dozę, laikinai ar visiškai nutraukti gydymą (žr. 4.2 skyrių).

Akių sutrikimai

Pacientams, gydytiems lazertinibu kartu su amivantamabu, pasireiškė akių sutrikimai, įskaitant keratitą (žr. 4.8 skyrių). Pacientus, kuriems pablogėja akių simptomai, reikia nedelsiant nukreipti pas oftalmologą ir, kol bus įvertinti simptomai, pacientai turi nenešioti kontaktinių lęšių.

Pagalbinės medžiagos

Vienoje šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Stiprūs CYP3A4 induktoriai gali sumažinti lazertinibo koncentraciją kraujo plazmoje. Lazertinibas gali padidinti CYP3A4 ir BCRP substratų koncentracijas kraujo plazmoje.

Preparatai, kurie gali pakeisti lazertinibo koncentraciją kraujo plazmoje

CYP3A4 induktoriai

Kartotinių rifampicino (stipraus CYP3A4 induktoriaus) dozių skyrimas kartu su lazertinibu sveikiems tiriamiesiems lazertinibo $C_{\max}$ sumažino 72 % ir AUC sumažino 83 %. Reikia vengti Lazcluze skirti kartu su stipriais CYP3A4 induktoriais (pvz., karbamazepinu, fenitoinu, rifampicinu ir jonažolės preparatais). Lazcluze skyrimas kartu su vidutinio stiprumo CYP3A4 induktoriais taip pat gali sumažinti lazertinibo koncentraciją kraujo plazmoje, todėl vidutinio stiprumo CYP3A4 induktorius (pvz., bozentaną, efavirenzą, modafinilį) reikia skirti atsargiai.

CYP3A4 inhibitoriai

Kartotinių itraconazolo (stipraus CYP3A4 inhibitoriaus) dozių skyrimas kartu su lazertinibu sveikiems tiriamiesiems lazertinibo $C_{\max}$ padidino 1,19 karto, o AUC – 1,46 karto. Kai Lazcluze skiriamas kartu su CYP3A4 inhibitoriais, pradinės dozės koreguoti nereikia.

Skrandžio rūgštingumą mažinantys preparatai

Vartojant kartu su skrandžio rūgštingumą mažinančiais preparatais (protonų pompos inhibitoriais ir H₂-receptorių antagonistais), nebuvo stebėta kliniškai svarbių lazertinibo farmakokinetikos skirtumų. Lazcluze skiriant kartu su skrandžio rūgštingumą mažinančiomis medžiagomis, dozės keisti nereikia.

Preparatai, kurių koncentracijas kraujo plazmoje gali pakeisti Lazcluze

CYP3A4 substratai

Gretutinis kartotinių 160 mg Lazcluze dozių kartą per parą vartojimas midazolamo (CYP3A4 substrato) $C_{\max}$ padidino 1,39 karto, o AUC – 1,47 karto. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus, kurie yra CYP3A4 substratai (pvz., ciklosporinas, everolimuzas, pimoizidas, chinidinas, sirolimuzas, takrolimuzas), reikia vartoti atsargiai, nes lazertinibas gali padidinti šių vaistinių preparatų koncentracijas kraujo plazmoje.

BCRP substratai

Gretutinis kartotinių 160 mg Lazcluze dozių kartą per parą vartojimas rozuvastatino (BCRP substrato) $C_{\max}$ padidino 2,24 karto, o AUC – 2,02 karto. Siauro terapinio indekso vaistinius preparatus, kurie yra BCRP substratai (pvz., sunitinibas), reikia vartoti atsargiai, nes lazertinibas gali padidinti šių vaistinių preparatų koncentracijas kraujo plazmoje.

CYP1A2 substratai

Negalima atmesti CYP1A2 indukcijos. Dėl to vartoti kartu su CYP1A2 substratais (pvz., tizanidinu) reikia atsargiai.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingoms moterims reikia patarti gydymo metu ir 3 mėnesius po gydymo nutraukimo naudoti veiksmingą kontracepciją.

Pacientams vyrams, kurie turi vaisingą partnerę, reikia patarti gydymo metu ir 3 savaites po paskutiniosios lazertinibo dozės naudoti veiksmingą kontracepciją (pvz., prezervatyvą) ir donorystės tikslu neduoti bei neišsaugoti sėklos.

Nėštumas

Duomenų apie lazertinibo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (sumažėjusį embriono – vaisiaus išgyvenamumą ir vaisiaus svorį) (žr. 5.3 skyrių). Remiantis vaistinio preparato veikimo mechanizmu ir duomenimis, gautais tiriant gyvūnus, lazertinibo vartojimas nėštumo metu gali būti žalingas vaisiui. Lazertinibo negalima skirti nėštumo metu, nebent manoma, kad gydymo nauda moteriai yra didesnė už galimą riziką vaisiui. Jeigu pacientė pastoja šio vaistinio preparato vartojimo metu, ją reikia informuoti apie galimą riziką vaisiui.

Žindymas

Nežinoma, ar lazertinibas ar jo metabolitai išsiskiria į moterų pieną arba veikia pieno gamybą. Kadangi pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti, pacientėms reikia patarti nežindyti gydymo metu ir 3 savaites po paskutiniosios lazertinibo dozės.

Vaisingumas

Duomenų apie Lazcluze poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais parodė, kad lazertinibas veikia patelių reprodukcinius organus (sumažėjęs rujos ciklą ir geltonkūnių skaičius) ir patinų reprodukcinius organus (degeneraciniai sėklidžių pokyčiai), ir gali pakenkti patelių ir patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Lazcluze gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Jei pacientams pasireiškia su gydymu susiję simptomai (tokie kaip nuovargis), veikiantys jų gebėjimą susikaupti ir reakciją, kol šis poveikis praeis, rekomenduojama nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios visų laipsnių nepageidaujamos reakcijos buvo išbėrimas (89 %), toksinis poveikis nagams (71 %), su infuzija susijusi reakcija (amivantamabo) (63 %), hipoalbuminemija (amivantamabo) (48 %), toksinis poveikis kepenims (47 %), edema (amivantamabo) (47 %), stomatitas (43 %), venų tromboembolija (37 %), parestezija (34 %), nuovargis (32 %), vidurių užkietėjimas (29 %), viduriavimas (29 %), sausa oda (26 %), sumažėjęs apetitas (24 %), niežėjimas (24 %), hipokalcemija (21 %), kiti akių sutrikimai (21 %) ir pykinimas (21 %).

Dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos apėmė venų tromboemboliją (11 %), pneumoniją (4,0 %), išbėrimą (3,1 %), intersticinę plaučių ligą / pneumonitą (2,9 %), COVID-19 (2,4 %), toksinį poveikį kepenims (2,4 %), skystį pleuros ertmėje (2,1 %), su infuzija susijusią reakciją (amivantamabo) (2,1 %), kvėpavimo nepakankamumą (1,4 %), nuovargį (1,2 %), edemą (amivantamabo) (1,2 %), hipoalbuminiją (amivantamabo) (1,2 %) ir hiponatremiją (1,2 %).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių Lazcluze kartu su amivantamabu vartojantiems pacientams reikėjo nutraukti gydymą, buvo išbėrimas (6 %), su infuzija susijusi reakcija (amivantamabo) (4,5 %), toksinis poveikis nagams (3,6 %), intersticinė plaučių liga / pneumonitas (2,9 %), venų tromboembolija (2,9 %), pneumonija (1,9 %) ir edema (amivantamabo) (1,7 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

3 lentelėje pateikiama nepageidaujamų reakcijų, kurios pasireiškė pacientams, vartojantiems lazertinibo kartu su amivantamabu, santrauka.

Duomenys atspindi lazertinibo ekspoziciją 421 pacientui, kurie tyrime MARIPOSA buvo gydyti lazertinibu kartu su amivantamabu. Lazertinibo ekspozicijos mediana buvo 18,5 mėnesio (intervalas: 0,2–31,4 mėnesio).

Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų metu, išvardytos toliau pagal dažnio kategoriją. Dažnio kategorijos apibūdinamos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios pacientams, vartojusiems lazertinibą kartu su amivantamabu

Organų sistemų klasė Nepageidaujama reakcija	Dažnio kategorija	Bet koks laipsnis (%)	3-4 laipsnis (%)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			
Hipoalbuminemija ^{a, b}	Labai dažnas	48	5
Sumažėjęs apetitas		24	1,0
Hipokalcemija		21	2,1
Hipokalemija		14	3,1
Hipomagnezemija	Dažnas	5	0
Nervų sistemos sutrikimai			
Parestezija ^a	Labai dažnas	34	1,7
Svaigulys ^a		13	0
Akių sutrikimai			
Kiti akių sutrikimai ^a	Labai dažnas	21	0,5
Regėjimo sutrikimas ^a	Dažnas	4,5	0
Keratitas		2,6	0,5
Blakstienų augimas ^a		1,9	0
Kraujagyslių sutrikimai			
Venų tromboembolija ^a	Labai dažnas	37	11
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			
Intersticinė plaučių liga / pneumonitas ^a	Dažnas	3,1	1,2
Virškinimo trakto sutrikimai			
Stomatitas ^a	Labai dažnas	43	2,4
Viduriavimas		29	2,1
Vidurių užkietėjimas		29	0
Pykinimas		21	1,2
Vėmimas		12	0,5
Pilvo skausmas ^a		11	0
Hemorojus	Dažnas	10	0,2

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			
Toksinis poveikis kepenims ^a	Labai dažnas	47	9
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			
Išbėrimas ^a	Labai dažnas	89	27
Toksinis poveikis nagams ^a		71	11
Sausa oda ^a		26	1,0
Niežėjimas		24	0,5
Delnų ir padų eritrodizesteizijos sindromas	Dažnas	6	0,2
Dilgėlinė		1,2	0
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			
Raumenų spazmai	Labai dažnas	17	0,5
Mialgija		13	0,7
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			
Edema ^{a, b}	Labai dažnas	47	2,9
Nuovargis ^a		32	3,8
Karščiavimas		12	0
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			
Su infuzija susijusi reakcija ^b	Labai dažnas	63	6

^a sugrupuoti terminai

^b taikoma tik amivantamabui.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Venų tromboembolija

Buvo gauta pranešimų apie 37 % lazertinibo kartu su amivantamabu vartojusių pacientų pasireiškusius venų tromboembolijos (VTE) reiškinius, įskaitant giliųjų venų trombozę (14,5 %) ir plaučių emboliją (PE) (17,3 %). Didžioji dalis atvejų buvo 1-ojo ar 2-ojo laipsnio, 3–4-ojo laipsnio reiškiniai pasireiškė 11 %, o mirtis ištiko 0,5 % pacientų, vartojusių lazertinibą kartu su amivantamabu. Informacija apie profilaktiką antikoagulantais ir VTE reiškinių valdymą pateikiama 4.2 ir 4.4 skyriuose.

Laiko iki pirmojo VTE reiškinio atsiradimo mediana lazertinibo kartu su amivantamabu vartojusiems pacientams buvo 84 dienos. Dėl VTE reiškinių bet kurį gydymą reikėjo nutraukti 2,9 % pacientų.

Intersticinė plaučių liga (IPL) / pneumonitas

Buvo pranešimų apie intersticinės plaučių ligos ar į IPL panašių reakcijų (pvz., pneumonito) pasireiškimą, vartojant lazertinibą kartu su amivantamabu, taip pat ir vartojant kitus EAFR inhibitorius. Pranešimų apie IPL arba pneumonito pasireiškimą buvo gauta 3,1 % lazertinibą kartu su amivantamabu vartojusių pacientų, įskaitant 0,2 % mirtinų atvejų. Pacientai, kuriems anksčiau buvo diagnozuota IPL, vaistinių preparatų sukelta IPL, radiacinis pneumonitas, kurį reikėjo gydyti steroidais, arba buvo bet kokių kitų kliniškai aktyvios IPL požymių, į klinikinį tyrimą įtraukti nebuvo (žr. 4.4 skyrių).

Odos ir nagų reakcijos

Pasireiškė išbėrimas (įskaitant aknės formos dermatitą), niežėjimas ir sausa oda. Išbėrimas pasireiškė 89 % pacientų, gydytų lazertinibu kartu su amivantamabu. Daugeliu atveju reakcijos buvo 1-ojo ar 2-ojo laipsnio, o 3-iojo laipsnio reiškiniai pasireiškė 27 % pacientų. Išbėrimas, dėl kurio reikėjo nutraukti bet kokį gydymą, pasireiškė 6 % pacientų. Išbėrimas dažniausiai pasireiškėdavo per pirmąsias 4 gydymo savaites, laiko iki pasireiškimo mediana buvo 14 dienų. Pacientams, gydytiems lazertinibu kartu su amivantamabu, pasireiškė toksinis poveikis nagams. Dauguma reakcijų buvo 1-ojo arba 2-ojo laipsnio, o 3-iojo laipsnio toksinis poveikis nagams pasireiškė 11 % pacientų (žr. 4.4 skyrių).

2 fazės tyrimo metu pacientams, gydytiems Lazcluze kartu su amivantamabu, buvo vertinamas profilaktinis gydymas geriamuoju antibiotiku, ant odos vartojamu antibiotiku galvos srityje,

drėkinamosios priemonės naudojimas veidui ir visam kūnui (išskyrus galvą) ir antiseptiko naudojimas rankoms bei pėdoms (žr. 4.2 ir 4.4 skyrių). Per pirmąsias 12 gydymo savaitių buvo stebėtas ≥ 2 laipsnio nepageidaujamų dermatologinių reiškinių dažnio sumažėjimas, lyginant su standartiniu klinikinėje praktikoje dermatologiniu gydymu (38,6 % lyginant su 76,5 %, $p < 0,0001$). Be to, per pirmąsias 12 gydymo savaitių sumažėjo ir ≥ 2 laipsnio nepageidaujamų galvos odos reiškinių (8,6 % lyginant su 29,4 %), dėl nepageidaujamų dermatologinių reiškinių rečiau reikėjo mažinti dozę (7,1 % lyginant su 19,1 %), laikinai nutraukti gydymą (15,7 % lyginant su 33,8 %) ir nutraukti gydymą (1,4 % lyginant su 4,4 %).

Akių sutrikimai

Lazertinibu kartu su amivantamabu gydytiems pacientams pasireiškė akių sutrikimų, įskaitant keratitą (2,6 %). Kitos reakcijos, apie kurias buvo pranešta, apėmė blakstienų augimą, regėjimo sutrikimą ir kitus akių sutrikimus. Dauguma atvejų buvo 1–2-ojo laipsnio (žr. 4.4 skyrių).

Toksinis poveikis kepenims

Su toksiniu poveikiu kepenims susijusios reakcijos pasireiškė 47 % lazertinibu kartu su amivantamabu gydytų pacientų. Dauguma reiškinių buvo 1–2-ojo laipsnio, 3–4-ojo laipsnio toksinis poveikis kepenims pasireiškė 9 % pacientų. Dauguma reiškinių buvo susiję su transaminazių aktyvumo kraujo serume padidėjimu (36 % padidėjo alaninaminotransferazės aktyvumas ir 29 % - aspartataminotransferazės). Dauguma pacientų, kuriems padidėjo transaminazių aktyvumas, galėjo toliau tęsti tiriamojo vaistinio preparato vartojimą nekeičiant tyrime taikomo gydymo, o nedideliame skaičiui šis padidėjimas buvo valdomas laikinai nutraukus gydymą ar sumažinus dozę. Klinikinių tyrimų metu kepenų funkcijos nepakankamumo ar mirtinų atvejų dėl toksinio poveikio kepenims nebuvo.

Parestezija

Parestezija pasireiškė 34 % lazertinibu kartu su amivantamabu gydytų pacientų. Dauguma reiškinių buvo 1–2-ojo laipsnio, 3-ojo laipsnio parestezija pasireiškė 1,7 % pacientų. Daugumai pacientų, kuriems pasireiškė parestezija, ji praėjo laikinai nutraukus dozavimą ar sumažinus dozę.

Stomatitas

Stomatitas pasireiškė 43 % lazertinibu kartu su amivantamabu gydytų pacientų. Dauguma reiškinių buvo 1–2-ojo laipsnio, 3-ojo laipsnio stomatitas pasireiškė 2,4 % pacientų.

Viduriavimas

Viduriavimas pasireiškė 29 % lazertinibu kartu su amivantamabu gydytų pacientų. Dauguma reiškinių buvo 1–2-ojo laipsnio, 3-ojo laipsnio viduriavimas pasireiškė 2,1 % pacientų.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Klinikinių duomenų gydymą lazertinibu 75 metų ar vyresniems pacientams yra mažai (žr. 5.1 skyrių). Vyresniems pacientams (≥ 65 metų) pasireiškė daugiau 3-ojo ar aukštesnio laipsnio nepageidaujamų reiškinių lyginant su < 65 metų pacientais (81 % lyginant su 70 %). Nors vaistinio preparato vartojimo nutraukimo ir dozės mažinimo dažnis buvo panašus, tačiau nepageidaujamų reiškinių, dėl kurių reikėjo nutraukti bet kurį gydymą, dažnis buvo didesnis ≥ 65 metų pacientams lyginant su < 65 metų pacientais (47 % lyginant su 25 %).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Specifinio priešnuodžio Lazcluze perdozavimo atveju nėra. Perdozavimo atveju reikia nutraukti Lazcluze vartojimą ir imtis bendrų palaikomųjų priemonių. Reikia atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų požymiai ar simptomai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antineoplaziniai dariniai, proteinkinazės inhibitoriai, ATC kodas – L01EB09.

Veikimo mechanizmas

Lazertinibas yra negrįžtamas EAFR tirozinkinazės inhibitorius (TKI). Jis selektyviai slopina abi pirmines aktyvinančias EAFR mutacijas (19 egzono delecijas ir 21 egzono L858R substitucijos mutacijas) bei EAFR T790M atsparumo mutaciją ir yra mažiau aktyvus prieš laukinio tipo EAFR.

Farmakodinaminis poveikis

Remiantis ekspozicijos – atsako saugumo analizėmis, didinant lazertinibo ekspoziciją, atsiranda parestzijos ir stomatito dažnesnio pasireiškimo tendencija.

Širdies elektrofiziologija

Atlikus ekspozicijos – atsako (E–A) analizę, naudojant 243 NSLPV sergančių pacientų, I/II fazės tyrimų metu vartojusių 20, 40, 80, 120, 160, 240 arba 320 mg lazertinibo kartą per parą, klinikinius duomenis, buvo įvertintas lazertinibo potencialas sukelti QTc intervalo pailgėjimą. E–A analizė neatskleidė kliniškai reikšmingo ryšio tarp lazertinibo koncentracijos kraujo plazmoje ir QTc intervalo pokyčio.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

MARIPOSA yra atsitiktinių imčių atvirasis aktyviu vaistiniu preparatu kontroliuojamas daugiacentris 3 fazės tyrimas, vertinantis Lazcluze, skiriamo kartu su amivantamabu ir lyginant su gydymu osimertinibo monoterapija, veiksmingumą ir saugumą taikant pirmos eilės gydymą pacientams, kuriems yra vietiškai išplitęs ar metastazavęs nesmulkiąstelinis plaučių vėžys (NSLPV) su EAFR mutacija, kurio neveikia taikomas gydymas. Pacientų mėginiuose turėjo būti viena iš dviejų dažniausių EAFR mutacijų (19 egzono delecija ar 21 egzono L858R substitucijos mutacija), nustatyta tiriant vietoje. Siekiant nustatyti, ar yra EAFR 19 egzono delecija ir (arba) 21 egzono L858R substitucijos mutacija, vietoje buvo tiriami visų pacientų navikinio audinio (94 %) ir (arba) kraujo plazmos (6 %) mėginiai 65 % pacientų naudojant polimerazės grandininę reakciją (PGR) ir 35 % pacientų – naujos kartos sekoskaitą (NKS).

Iš viso buvo randomizuoti 1 074 pacientai (santykiu 2:2:1), kuriems iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksinio poveikio buvo paskirta vartoti Lazcluze kartu su amivantamabu, osimertinibo monoterapija arba Lazcluze monoterapija. Lazcluze buvo vartojamas per burną po 240 mg vieną kartą per parą. Amivantamabas buvo vartojamas į veną po 1 050 mg (< 80 kg sveriantiems pacientams) arba

po 1 400 mg (≥ 80 kg sveriantiems pacientams) vieną kartą per savaitę 4 savaites, vėliau nuo 5-os savaitės kas 2 savaites. Osimertinibas buvo vartojamas per burną po 80 mg vieną kartą per parą. Atsitiktinė atranka buvo stratifikuota pagal EAFR mutacijos tipą (19 egzono delecija ar 21 egzono L858R substitucijos mutacija), rasę (azijiečių arba ne azijiečių) ir pagal metastazių galvos smegenyse buvimą (buvo ar nebuvo).

Pradiniai demografiniai duomenys ir ligos charakteristikos buvo subalansuoti tarp gydymo grupių. Amžiaus mediana buvo 63 (intervalas: 25–88) metai, 45 % pacientų buvo ≥ 65 metų ir 11 % – ≥ 75 metų; 62 % sudarė moterys, 59 % buvo azijiečiai ir 38 % baltodžiai. Pradinė funkcinė būklė pagal Jungtinės Rytų onkologijos grupės (angl. *the Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG*) skalę buvo 0 (34 %) arba 1 (66 %); 69 % niekada nerūkė, 41 % anksčiau buvo nustatytos metastazės galvos smegenyse ir 90 % pirminės diagnozės metu buvo nustatytas IV stadijos vėžys. Pagal EAFR mutacijas 60 % sudarė 19 egzono delecijos ir 40 % – 21 egzono L858R substitucijos mutacijos.

Pagal koduotos nepriklausomos centrinės peržiūros (angl. *the blinded independent central review, BICR*) vertinimą gydymas Lazcluze kartu su amivantamabu statistiškai reikšmingai pagerino išgyvenamumą be ligos progresavimo (IBLP).

Galutinė BI analizė parodė statistiškai reikšmingą BI pagerėjimą skiriant Lazcluze kartu su amivantamabu lyginant su gydymu osimertinibu (žr. 4 lentelę ir 2 pav.).

4 lentelėje, 1 ir 2 paveikslėliuose yra pateikiama Lazcluze, skiriamo kartu su amivantamabu, veiksmingumo rezultatų santrauka.

4 lentelė. Veiksmingumo rezultatai tyrime MARIPOSA

	Lazcluze + amivantamabas (N=429)	Osimertinibas (N=429)
Išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP) ^a		
Reiškinių skaičius	192 (45 %)	252 (59 %)
Mediana, mėnesiai (95 % PI)	23,7 (19,1, 27,7)	16,6 (14,8, 18,5)
SR (95 % PI) p-reikšmė	0,70 (0,58, 0,85); p=0,0002	
Bendras išgyvenamumas (BI)		
Reiškinių skaičius	173 (40 %)	217 (51 %)
Mediana, mėnesiai (95 % PI)	NE (42,9, NE)	36,7 (33,4, 41,0)
SR (95 % PI) p-reikšmė	0,75 (0,61, 0,92); p=0,0048	
Objektyvaus atsako dažnis (OAD) ^{a, b}		
OAD % (95 % PI)	80 % (76 %, 84 %)	77 % (72 %, 81 %)
Atsako trukmė (AT) ^{a, b}		
Mediana, mėnesiai (95 % PI)	25,8 (20,3, 33,9)	18,1 (14,8, 20,1)

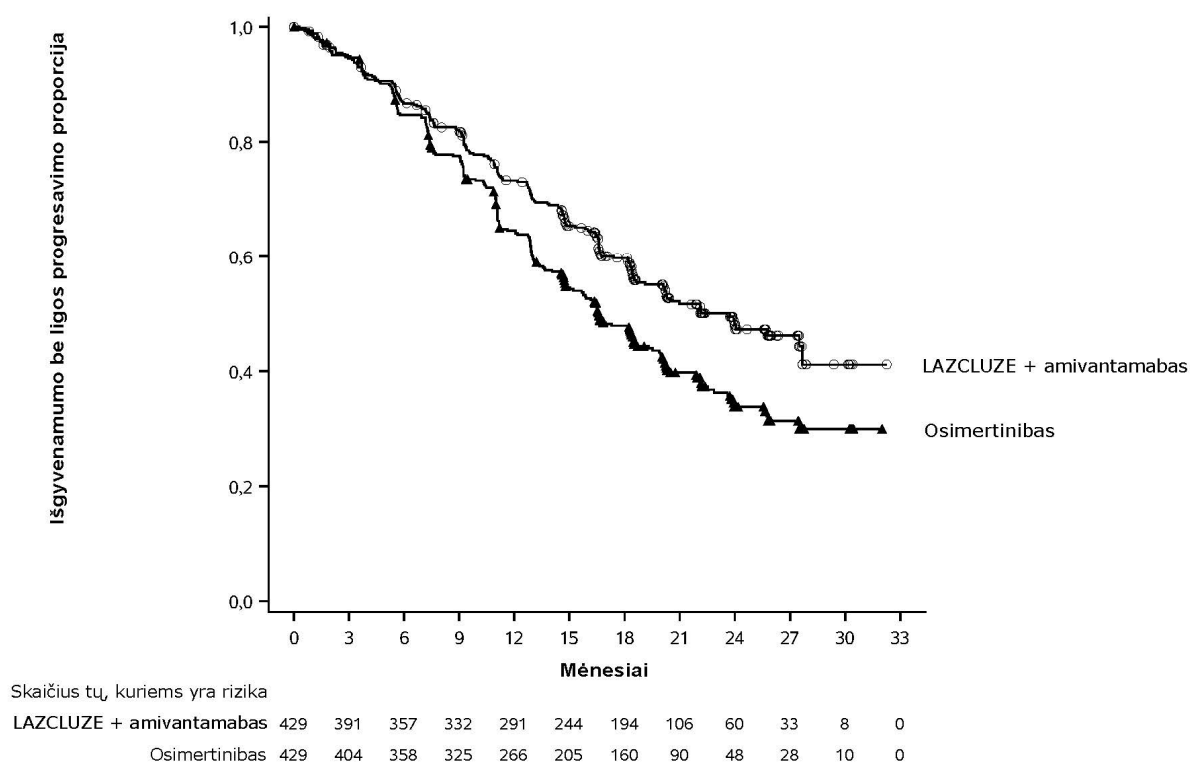
BICR = koduota nepriklausoma centrinė peržiūra (angl. *blinded independent central review*); PI = pasikliautinis intervalas; NE = nevertinama.

IBPL rezultatai yra iš duomenų, kurie baigti rinkti 2023 m. rugpjūčio 11 d., kai stebėjimo laiko mediana buvo 22,0 mėnesio. OAD ir AT rezultatai yra iš duomenų, baigtų rinkti 2024 m. gegužės 13 d., kai stebėjimo laiko mediana buvo 31,3 mėnesio. BI rezultatai yra iš duomenų, baigtų rinkti 2024 m. gruodžio 4 d., kai stebėjimo laiko mediana buvo 37,8 mėnesio.

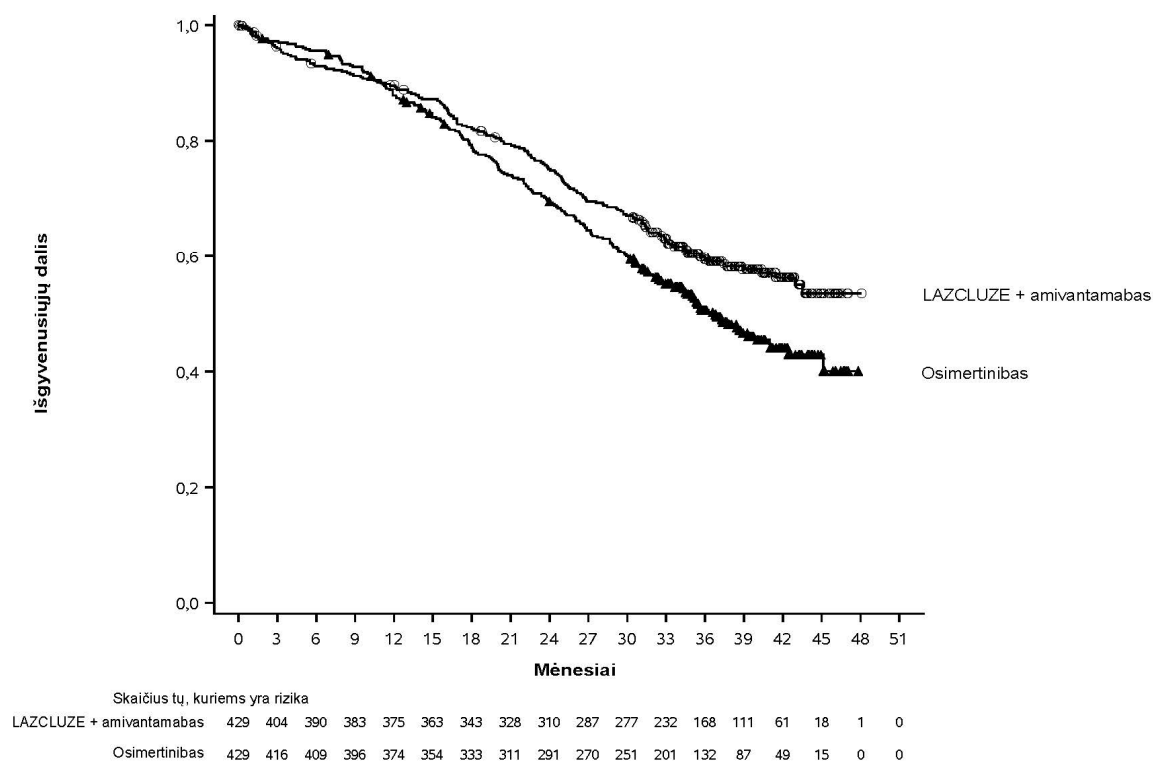
^a BICR pagal RECIST v1.1.

^b Remiantis patvirtintais atsako atvejais.

1 pav.: Kaplan-Meier kreivė, vaizduojanti IBLP anksčiau negydytiems NSLPV sergantiems pacientams pagal BICR įvertinimą



2 pav.: Kaplan-Meier kreivė, vaizduojanti BI anksčiau negydytiems NSLPV sergantiems pacientams



Intrakranijinio BAD ir AT *BICR* duomenys buvo iš anksto numatytos tyrimo MARIPOSA vertinamosios baigtys. Pacientų, kuriems tyrimo pradžioje buvo intrakranijinių pažeidimų, pogrupyje intrakranijinis BAD buvo panašus tiek skiriant Lazcluze kartu su amivantamabu, tiek kontrolinio vaistinio preparato grupėje. Pagal protokolą visiems pacientams tyrime MARIPOSA buvo atliekama serija MRT skenavimų, siekiant įvertinti intrakranijinį atsaką ir jo trukmę. Rezultatų santrauka pateikiama 5-oje lentelėje.

5 lentelė. Intrakranijinis BAD ir AT pagal *BICR* įvertinimą tiriamiesiems, kuriems tyrimo pradžioje buvo intrakranijinių pažeidimų

	Lazcluze + amivantamabas (N=180)	Osimertinibas (N=186)
Intrakranijinio naviko atsako įvertinimas		
Intrakranijinis BAD (VA+DA), % (95 % PI)	78 % (71 %, 84 %)	77 % (71 %, 83 %)
Visiškas atsakas	64 %	59 %
Intrakranijinio AT		
Mediana, mėnesiai (95 % PI)	35,0 (20,4, NE)	25,1 (22,1, 31,2)

PI = pasikliautinis intervalas; NE = nevertinama.

Intrakranijinio BAD ir AT rezultatai yra iš duomenų, baigtų rinkti 2024 m. gruodžio 4 d., kai stebėjimo laiko mediana buvo 37,8 mėnesio.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Lazcluze tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis nesmulkiąsteliniam plaučių vėžiui.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Po vienkartinio pavartojimo ir kartotinių kartą per parą per burną vartojamų dozių didžiausia lazertinibo koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) ir plotas po koncentracijos kraujo plazmoje ir laiko kreivė (AUC) padidėjo apytiksliai proporcingai dozei pavartojus 20–320 mg dozę.

Pusiausvyrinė ekspozicija kraujo plazmoje buvo pasiekta 15-ąją parą vartojant vieną kartą per parą, o esant pusiausvyrinei koncentracijai, vartojant 240 mg vieną kartą per parą dozę, kaupimasis buvo maždaug 2 kartus didesnis.

Lazertinibo ekspozicija kraujo plazmoje buvo panaši, kai lazertinibas buvo vartojamas kartu su amivantamabu arba kaip monoterapija.

Absorbcija

Trukmės mediana iki vienkartinės dozės ir pusiausvyrinės C_{max} buvo panaši ir svyravo nuo 2 iki 4 valandų.

Suvartojus 240 mg lazertinibo su riebiu maistu (800~1000 kcal, riebalų kiekis apytiksliai 50 %), lazertinibo C_{max} ir AUC buvo panašios į reikšmes po vartojimo nevalgius, kas rodo, kad lazertinibas gali būti vartojamas su maistu arba be jo.

Pasiskirstymas

Lazertinibas pasiskirstė ekstensyviai, vartojant 240 mg dozę vidutinis (CV%) tariamasis pasiskirstymo tūris yra 4 264 (43,2 %) l. Lazertinibo vidutinis (CV%) prisijungimas prie plazmos baltymų žmogaus organizme buvo apytiksliai 99,2 % (0,13 %). Suvartojus vaistinio preparato per burną ir inkubacijos *in vitro* metu lazertinibas demonstravo kovalentišką prisijungimą prie žmogaus kraujo ir plazmos baltymų.

Metabolizmas

Lazertinibas daugiausiai metabolizuojamas glutationo konjugacijos būdu (fermentiniu būdu per glutationo S-transferazę (GST) arba nefermentiniu būdu), taip pat per CYP3A4. Gausiausi metabolitai yra glutationio katabolitai ir jie laikomi kliniškai neaktyviais. Lazertinibo ekspozicija kraujo plazmoje buvo veikiamą GSTM1 veikiamo metabolizmo, dėl to pacientams, kuriems nebuvo nulinės GSTM1 koncentracijos, ekspozicija buvo mažesnė (skirtumas mažesnis nei 2 kartai). Atsižvelgiant į GSTM1 būklę, dozės koreguoti nereikia.

Eliminacija

Vidutinis (CV%) tariamasis klirensas ir galutinis lazertinibo pusinės eliminacijos laikas, vartojant 240 mg dozę, buvo atitinkamai 44,5 (29,5 %) l/h ir 64,7 (32,8 %) valandos.

Išsiskyrimas

Per burną suvartojus vienkartinę radioaktyviai pažymėto lazertinibo dozę, maždaug 86 % dozės buvo rasta išmatose (< 5 % nepakitusio) ir 4 % šlapime (< 0,5 % nepakitusio).

Vartojimas kartu su OCT1 ir UGT1A1 substratais

Kartu vartojant daugkartines Lazcluze dozes, metformino (OCT1 substrato) C_{max} ir AUC nepadidėjo. Lazcluze neslopina OCT1.

Remiantis *in vitro* tyrimais, Lazcluze gali slopinti UGT1A1. Tačiau, kadangi klinikinio tyrimo metu poveikio netiesioginio bilirubino kiekiui nebuvo, kliniškai reikšmingos sąveikos su UGT1A1 substratais nesitikima.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Remiantis populiacijos FK analize, kliniškai reikšmingų lazertinibo farmakokinetikos skirtumų dėl amžiaus stebėta nebuvo.

Sutrikusi inkstų funkcija

Remiantis populiacijos FK analize dozės keisti pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, kai apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis (aGFG) yra 15–89 ml/min., nereikia. Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (aGFG 15–29 ml/min.), yra mažai (n=3), tačiau nėra įrodymų, teigiančių, kad šiems pacientams reikia keisti dozę. Duomenų apie pacientus, kuriems yra galutinės stadijos inkstų liga (aGFG < 15 ml/min.), nėra.

Sutrikusi kepenų funkcija

Remiantis klinikinės farmakologijos tyrimo duomenimis, vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh*) vienkartinės lazertinibo dozės FK kliniškai reikšmingo poveikio neturėjo. Remiantis populiacijos FK analize, pacientams, kuriems yra lengvas (bendras bilirubinas $\leq$ VNR ir AST > VNR arba VNR < bendras bilirubinas $\leq$ 1,5×VNR ir bet koks AST aktyvumas) arba vidutinio sunkumo (1,5×VNR < bendras bilirubinas $\leq$ 3×VNR ir bet koks AST aktyvumas) kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (bendras bilirubinas > 3×VNR ir bet koks AST aktyvumas), nėra.

Vaikų populiacija

Lazertinibo farmakokinetika vaikams tirta nebuvo.

Kitos populiacijos

Kliniškai reikšmingų lazertinibo FK skirtumų, atsižvelgiant į lytį, kūno svorį, rasę, etninę kilmę, pradinius laboratorinius įvertinimus (kreatinino klirensas, albumino, alaninaminotransferazės, šarminės fosfatazės, aspartataminotransferazės), ECOG funkcinę būklę, EAFR mutacijos tipą, vėžio stadiją pradinės diagnozės metu, prieš tai taikytą gydymą, metastazes galvos smegenyse ir rūkymo istoriją, nepastebėta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Pagrindiniai lazertinibo kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis ir šunimis rezultatai buvo nuo lengvos epitelio atrofijos iki degeneracinių erozijų, uždegimas ir akis paveikianti nekrozė (ragenos atrofija), poveikis odai (plonas ir šiurkštus kailis, plaukų folikulų degeneracija, alopecija, opos), kepenims (padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas, Kupferio ląstelių hipertrofija ir kepenų ląstelių nekrozė), plaučiams (makrofagų infiltratas alveolėse, plaučių uždegimas ir II tipo alveolinių ląstelių hiperplazija), inkstams (kanalėlių išsiplėtimas, papilinė nekrozė, didesnis azoto, kreatinino [tik moterims], neorganinio fosforo ir kalio kiekis šlapime), virškinimo traktui (stemplės epitelio atrofija, gaurelių sunykimas / susidarymo sutrikimas dvylikapirštėje ir tuščiojoje žarnoje, skystos išmatos), reprodukcinei sistemai (sėklidžių kanalėlių degeneracija, hipospermija, sumažėję rujos ciklai ir geltonkūnio fazė, gimdos ir makšties atrofija). Šie reiškiniai stebėti gyvūnams, kai ekspozicija buvo 0,9-3,4 kartų didesnė už numatomą ekspoziciją pacientams, vartojantiems rekomenduojamą dozę (240 mg), ir jie atsistatymo metu visiškai arba iš dalies praėjo. Širdis buvo laikoma organu taikiniu tik šunims ir tai atsitikdavo ekspozicijai esant 7 kartus didesnei nei tikėtina ekspozicija žmogui skiriant rekomenduojamą dozę.

Kancerogeniškumas ir mutageniškumas

In vitro bakterijų mutageniškumo, *in vitro* chromosomų aberacijų ir *in vivo* mikrobranduolių tyrimų su žiurkėmis metu lazertinibo genotoksinio poveikio stebėta nebuvo. Siekiant įvertinti lazertinibo kancerogeninio poveikio potencialą, ilgalaikių tyrimų su gyvūnais neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Remiantis tyrimais su gyvūnais, lazertinibas gali pakenkti patinų ir patelių vaisingumui. Po 1 mėnesį trukusios lazertinibo ekspozicijos esant kliniškai reikšmingiems ekspozicijos rodmenims, žiurkių ir šunų sėklidėse buvo stebimi degeneraciniai pakitimai, dėl kurių sumažėjo spermos kiekis šunų sėklinio latako spindyje. Po ≥ 1 mėnesį trukusios lazertinibo ekspozicijos esant kliniškai reikšmingiems ekspozicijos rodmenims, žiurkių kiaušidėse buvo pastebėtas sumažėjęs geltonkūnių skaičius. Žiurkių patinų ir patelių vaisingumo ir ankstyvojo embriono vystymosi tyrimų metu lazertinibas, vartojamas tokia doze, kuri atitiko ar buvo mažesnė už klinikinę ekspoziciją žmogui vartojant rekomenduojamą 240 mg dozę, sukėlė rujos ciklo skaičiaus sumažėjimą ir poimplantacinio vaisiaus žuvimo padidėjimą bei gyvų gimusių jauniklių skaičiaus vadoje sumažėjimą.

Toksinis poveikis vystymuisi buvo stebėtas embriono – vaisiaus vystymosi tyrimų su žiurkėmis ir triušiais metu. Tyrime su žiurkėmis vaisiaus kūno masės sumažėjimas, susijęs su toksiniu poveikiu patelei, buvo pastebėtas, kai ekspozicija patelei buvo maždaug 4 kartus didesnė už klinikinę ekspoziciją žmogui vartojant 240 mg dozę. Triušiams stebėtas padidėjęs vaisiaus kaukolės kaulų suaugimo (skruosto lanko suaugimas su žandikaulio atauga) dažnis, kai patelei ekspozicija buvo gerokai mažesnė nei klinikinė ekspozicija žmogui vartojant 240 mg.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Koloidinis hidrofobinis silicio dioksidas
Kroskarmeliozės natrio druska (E468)
Mikrokristalinė celiuliozė (E460 (i))
Manitolis (E421)
Magnio stearatas (E572)

Tabletės plėvelė

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės

Skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E1209)
Polivinilo alkoholis (E1203)
Glicerolio monokaprilokapratas (I tipo) (E471)
Titano dioksidas (E171)
Talkas (E553b)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės

Skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E1209)
Polivinilo alkoholis (E1203)
Glicerolio monokaprilokapratas (I tipo) (E471)
Titano dioksidas (E171)
Talkas (E553b)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Juodasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotė

Polivinilchlorido – polichlorotrifluoroetileno (PVC-PCTFE) plėvelė ir perspaudžiama aliuminio folija.

- Vienoje dėžutėje yra 56 plėvele dengtos tabletės (2 dėklai, kurių kiekviename yra po 28 tabletes).

Buteliukas

Baltas, nepermatomas, didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu. Buteliuke yra 60 arba 90 tablečių. Kiekvienoje dėžutėje yra vienas buteliukas.

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės

Lizdinių plokštelių pakuotė

Polivinilchlorido – polichlorotrifluoroetileno (PVC-PCTFE) plėvelė ir perspaudžiama aliuminio folija.

- Vienoje dėžutėje yra 14 plėvele dengtų tablečių (1 dėklas, kuriame yra 14 tablečių).
- Vienoje dėžutėje yra 28 plėvele dengtos tabletės (2 dėklai, kurių kiekviename yra po 14 tablečių).

Buteliukas

Baltas, nepermatomas, didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno uždoriu. Buteliuke yra 30 plėvele dengtų tablečių. Kiekvienoje dėžutėje yra vienas buteliukas.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data {MMMM m. {mėnesio} DD d.}

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ DĖKLUI 80 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

56 plėvele dengtos tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Tabletę nuryti visą.
Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1886/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lazcluze 80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINIS DĖKLAS 80 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

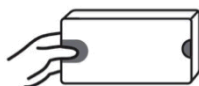
4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

28 plėvele dengtos tabletės.

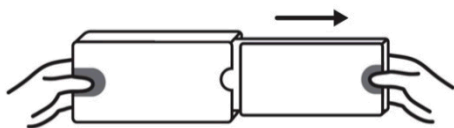
5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Tabletę nuryti visą.
Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

(1) Spauskite ir laikykite.



(2) Ištraukite.



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą vaistą išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1886/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lazcluze 80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIDINIS DĖKLAS 80 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

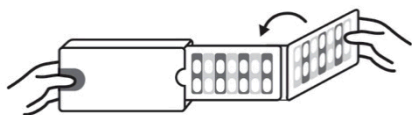
EXP

4. SERIJOS NUMERIS

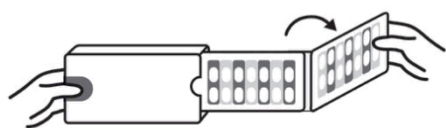
Lot

5. KITA

Sulenkite, kad uždarytumėte.



Atlenkite, kad atidarytumėte.



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 80 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ DĖKLUI 240 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 240 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

14 plėvele dengtų tablečių.
28 plėvele dengtos tabletės.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Tabletę nuryti visą.
Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1886/004 (14 plėvele dengtų tablečių)
EU/1/24/1886/005 (28 plėvele dengtos tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lazcluze 240 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

IŠORINIS DĖKLAS 240 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 240 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

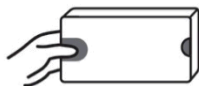
4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių.
28 plėvele dengtos tabletės.

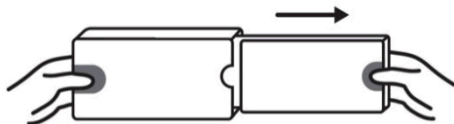
5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Tabletę nuryti visą.
Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

(1) Spauskite ir laikykite.



(2) Ištraukite.



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Nesuvartotą vaistą išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1886/004 (14 plėvele dengtų tablečių)
EU/1/24/1886/005 (28 plėvele dengtos tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Lazcluze 240 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

VIDINIS DĖKLAS 240 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

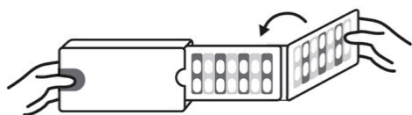
EXP

4. SERIJOS NUMERIS

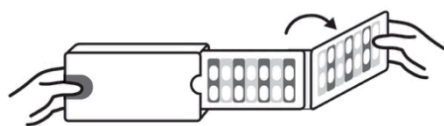
Lot

5. KITA

Sulenkite, kad uždarytumėte.



Atlenkite, kad atidarytumėte.



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ 240 MG

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ BUTELIUKUI 80 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

60 plėvele dengtų tablečių.

90 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Tabletę nuryti visą.

Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1886/002 (60 plėvele dengtų tablečių)
EU/1/24/1886/003 (90 plėvele dengtų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lazcluze 80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ 80 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

60 tablečių.

90 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Tabletę nuryti visą.

Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Janssen-Cilag International NV

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1886/002 (60 plėvele dengtų tablečių)

EU/1/24/1886/003 (90 plėvele dengtų tablečių)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**KARTONO DĖŽUTĖ BUTELIUKUI 240 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 240 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė.

30 plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Tabletę nuryti visą.
Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

Nesuvartotą vaistą išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1886/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Lazcluze 240 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**BUTELIUKO ETIKETĖ 240 MG****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės
lazertinibum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 240 mg lazertinibo (mesilato monohidrato pavidalu).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Tabletę nuryti visą.
Tabletės negalima traiškyti, dalyti ar kramtyti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

Išmesti laikantis vietinių reikalavimų.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Janssen-Cilag International NV

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/24/1886/006

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Lazcluze 80 mg plėvele dengtos tabletės Lazcluze 240 mg plėvele dengtos tabletės lazertinibas (*lazertinibum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėsena. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Lazcluze ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Lazcluze
3. Kaip vartoti Lazcluze
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Lazcluze
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Lazcluze ir kam jis vartojamas

Lazcluze yra vėžiui gydyti skirtas vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos lazertinibo. Jis priklauso vaistų, vadinamų proteinkinazės inhibitoriais, grupei.

Lazcluze kartu su amivantamabu, kitu vėžiui gydyti skirtu vaistu, yra vartojamas gydyti suaugusiuosius, kuriems yra plaučių vėžio rūšis, vadinama nesmulkiąstelinio plaučiu vėžiu. Jis vartojamas, kai vėžys yra išplitęs (mažai tikėtina, kad bus išgydytas) ir atsirado tam tikrų pakitimų (19 egzono delecija ar 21 egzono pakaitos mutacija) gene, vadinamame EAFR.

Amivantamabui yra skirtas atskiras pakuotės lapelis. Prieš pradėdami gydymą jį perskaitykite.

EAFR genas gamina baltymą, vadinamą EAFR, kuris dalyvauja ląstelių augime ir išlikime. EAFR geno mutacijos (pasikeitimai) keičia šio baltymo formą ir dėl to organizme gali imti augti ir plisti vėžinės ląstelės. Lazcluze veiklioji medžiaga lazertinibas veikia blokuodamas netinkamą baltymą ir gali padėti sulėtinti ar sustabdyti plaučių vėžio augimą. Jis taip pat gali padėti sumažinti naviko dydį. Lazertinibo taikinyje yra EAFR baltymų mutacijos, kurios žinomai sukelia vėžį, tuo tarpu poveikis normaliems EAFR baltymams yra mažesnis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Lazcluze

Lazcluze vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija lazertinibui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Lazcluze.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Lazcluze.

- Jeigu Jums buvo plaučių uždegimas (būklė, vadinama intersticine plaučių liga arba pneumonitu).

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškia bet kuris iš toliau išvardytų reiškinių (daugiau informacijos pateikiama 4 skyriuje „Sunkūs šalutinio poveikio reiškiniai“):

- Odos sutrikimai. Siekiant sumažinti odos sutrikimų riziką ir sunkumą, vartojant šį vaistą dėvėkite apsauginius drabužius, tepkitės plataus UVA/UVB spektro apsauginiu kremu nuo saulės ir reguliariai tepkitės veidą ir visą kūną (išskyrus galvos odą) drėkinančiomis priemonėmis (keramidų pagrindu ar kitos sudėties ilgai odą drėkinančiomis priemonėmis, kurių sudėtyje nėra sausinančių medžiagų). Jums reikės vengti saulės gydymo metu ir 2 mėnesius po gydymo nutraukimo. Siekiant sumažinti odos sutrikimų riziką ir sunkumą, gydytojas gali rekomenduoti Jums pradėti vartoti antibiotiką (-us) ir antiseptinę priemonę rankoms ir pėdoms plauti, o jei gydymo metu Jums pasireiškia odos reakcijų, gali Jus gydyti vaistu (-ais) ar nukreipti pas odos specialistą (dermatologą).
- Staigus sunkumas kvėpuoti, kosulys ar karščiavimas gali rodyti plaučių uždegimą. Ši būklė gali būti pavojinga gyvybei, todėl sveikatos priežiūros specialistai stebės, ar nepasireiškia galimi jos simptomai.
- Vartojant kartu su kitu vaistu, vadinamu amivantamabu, gali pasireikšti gyvybei pavojingi šalutinio poveikio reiškiniai (dėl kraujo krešulių venose). Gydytojas Jums skirs papildomų vaistų, kurie padės išvengti kraujo krešulių atsiradimo gydymo metu, ir stebės, ar Jums nepasireiškia galimi simptomai.
- Akių sutrikimai. Jei turite regėjimo sutrikimų ar skauda akis, nedelsiant susisiekite su gydytoju ar slaugytoju. Jei nešiojate kontaktinius lęšius ir atsirado bet kokių naujų akių simptomų, lęšių nebenešiokite ir nedelsiant pasakykite gydytojui.

Vaikams ir paaugliams

Lazcluze poveikis vaikams ir paaugliams netirtas. Šio vaisto negalima duoti vaikams ar jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

Kiti vaistai ir Lazcluze

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Lazcluze gali daryti įtaką kai kurių vaistų poveikiui. Taip pat kai kurie kiti vaistai gali daryti poveikį Lazcluze veikimui.

Toliau išvardyti vaistai gali sumažinti Lazcluze poveikį:

- **Karbamazepinas arba fenitoinas** (vaistai nuo epilepsijos, vartojami traukuliams ar priepuoliams gydyti).
- **Rifampicinas** (vartojamas tuberkuliozei gydyti).
- **Jonažolės preparatai** (žolinis vaistas, vartojamas lengvai depresijai ir nerimui gydyti).
- **Bozentanas** (vartojamas plaučių arterinei hipertenzijai gydyti).
- **Efavirenzas** (vartojamas ŽIV-1 infekcijos gydymui ir prevencijai).
- **Modafinilis** (vartojamas esant miego sutrikimams).

Lazcluze gali daryti įtaką kitų vaistų poveikiui ir (arba) padidinti šių vaistų sukeliama šalutinio poveikio riziką:

- **Tizanidino** (vartojamas raumenims atpalaiduoti).
- **Ciklosporino, sirolimuzo ar takrolimuzo** (vartojami imuninei sistemai slopinti).
- **Everolimuzo** (vartojamas gydyti hormonų receptorių turintį išplitusį krūties vėžį, kasos, virškinimo trakto ar plaučių kilmės neuroendokrininius navikus ir inkstų ląstelių karcinomą).
- **Pimozido** (vartojamas gydyti pacientams, kuriems yra de la Tureto [*de la Tourette*] sindromas).
- **Chinidino** (vartojamas maliarijai gydyti).
- **Sunitinibo** (vartojamas gydyti virškinimo trakto stromos naviką, inkstų ląstelių karcinomą ir kasos neuroendokrininius navikus).

Šis vaistų sąrašas nėra baigtinis. Sveikatos priežiūros specialistui pasakykite apie visus savo vartojamus vaistus. Gydytojas su Jumis aptars, koks gydymas Jums geriausias.

Nėštumas

- Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.
- Gali būti, kad šis vaistas gali pakenti negimusiam kūdikiui. Jei gydymo metu pastojate, nedelsiant pasakykite gydytojui. Jūs kartu su gydytoju nuspręsite, ar turėtumėte toliau vartoti Lazcluze.
- Jeigu galite pastoti, gydymo metu ir 3 savaites pabaigus gydymą privalote naudoti veiksmingą apsaugą nuo nėštumo (kontracepciją).
- Pacientai vyrai, kurių partnerė gali pastoti, gydymo Lazcluze metu ir 3 savaites pabaigus gydymą turi naudoti veiksmingą kontracepciją, tokią kaip prezervatyvas, ir neduoti spermos donorystės tikslu.

Žindymo laikotarpis

Gydymo Lazcluze metu ir 3 savaites pabaigus gydymą žindyti negalima. Nežinoma, ar šis vaistas gali kelti riziką Jūsų kūdikiui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Lazcluze gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Jeigu pavartojus Lazcluze jaučiate nuovargį, nevairuokite ir nedirbkite su mechanizmais.

Lazcluze sudėtyje yra natrio

Šio vaisto vienoje tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Lazcluze

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Kiek vartoti

- Rekomenduojama dozė yra 240 mg kasdien kartu su amivantamabu.
- Jei Jums pasireiškia tam tikri šalutinio poveikio reiškiniai, gydytojas gali sumažinti Jūsų dozę iki 160 mg ar 80 mg per parą.

Kaip vartoti

- Lazcluze reikia vartoti per burną.
- Nurykite visą tabletę. Tabletes netraiškykite, nedalykite ar nekramtykite.
- Šį vaistą galite vartoti su maistu arba be jo.
- Jei suvartojus Lazcluze vemiate, papildomos dozės nevartokite. Palaukite, kol reikės vartoti sekančią dozę.

Ką daryti pavartojus per didelę Lazcluze dozę

Jeigu suvartojote daugiau nei normali dozė, susisieki su gydytoju. Jums gali padidėti šalutinio poveikio pasireiškimo rizika.

Pamiršus pavartoti Lazcluze

Pamiršus suvartoti dozę, ją suvartokite iškart, kai tik prisiminsite. Tačiau, jeigu liko mažiau kaip 12 valandų iki kitos dozės vartojimo, pamirštą dozę praleiskite. Kitą dozę vartokite normaliai įprastu laiku.

Nustojus vartoti Lazcluze

Nenustokite vartoti šio vaisto, nebent taip Jums lieptų gydytojas.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Klinikinių tyrimų metu Lazcluze vartojant kartu su amivantamabu buvo gauta pranešimų apie toliau išvardytus šalutinio poveikio reiškinius. Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškia toliau išvardyti sunkaus šalutinio poveikio reiškiniai:

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Odos sutrikimai – tokie kaip išbėrimas (įskaitant spuogus), sausa oda, niežėjimas, skausmas ir paraudimas. Pasakykite gydytojui, jei odos sutrikimai blogėja.
- Kraujo krešuliai venose, ypač plaučių ar kojų. Simptomai gali būti aštrus krūtinės skausmas, dusulys, greitas kvėpavimas, kojos skausmas ir rankų ar kojų patinimas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Plaučių uždegimo ir randėjimo požymiai – tokie kaip staigus sunkumas kvėpuoti, dusulys, kosulys ar karščiavimas. Tai gali pereiti į nuolatinį pažeidimą. Jei Jums išsivysto šis šalutinis poveikis, gydytojas gali norėti nutraukti gydymą Lazcluze.
- Ragenos (priekinės akies dalies) uždegimo požymiai – tokie kaip akies paraudimas, akies skausmas, regėjimo sutrikimai ar jautrumas šviesai.
- Akių sutrikimai – tokie kaip regėjimo sutrikimai ar blakstienų augimas.

Jei pastebite sunkų šalutinį poveikį, išvardytą aukščiau, iškart pasakykite gydytojui.

Kitas šalutinis poveikis

Jeigu pasireiškia bet koks kitas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui. Jis gali būti:

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- nagų sutrikimai;
- reakcijos į amivantamabo infuziją požymiai;
- mažas baltymo, vadinamo albuminu, kiekis kraujyje;
- toksinis poveikis kepenims;
- patinimas dėl organizme susikaupusio skysčio;
- opos burnoje;
- nervų pažeidimas, galintis sukelti dilgčiojimą, tirpimą, skausmą arba skausmo pojūčio praradimą;
- didelis nuovargio pojūtis;
- viduriavimas;
- vidurių užkietėjimas;
- sumažėjęs apetitas;
- mažas kalcio kiekis kraujyje;
- blogumas;
- raumenų spazmai;
- mažas kalio kiekis kraujyje;
- svaigulys;
- raumenų skausmai;
- vėmimas;
- karščiavimas;
- pilvo skausmas.

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- hemorojus;
- paraudimas, patinimas, lupimasis ar skausmingumas, daugiausiai delnų ar pėdų;
- mažas magnio kiekis kraujyje;
- niežintis išbėrimas (dilgėlinė).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Lazcluze

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės (lizdinės plokštelės, vidinio dėklo, išorinio dėklo, buteliuko ir dėžutės) po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Lazcluze sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra lazertinibas (mesilato monohidrato pavidalu). Kiekvienoje 80 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 80 mg lazertinibo. Kiekvienoje 240 mg plėvele dengtoje tabletėje yra 240 mg lazertinibo.
- Pagalbinės medžiagos yra:
Tabletės šerdyje: koloidinis hidroforbinis silicio dioksidas, kroskarmeliozės natrio druska (E468), mikrokristalinė celiuliozė (E460 (i)), manitolis (E421) ir magnio stearatas (E572). Žr. 2 skyrių „Lazcluze sudėtyje yra natrio“.
Tabletės plėvelėje: skiepytasis makrogolio ir polivinilo alkoholio kopolimeras (E1209), polivinilo alkoholis (E1203), glicerolio monokaprilokapratas (I tipo) (E471), titano dioksidas (E171) ir talkas (E553b). Kiekvienoje 80 mg tabletėje taip pat yra geltonojo geležies oksido (E172). Kiekvienoje 240 mg tabletėje taip pat yra raudonojo geležies oksido (E172) ir juodojo geležies oksido (E172).

Lazcluze išvaizda ir kiekis pakuotėje

Lazcluze 80 mg tiekiamas kaip geltonos, 14 mm ilgio, ovalios, plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „LZ“, o kitoje – „80“. Lazcluze 80 mg tiekiamas dėžutėmis po 56 plėvele dengtas tabletes (du kartoniniai dėklai po 28 tabletes kiekviename) ar buteliukais po 60 arba 90 tablečių.

Lazcluze 240 mg tiekiamas kaip rausvai violetinės, 20 mm ilgio, ovalios, plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „LZ“, o kitoje – „240“. Lazcluze 240 mg tiekiamas dėžutėmis po 14 plėvele dengtų tablečių (vienas kartoninis dėklas po 14 tablečių), dėžutėmis po 28 plėvele dengtas tabletes (du kartoniniai dėklai po 14 tablečių kiekviename) arba buteliukais po 30 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

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

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.