

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg lazertinib (bħala mesylate monohydrate).

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 240 mg lazertinib (bħala mesylate monohydrate).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita

Pillola safra, 14-il mm, ovali, imnaqqxa b'"LZ" fuq naħa waħda u "80" fuq in-naħa l-oħra.

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita

Pillola vjola tagħti fl-aħmar, 20 mm, ovali, imnaqqxa b'"LZ" fuq naħa waħda u "240" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lazcluze flimkien ma' amivantamab huwa indikat għat-trattament tal-ewwel linja ta' pazjenti adulti b'kanċer tal-pulmun li mhux b'ċelluli żgħar (NSCLC, non-small cell lung cancer) avanzat b'mutazzjonijiet ta' tħassir ta' *EGFR* exon 19 jew sostituzzjoni ta' exon 21 L858R.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Lazcluze għandu jinbada minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

Qabel jinbada Lazcluze, irid jiġi stabbilit l-istat pożittiv għall-mutazzjoni *EGFR* fit-tessut tat-tumur jew kampjuni tal-plażma bl-użu ta' metodu ta' test ivalidat. Jekk l-ebda mutazzjoni ma tiġi osservata f'kampjun tal-plażma, it-tessut tat-tumur għandu jiġi ttestjat jekk disponibbli f'ammont u kwalità suffiċjenti minhabba l-potenzjal għal riżultati negattivi foloz bl-użu ta' test tal-plażma.

Požoloġġja

Id-doża rakkomandata ta' Lazcluze hija 240 mg darba kuljum flimkien ma' amivantamab.

Huwa rakkomandat li tagħti Lazcluze fi kwalunkwe hin qabel amivantamab meta jingħata fl-istess jum. Irreferi għal sezzjoni 4.2 tas-Sommarju ta' Karatteristiċi tal-Prodott ta' amivantamab għall-informazzjoni tad-dożaġġ ta' amivantamab rakkomandati.

Avvenimenti venuzi tromboemboliċi (VTE, venous thromboembolic) b'użu fl-istess hin ma' amivantamab

Fil-bidu tat-trattament, għandhom jingħataw antikoagulanti profilattici biex jipprevjenu avvenimenti tromboemboliċi venuzi (VTE) f'pazjenti li jirċievu Lazcluze flimkien ma' amivantamab. B'mod konsistenti mal-linji gwida klinici, il-pazjenti għandhom jirċievu dożaġġ ta' profilattiku ta' jew antikoagulant orali li jahdem b'mod dirett (DOAC) jew eparina ta' piż molekulari baxx (LMWH). L-użu ta' antagonisti tal-Vitamina K mhux rakkomandat.

Reazzjonijiet tal-gilda u tad-dwiefer

Terapija profilattika b'antibijotiċi orali u topici hija rakkomandata biex tnaqqas ir-riskju u s-severità ta' reazzjonijiet tal-gilda u tad-dwiefer f'pazjenti li jirċievu Lazcluze flimkien ma' amivantamab. Preparazzjoni kosmetika li tagħmel il-gilda inqas xotta mhux komedogenika (formulazzjonijiet ibbażati fuq is-ceramide jew formulazzjonijiet oħra li jipprovdu idratazzjoni tal-gilda fit-tul u jeskludu aġenti li jnixxfu l-gilda huma preferuti) fuq il-wieċ u l-gisem kollu (hlief il-gilda tal-qorriegħa tar-ras) u soluzzjoni ta' chlorhexidine biex taħsel l-idejn u s-saqajn hija wkoll rakkomandata. Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jillimitaw l-esponiment għax-xemx waqt u għal xahrejn wara t-terapija kkombinata b'Lazcluze. Għal aktar informazzjoni dwar il-profilassi għal reazzjonijiet tal-gilda u tad-dwiefer, ara sezzjoni 4.4.

Tul tat-trattament

It-trattament għandu jitkompla sal-progressjoni tal-marda jew tossicità mhux aċċettabbli.

Doża maqbuża

Jekk doża ppjanata ta' Lazcluze tinqabeż, tista' tingħata fi żmien 12-il siegħa. Jekk iktar minn 12-il siegħa jkun għaddew minn meta d-doża kellha tingħata, id-doża maqbuża **m'għandhiex** tingħata u d-doża li jmiss għandha tingħata skont l-iskeda ta' dożaġġ tas-soltu.

Modifikazzjonijiet tad-doża

It-tnaqqis tad-doża rakkomandat għal reazzjonijiet avversi huwa ppreżentat f'Tabella 1.

Tabella 1: Tnaqqis tad-doża ta' Lazcluze rakkomandat għal reazzjonijiet avversi

Tnaqqis tad-doża	Doża rakkomandata
Doża tal-bidu	240 mg darba kujum
L-ewwel tnaqqis tad-doża	160 mg darba kujum
It-tieni tnaqqis tad-doża	80 mg darba kujum
It-tielet tnaqqis tad-doża	Waqqaf għalkollox Lazcluze

Il-modifikazzjonijiet tad-doża għal reazzjonijiet avversi speċifiċi huma ppreżentati f'Tabella 2.

Irreferi għal sezzjoni 4.2 tas-Sommarju ta' Karatteristiċi tal-Prodott ta' amivantamab għall-informazzjoni dwar modifikazzjonijiet tad-doża għal amivantamab.

Tabella 2: Modifiki rakkomandati fid-doża ta' Lazcluze u amivantamab għal reazzjonijiet avversi*

Reazzjoni avversi	Severità	Modifikazzjoni tad-doża
Marda interstizjali tal-pulmun (ILD, Interstitial lung disease)/pnewmonite	Kwalunkwe grad	• Waqqaf Lazcluze u amivantamab jekk ikun hemm suspett ta' ILD/pnewmonite. • Waqqaf b'mod permanenti Lazcluze u amivantamab jekk ILD/ pnewmonite tkun ikkonfermata.
Avvenimenti tromboemboliċi venużi (VTE, Venous thromboembolic) (ara sezzjoni 4.4)	Avvenimenti b'instabilità klinika (eż, falliment respiratorju jew disfunzjoni kardijaka)	• Waqqaf Lazcluze u amivantamab sakemm il-pazjent ikun klinikament stabbli. Wara dan, iż-żewġ prodotti mediċinali jistgħu jitkomplew bl-istess doża.
	Avveniment ta' VTE rikorrenti minkejja antikoagulazzjoni ta' livell terapewtiku	• Waqqaf amivantamab b'mod permanenti. It-trattament b' Lazcluze jista' jitkompla bl-istess doża.
Reazzjonijiet tal-ġilda u tad-dwiefer (ara sezzjoni 4.4)	Grad 1	• Għandha tinbeda kura ta' support kif indikat klinikament. • Erga' assessja wara ġimagħtejn.
	Grad 2	• Għandha tinbeda kura ta' support kif indikat klinikament. • Jekk ma jkunx hemm titjib wara ġimagħtejn, naqqas id-doża ta' amivantamab u kompli Lazcluze. • Erga' assessja kull ġimagħtejn, jekk ma jkunx hemm titjib, naqqas id-doża ta' Lazcluze sakemm $\leq$ Grad 1 (Tabella 1).
	Grad 3	• Għandha tinbeda kura ta' support kif indikat klinikament. • Waqqaf Lazcluze u amivantamab. • Meta jsir irkupru għal $\leq$ Grad 2, erga' ibda ż-żewġ prodotti mediċinali bl-istess doża jew ikkunsidra tnaqqis tad-doża, preferibbilment billi l-ewwel tnaqqas id-doża ta' amivantamab. • Jekk ma jkunx hemm titjib wara ġimagħtejn, waqqaf b'mod permanenti kemm amivantamab kif ukoll Lazcluze.
	Grad 4 (inkluż kundizzjonijiet tal-ġilda bl-infafet severi, bl-infafet jew esfoljattivi, eż, Nekroliżi epidermali tossika)	• Waqqaf b'mod permanenti amivantamab u żomm Lazcluze. • Waqqaf Lazcluze sakemm $\leq$ Grad 2 jew linja bażi. • Meta jsir irkupru għal $\leq$ Grad 2, erga' ibda Lazcluze bl-istess doża.

Epatotossicità	Grad 3-4	• Waqqaf Lazcluze u amivantamab. • Meta jsir irkupru għal $\leq$ Grad 1, erga' ibda ż-żewġ prodotti mediċinali bl-istess doża jew ikkunsidra tnaqqis tad-doża, preferibbilment billi l-ewwel tnaqqas id-doża ta' amivantamab.
Paraesteżja	Grad 3-4	• Għandha tinbeda kura ta' support. • Waqqaf Lazcluze sakemm $\leq$ Grad 1 jew linja bażi. Erga' ibda Lazcluze fl-istess doża jew ikkunsidra tnaqqis tad-doża. • Ikkunsidra li twaqqaf b'mod permanenti Lazcluze jekk l-irkupru ma jsehhx fi żmien 4 ġimgħat.
Dijarea	Grad 3	• Għandha tinbeda kura ta' support. • Waqqaf Lazcluze u amivantamab. • Meta jsir irkupru għal $\leq$ Grad 1, erga' ibda ż-żewġ prodotti mediċinali bl-istess doża jew ikkunsidra tnaqqis tad-doża, preferibbilment billi l-ewwel tnaqqas id-doża ta' amivantamab.
	Grad 4	• Għandha tinbeda kura ta' support. • Waqqaf Lazcluze u amivantamab. • Meta jsir irkupru għal $\leq$ Grad 1, naqqas id-doża, preferibbilment billi l-ewwel tnaqqas id-doża ta' amivantamab.
Stomatite	Grad 3-4	• Waqqaf Lazcluze u amivantamab. • Meta jsir irkupru għal $\leq$ Grad 2, erga' ibda ż-żewġ prodotti mediċinali bl-istess doża jew ikkunsidra tnaqqis tad-doża, preferibbilment billi l-ewwel tnaqqas id-doża ta' amivantamab.
Reazzjonijiet avversi oħra	Grad 3-4	• Waqqaf Lazcluze u amivantamab sakemm ir-reazzjoni avversa tkun riżoluta għal $\leq$ Grad 1 jew linja bażi. • Erga' ibda prodott mediċinali wieħed jew tnejn, preferibbilment terġa' tibda Lazcluze l-ewwel b'doża mnaqqa, hlief jekk ikun hemm suspett qawwi li r-reazzjoni avversa hija relatata ma' Lazcluze. • Ikkunsidra li twaqqaf b'mod permanenti kemm Lazcluze kif ukoll amivantamab jekk l-irkupru ma jsehhx fi żmien 4 ġimgħat.

* Irreferi għal sezzjoni 4.2 tas-Sommarju ta' Karatteristiċi tal-Prodott ta' amivantamab għal informazzjoni dwar id-dożaġġ ta' amivantamab.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Fuq bażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni (PK, population pharmacokinetics), l-ebda aġġustament tad-doża mhux meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif, moderat jew sever. Id-data f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever hija limitata. Il-PK ta' lazertinib f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju mhux magħruf. Hemm ħtieġa ta' kawtela f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament tad-doża mhux meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat. Il-PK ta' lazertinib f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju mhux magħruf. Hemm ħtieġa ta' kawtela f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu relevanti ta' lazertinib fil-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' kanċer tal-pulmun mhux b'ċelluli żgħar.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lazcluze huwa għal użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ikel jew mingħajru. Il-pilloli m'għandhomx jiġu mgħaffġa, jinqasmu jew jintmagħdu.

Jekk isehh rimettar fi kwalunkwe hin wara li jkun ittiehed Lazcluze, id-doża li jmiss għandha tittiehed fil-jum ta' wara.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Marda interstizjali tal-pulmun/pnewmonite

Marda interstizjali tal-pulmun (ILD, Interstitial lung disease) jew reazzjonijiet avversi bħal ILD (eż. pnewmonite), inkluż avvenimenti fatali ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'lazertinib u amivantamab (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti bi storja medika ta' ILD, ILD indotta minn mediċini, pnewmonite minn radjazzjoni li kienu jeħtieġu trattament bi steroidi, jew kwalunkwe evidenza ta' ILD klinikament attiva kienu esklużi mill-istudju kliniku ċentrali.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi li jindikaw ILD/pnewmonite (eż, dispnea, sogħla, deni). Jekk jiżviluppaw sintomi, it-trattament b'Lazcluze għandu jiġi interrott sakemm issehħ investigazzjoni ta' dawn is-sintomi. ILD jew reazzjonijiet avversi bħal ILD suspettati għandhom jiġu evalwati għandu jinbeda trattament xieraq kif ikun hemm bżonn. Lazcluze għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti b'ILD jew reazzjonijiet avversi bħal ILD kkonfermati (ara sezzjoni 4.2).

Avvenimenti tromboemboliċi venużi (VTE, venous thromboembolic)

F'pazjenti li rċievu Lazcluze flimkien ma' amivantamab ġew irrappurtati avvenimenti tromboemboliċi venużi (VTE), inkluż trombożi ġo vina fil-fond (DVT, deep venous thrombosis) u emboliżmu pulmonari (PE, pulmonary embolism), inkluż avvenimenti fatali (ara sezzjoni 4.8). B'mod konsistenti ma' linji gwida kliniċi, il-pazjenti għandhom jirċievu dożaġġ profilattiku ta' jew antikoagulant orali li jaħdem b'mod dirett (DOAC, direct acting oral anticoagulant) jew eparina ta' piż molekulari baxx (LMWH, low-molecular weight heparin). Mhux rakkomandat l-użu ta' antagonisti tal-Vitamina K.

Sinjali u sintomi ta' avvenimenti VTE għandhom jiġu mmonitorjati. Pazjenti b'avvenimenti VTE għandhom jiġu ttrattati b'antikoagulazzjoni kif indikat klinikament. Għal avvenimenti VTE assoċjati ma' instabilità klinika, it-trattament għandu jitwaqqaf sakemm il-pazjent ikun klinikament stabbli. Wara dan, iż-żewġ prodotti mediċinali jistgħu jerġgħu jinbdew bl-istess doża.

Fl-avveniment ta' rikorrenza minkejja antikoagulazzjoni xierqa, amivantamab għandu jitwaqqaf. It-trattament jista' jitkompla b'Lazcluze bl-istess doża (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet tal-ġilda u tad-dwiefer

Raxx (inkluż dermatite akneiforme), haġk u ġilda xotta seħħu f'pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jillimitaw l-esponiment għax-xemx waqt u għal xahrejn wara t-terapija kkombinata b'Lazcluze. Huwa rakkomandat ilbies protettiv u l-użu ta' protezzjoni mix-xemx UVA/UVB ta' spettru wiesgħa. Huwa rakkomandat approwċ profilattiku għal prevenzjoni ta' raxx. Dan jinkludi terapija profilattika, meta jinbeda t-trattament, b'antibijotiku orali (eż, doxycycline jew minocycline, 100 mg darbtejn kuljum) li tibda f'Jum 1 għall-ewwel 12-il ġimgħa ta' trattament u wara t-tlestija ta' terapija b'antibijotiku orali, lowxin b'antibijotiku topiku għall-ġilda tal-qorriegħa tar-ras (eż, clindamycin 1%) għad-9 xhur ta' trattament li jmiss. Hija rakkomandata preparazzjoni kosmetika li tagħmel il-ġilda inqas xotta mhux komedoġenika (formulazzjonijiet ibbażati fuq is-ceramide jew formulazzjonijiet oħra li jipprovdu idratazzjoni tal-ġilda fit-tul u jeskludu aġenti li jnixxu l-ġilda huma preferuti) fuq il-wieċ u l-ġisem kollu (hlief il-ġilda tal-qorriegħa tar-ras) u soluzzjoni ta' chlorhexidine biex taħsel l-idejn u s-saqajn b'bidu f'Jum 1 u jtkomplew għal kemm idum it-trattament.

Preskrizzjonijiet għal antibjotiċi addizzjonali topiċi u/jew orali u kortikosteroidi topiċi huma rakkomandati li jkunu disponibbli fil-hin tad-dożaġġ tal-bidu biex jimminimizzaw kwalunkwe dewmien fl-immaniġġjar reattiv jew jiżviluppa raxx minkejja t-trattament profilattiku. Jekk jiżviluppaw reazzjonijiet tal-ġilda jew tad-dwiefer, għandhom jingħataw kura ta' support, kortikosteroidi topiċi u/jew antibjotiċi orali. Għal avvenimenti ta' Grad 3 jew ta' Grad 2 li mhux ittollerati, għandhom jingħataw antibjotiċi sistemiċi u steroidi orali u għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni dermatoloġika. Id-doża ta' Lazcluze għandha titnaqqas, tiġi interrotta jew titwaqqaf kompletament abbażi tas-severità (ara sezzjoni 4.2).

Disturbi tal-ġhajnejn

Disturbi tal-ġhajnejn, inkluż keratite, seħħu f'pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti li jipprezentaw b'sintomi tal-ġhajnejn li sejrjn għall-aġar għandhom jiġu riferuti minnufih għand oftalmoloġista u għandhom iwaqqfu l-użu ta' lentiġiet ta' kuntatt sakemm is sintomi jiġu evalwati.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, iġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Indutturi b'saħħithom ta' CYP3A4 jistgħu jnaqqsu l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lazertinib. Lazertinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' sottostrati ta' CYP3A4 u BCRP.

Agenti li jistgħu jbiddu l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lazertinib

Indutturi ta' CYP3A4

L-ġhoti flimkien ta' dozi multipli ta' rifampicin (induttur qawwi ta' CYP3A4) naqqas is- C_{max} ta' lazertinib b'72% u l-AUC b'83% f'individwi f'saħħithom. L-ġhoti flimkien ta' Lazcluze ma' indutturi qawwi ta' CYP3A4 (eż. carbamazepine, phenytoin, rifampicin, St. John's wort) għandu jiġi evitat. L-ġhoti flimkien ta' Lazcluze ma' indutturi moderati ta' CYP3A4 jista' wkoll inaqqas il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' lazertinib u għalhekk indutturi moderati ta' CYP3A4 (eż. bosentan, efavirenz, modafinil) għandhom jintużaw b'kawtela.

Inibituri ta' CYP3A4

L-ġhoti flimkien ta' dozi multipli ta' itraconazole (inibitur qawwi ta' CYP3A4) żied is- C_{max} ta' lazertinib b'1.19 drabi u l-AUC b'1.46 drabi f'individwi f'saħħithom. Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża fil-bidu meta Lazcluze jingħata flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4.

Agenti li jnaqqsu l-aċidu fl-istonku

Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' lazertinib meta mogħtija flimkien ma' agenti li jnaqqsu l-aċidu fl-istonku (inibituri tal-pompa tal-protoni u antagonisti tar-riċettur H₂). M'huma meħtieġa l-ebda aġġustamenti fid-doża meta Lazcluze jintuża ma' agenti li jnaqqsu l-aċidu fl-istonku.

Agenti li jistgħu jkollhom il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tagħhom mibdula b'Lazcluze

Sottostrati ta' CYP3A4

L-ġhoti flimkien ta' dozi multipli ta' 160 mg Lazcluze darba kuljum żied is- C_{max} ta' midazolam (sottostrat ta' CYP3A4) b'1.39 drabi u l-AUC b'1.47 drabi. Prodotti mediċinali b'indiċi terapewtiku dejjaq li huma sottostrati ta' CYP3A4 (eż, cyclosporine, everolimus, pimezide, quinidine, sirolimus, tacrolimus) għandhom jintużaw b'kawtela, peress li lazertinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali.

Sottostrati ta' BCRP

L-ġhoti flimkien ta' dozi multipli ta' 160 mg Lazcluze darba kuljum żied is- C_{max} ta' rosuvastatin (sottostrat ta' BCRP) b'2.24 drabi u l-AUC b'2.02 drabi. Prodotti mediċinali b'indiċi terapewtiku dejjaq li huma sottostrati ta' BCRP (eż, sunitinib) għandhom jintużaw b'kawtela, peress li lazertinib jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' dawn il-prodotti mediċinali.

Substrati ta' CYP1A2

L-induzzjoni ta' CYP1A2 ma tistax tiġi eskluża. Għalhekk, hija rakkomandata l-kawtela meta jingħata flimkien ma' substrati ta' CYP1A2 (eż., tizanidine).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom tfal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Nisa li jista' jkollhom tfal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u sa 3 ġimgħat wara t-trattament.

Pazjenti rġiel b'sieħba li tkun mara li jista' jkollha tfal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva (eż, kondom) u ma jagħtux donazzjoni ta' semen jew jaħżnuh waqt it-trattament u għal 3 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' lazertinib.

Tqala

M'hemm l-ebda data dwar l-użu ta' lazertinib f'nisa tqal. Studji fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (tnaqis fis-sopravivenza embrijo-fetali u fil-piż tal-ġisem fetali) (ara sezzjoni 5.3). Fuq bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu u data fl-annimali, lazertinib jista' jikkawża ħsara fetali meta mogħti lil mara tqila. Lazertinib m'għandux jintuża waqt it-tqala ħlief jekk il-benefiċċju tat-trattament tal-mara jkun ikkunsidrat li jegħleb ir-riskji potenzjali lill-fetu. Jekk il-pazjenta tinqabad tqila waqt li tkun qed tiehu dan il-prodott mediċinali il-pazjenta għandha tiġi infurmata dwar ir-riskju potenzjali tal-fetu.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk lazertinib jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati fil-ħalib tal-bniedem jew jaffettwax il-produzzjoni tal-ħalib. Minhabba li riskju għat-tarbija mredġha ma jistax jiġi eskluż, pazjenti nisa għandhom jingħataw parir biex ma jreddgħux waqt it-trattament u għal 3 ġimgħat wara l-aħħar doża ta' lazertinib.

Fertilità

M'hemm l-ebda data dwar l-effett ta' Lazcluze fuq il-fertilità fil-bniedem. Studji fl-annimali wrew li lazertinib għandu effetti fuq l-organi riproduttivi fin-nisa (numri mnaqqsa ta' ċikli oestrus u corpora lutea) u fl-irġiel (bidliet diġenerattivi fit-testis) u jista' jtellief il-fertilità fin-nisa u fl-irġiel (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Lazcluze għandu influwenza żgħira fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk il-pazjenti jesperjenzaw sintomi relatati mat-trattament (bħal gheja kbira) li jaffettwaw l-abilità tagħhom biex jikkonċentraw u jirreaġixxu, huwa rakkomandat li ma jsuqux u ma jużawx magni sakemm l-effett iċedi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-iktar frekwenti fil-gradi kollha kienu raxx (89%), tossiċità tad-dwiefer (71%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (amivantamab) (63%), ipoalbuminemija (amivantamab) (48%), epatotossiċità (47%), edema (amivantamab) (47%), stomatite (43%), tromboemboliżmu venuż (37%), paraesteżja (34%), gheja kbira (32%), stitikezza (29%), dijarea (29%), ġilda xotta (26%), nuqqas t'aptit (24%), ħakk (24%), ipokalcemija (21%), disturbi oħra tal-ġhajnejn (21%) u nawsja (21%).

L-iktar reazzjonijiet avversi serji frekwenti kienu jikludu tromboemboliżmu venuż (11%), pnemonja (4.0%), raxx (3.1%), marda interstizjali tal-pulmun/ pnemonite (2.9%), COVID-19 (2.4%), epatotossiċità (2.4%), effużjoni tal-plewra (2.1%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (amivantamab) (2.1%), falliment respiratorju (1.4%), gheja kbira (1.2%), edema (amivantamab) (1.2%), ipoalbuminemija (amivantamab) (1.2%), u iponatremija (1.2%).

L-iktar reazzjonijiet avversi frekwenti li wasslu għal kwalunkwe diskontinwazzjoni fit-trattament f'pazjenti li kienu qed jirċievu Lazcluze flimkien ma' amivantamad kienu raxx (6%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (amivantamab) (4.5%), tossiċità tad-dwiefer (3.6%), marda interstizjali tal-pulmun/pnemonite (2.9%), tromboemboliżmu venuż (2.9%), pnemonja (1.9%) u edema (amivantamab) (1.7%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 3 taghti fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi li seħħu f'pazjenti li kienu qed jirċievu lazertinib flimkien ma' amivantamab.

Id-data tirrifletti l-esponiment għal lazertinib f'421 pazjent li rċievu lazertinib flimkien ma' amivantamab f'MARIPOSA. L-esponiment medjan għal lazertinib kien ta' 18.5 xhur (firxa: 0.2 sa 31.4 months).

Ir-reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma mnizzla hawn taht skont il-kategorija ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$); u mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli). Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati fl-ordni tal-iktar serji l-ewwel u l-inqas serji fl-aħħar.

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi fil-pazjenti li jkunu qed jirċievu flimkien ma' amivantamab

Klassi tas-sistema tal-organi Reazzjoni avversa	Kategorija ta' frekwenza	Kwalunkwe grad (%)	Grad 3-4 (%)
Disturbi tal-metabożmu u n-nutrizzjoni			
Ipoalbuminemija ^{a, b}	Komuni ħafna	48	5
Nuqqas t'aptit		24	1.0
Ipokalċemija		21	2.1
Ipokalemija		14	3.1
Ipomanjeżemija	Komuni	5	0
Disturbi tas-sistema nervuża			
Paraesteżja ^a	Komuni ħafna	34	1.7
Sturdament ^a		13	0
Disturbi tal-ġhajnejn			
Disturbi oħra tal-ġhajnejn ^a	Komuni ħafna	21	0.5
Indeboliment tal-vista ^a	Komuni	4.5	0
Keratite		2.6	0.5
Tkabbir tax-xagħar f'xifer tebqet il-ġhajn ^a		1.9	0
Disturbi vaskulari			
Tromboemboliżmu venuż ^a	Komuni ħafna	37	11
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali			
Marda interstizjali tal-pulmun/pnewmonite ^a	Komuni	3.1	1.2
Disturbi gastrointestinali			
Stomatite ^a	Komuni ħafna	43	2.4
Dijarea		29	2.1
Stitikezza		29	0
Nawsja		21	1.2
Rimettar		12	0.5
Uġiġħ adominali ^a		11	0
Murliti	Komuni	10	0.2
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			
Epatotossiċità ^a	Komuni ħafna	47	9
Disturbi tal-ġilda u tat-tessut ta' taht il-ġilda			
Raxx ^a	Komuni ħafna	89	27
Tossiċità tad-dwiefer ^a		71	11
Ġilda xotta ^a		26	1.0
Ħakk		24	0.5
Sindrome ta' eritrodisesteżja palmari-plantari	Komuni	6	0.2
Urtikarja		1.2	0

Disturbi muskuloskeltriċi u tat-tessuti konnettivi			
Spažmi tal-muskoli	Komuni ħafna	17	0.5
Mijaġġja		13	0.7
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			
Edema ^{a, b}	Komuni ħafna	47	2.9
Għeja kbira ^a		32	3.8
Deni		12	0
Korriment, avvelenament u kumplikazzjonijiet tal-proċedura			
Reazzjoni relatata mal-infużjoni ^b	Komuni ħafna	63	6

^a termini fi grupp

^b applikabbli għal amivantamab biss.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Tromboemboliżmu venuż

Avvenimenti ta' tromboemboliżmu fil-vina (VTE, venous thromboembolic), li jinkludu trombożi tal-vini fonda (14.5%) u emboliżmu pulmonari (PE, pulmonary embolism) (17.3%), ġew irrappurtati f'37% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu lazertinib flimkien ma' amivantamab. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet kienu ta' Grad 1 jew 2, b'avvenimenti ta' Grad 3-4 jseħħu fi 11% u mwiet seħħu f'0.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu lazertinib flimkien ma' amivantamab. Għal informazzjoni dwar antikoagulant profilattici u l-immaniġġjar ta' avvenimenti ta' VTE, ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4.

F'pazjenti li kienu qed jirċievu lazertinib flimkien ma' amivantamab, iż-żmien medjan għall-ewwel bidu ta' avveniment ta' VTE kien ta' 84 jiem. Avvenimenti ta' VTE wasslu għal kwalunkwe waqfien għalkollox tat-trattament f'2.9% tal-pazjenti.

Marda interstizjali tal-pulmun (ILD, Interstitial lung disease)/pnewmonite

Marda interstizjali tal-pulmun jew reazzjonijiet avversi bħal ILD (eż. pnewmonite) ġew irrappurtati fl-użu ta' lazertinib flimkien ma' amivantamab kif ukoll ma inibituri oħra ta' EGFR. ILD jew pnewmonite kienu rrappurtati fi 3.1% tal-pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab, inkluż 0.2% każijiet fatali. Pazjenti bi storja medika ta' ILD, ILD ikkawżat mill-mediċini, pnewmonite ta' radjazzjoni li kienet tehtieg trattament bi steroidi, jew kwalunkwe evidenza ta' ILD klinikament attiva kienu esklużi minn l-ikstudju kliniku (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet tal-ġilda u tad-dwiefer

Seħħu raxx (li jinkludi dermatite akneiforme), ħakk u ġilda xotta. Raxx seħħ fi 89% tal-pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab. Il-biċċa l-kbira tal-każijiet kienu ta' Grad 1 jew 2, b'avvenimenti ta' Grad 3 li seħħu f'27% tal-pazjenti. Raxx li wassal għal twaqqif ta' kwalunkwe trattament seħħ f'6% tal-pazjenti. Raxx normalment żviluppa fi żmien l-ewwel 4 ġimgħat ta' terapija, bi żmien medjan ta' 14-il jum. Tossiċità tad-dwiefer seħħet f'pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1 jew 2, b'tossiċità tad-dwiefer ta' Grad 3 li seħħet fi 11% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

Sar studju ta' Fażi 2 f'pazjenti ttrattati b'Lazcluze flimkien ma' amivantamab biex jivvaluta l-użu ta' terapija profilattika b'antibijotiku orali, antibijotiku topiku fuq il-ġilda tal-qorriegħa tar-ras, preparazzjoni kosmetika li tagħmel il-ġilda inqas xotta fuq il-wiċċ u l-ġisem kollu (ħlief il-ġilda tal-qorriegħa tar-ras), u antisetiku fuq l-idejn u s-saqajn (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Intwera tnaqqis fl-inċidenza ta' avvenimenti avversi dermatologiċi ta' $\geq$ Grad 2 matul l-ewwel 12-il ġimgħa tat-trattament, meta mqabbel mal-immaniġġjar dermatologiċu standard użat fil-prattika klinika (38.6% vs. 76.5%, $p < 0.0001$). Barra minn hekk, kien hemm tnaqqis fl-avvenimenti avversi ta' $\geq$ Grad 2 li involvew il-ġilda tal-qorriegħa tar-ras fl-ewwel 12-il ġimgħa tat-trattament (8.6% vs. 29.4%) flimkien ma' inċidenza aktar baxxa ta' tnaqqis fid-doża (7.1% vs. 19.1%), ta' interruzzjonijiet (15.7% vs. 33.8%), u ta' twaqqif tat-trattament (1.4% vs. 4.4%) minhabba avvenimenti avversi dermatologiċi.

Disturbi tal-ghajnejn

Disturbi tal-ghajnejn, inkluż keratite (2.6%) seħħu f'pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab. Reazzjonijiet avversi ohra rrappurtati kienu jinkludu tkabbir tax-xagħar f'xifer tebqet il-ghajn, indeboliment tal-vista, u disturbi ohra tal-ghajnejn. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1-2 (ara sezzjoni 4.4).

Epatotossicità

Reazzjonijiet relatati mal-epatotossicità seħħu f'47% tal-pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu ta' Grad 1-2, b'epatotossicità ta' Grad 3-4 seħħet f'9% tal-pazjenti. Il-biċċa l-kbira tal-avvenimenti kienu relatati ma' elevazzjonijiet tat-transaminasi tas-serum (36% zieda tal-alanine aminotransferase u 29% zieda tal-aspartate aminotransferase). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'elevazzjonijiet ta' transaminasi setgħu jkomplu t-trattament tal-istudju mingħajr modifikazzjoni tat-trattament tal-istudju filwaqt li numru żgħir kienu mmanigġjati b'interruzzjoni tad-doża jew bi tnaqqis tad-doża. Ma kienx hemm każijiet ta' falliment tal-fwied jew każijiet fatali ta' epatotossicità fi studji klinici.

Paraesteżja

Paraesteżja seħħet fi 34% tal-pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab. Il-biċċa l-kbira tal-avveniment kienu ta' Grad 1-2, b'paraesteżja ta' Grad 3 li seħħet f'1.7% tal-pazjenti. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'paraesteżja kellhom riżoluzzjoni b'interruzzjoni tad-doża jew tnaqqis tad-doża.

Stomatite

Stomatite seħħet f'43% tal-pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab. Il-biċċa l-kbira tal-avveniment kienu ta' Grad 1-2, bi stomatite ta' Grad 3 seħħ fi 2.4% tal-pazjenti.

Dijarea

Dijarea seħħet f'29% tal-pazjenti ttrattati b'lazertinib flimkien ma' amivantamab. Il-biċċa l-kbira tal-avveniment kienu ta' Grad 1-2, b'dijarea ta' Grad 3 seħħ fi 2.1% tal-pazjenti.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Hemm *data* klinika limitata b'lazertinib f'pazjenti b'età ta' 75 sena u aktar (ara sezzjoni 5.1). Pazjenti ixjeh (età ta' ≥ 65 sena) irrappurtaw iktar avveniment avversi ta' Grad 3 jew oghla meta mqabbla ma' pazjenti b'età ta' < 65 sena (81% vs. 70%). Filwaqt li r-rati ta' interruzzjonijiet tal-medicina u tnaqqis fid-doża kienu simili, ir-rata ta' avvenimenti avversi li jwasslu għal kwalunkwe twaqqif tat-trattament kien oghla f'pazjenti b'età ta' ≥ 65 sena meta mqabbla ma' pazjenti b'età ta' < 65 sena (47% vs. 25%).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku magħruf għal doża eċċessiva ta' Lazcluze. Fl-avveniment ta' doża eċċessiva, waqqaf Lazcluze u wettaq miżuri ta' support ġenerali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: agenti antineoplastiċi, inibituri tal-kinase tal-proteina, Kodiċi ATC: L01EB09.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lazertinib huwa inibitur irriversibbli tat-tyrosine kinase (TKI, tyrosine kinase inhibitor) EGFR. Huwa jinibixxi b'mod selettiv kemm il-mutazzjonijiet EGFR ta' attivazzjoni primarji (mutazzjonijiet ta' thassir ta' exon 19 u sostituzzjoni ta' exon 21 L858R) u l-mutazzjoni ta' rezistenza EGFR T790M, waqt li fl-istess hin għandu inqas attività kontra EGFR tat-tip salvaġġ.

Effetti farmakodinamiċi

Fuq bażi tal-analiżijiet tal-esponiment u r-rispons għas-sigurtà, paraesteżja u stomatite deheru li juru xejra ta' okkorrenza li tiżdied ma' zieda fl-esponiment għal lazertinib.

Elettrofizioloġija kardijaka

Il-potenzjal għal titwil tal-intervall QTc ta' lazertinib ġie evalwat b'analizi tal-esponiment u r-rispons (E-R, exposure-response) imwettqa b'data klinika minn 243 pazjent NSCLC li rċivew 20, 40, 80, 120, 160, 240 jew 320 mg lazertinib darba kuljum fi studju ta' fażi I/II. L-analizi E-R ma wriet l-ebda relazzjoni klinikament rilevanti bejn il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' lazertinib u l-bidla fl-intervall QTc.

Effikaċja klinika u sigurtà

MARIPOSA huwa studju ta' fażi 3 randomizzat, open-label, ikkontrollat b'mod attiv, multicentriku li evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' Lazcluze flimkien ma' amivantamab meta mqabbel ma' monoterapija b'osimertinib fit-trattament tal-ewwel linja ta' pazjenti b'NSCLC b'mutazzjoni EGFR avvanzat lokalment jew metastatiku li ma rrispondiex għal terapija kurattiva. Il-kampjuni tal-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom waħda miż-żewġ mutazzjonijiet EGFR komuni (mutazzjoni ta' thassir ta' exon 19 u sostituzzjoni ta' exon 21 L858R), kif identifikat b'itestjar lokali. Kampjuni tat-tessut tat-tumur (94%) u/jew plażma (6%) għall-pazjenti kollha kienu ttestjati lokalment biex jiġi determinat l-istat ta' mutazzjoni ta' thassir ta' exon 19 EGFR u/jew sostituzzjoni ta' exon 21 L858R bl-użu tar-reazzjoni tal-katina polymerase (PCR, polymerase chain reaction) f'65% u sekwenzjar tal-generazzjoni li jmiss (NGS, next generation sequencing) f'35% tal-pazjenti.

Total ta' 1 074 pazjent kienu randomizzati (2:2:1) biex jirċievu Lazcluze flimkien ma' amivantamab, monoterapija b' osimertinib, jew monoterapija b' Lazcluze sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli. Lazcluze kien mogħti 240 mg oralment darba kuljum. Amivantamab kien mogħti ġol-vini 1050 mg (għal pazjenti < 80 kg) jew 1400 mg (għal pazjenti ≥ 80 kg) darba fil-ġimgħa għal 4 ġimgħat, imbagħad kull ġimgħtejn wara dan b'bidu f'ġimgħa 5. Osimertinib kien mogħti f'doża ta' 80 mg oralment darba kuljum. Ir-randomizzazzjoni kienet stratifikata skont it-tip ta' mutazzjoni EGFR (mutazzjoni ta' thassir ta' exon 19 jew sostituzzjoni ta' exon 21 L858R), razza (Asjatika jew mhux Asjatika), u storja ta' metastasi tal-moħħ (iva jew le).

Id-demografija fil-linja bażi u l-karatteristiċi tal-marda kienu bbilanċjati min-naħa għall-oħra tal-fergħat tat-trattament. L-età medjana kienet ta' 63 (firxa: 25-88) sena b'45% tal-pazjenti ≥ 65 sena u 11% ≥ 75 sena; 62% kienu nisa; u 59% kienu Asjatiċi, u 38% kienu Bojod. L-istat ta' eżekuzzjoni tal-Grupp tal-Onkoloġija Kooperattiv tal-Lvant (ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group) fil-linja bażi kien ta' 0 (34%) jew 1 (66%); 69% qatt ma pejpu; 41% kellhom metastasi fil-moħħ qabel; u 90% kellhom kanċer ta' Stadju IV fid-dijanjożi tal-bidu. Fir-rigward tal-istat ta' mutazzjoni

EGFR, 60% kienu mutazzjonijiet ta' thassir ta' exon 19 u 40% kienu mutazzjonijiet ta' sostituzzjonijiet ta' exon 21 L858R.

Lazcluze flimkien ma' amivantamab uriet titjib statistikament sinifikanti fis-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, progression-free survival) b'assessjar BICR.

L-analizi finali tal-OS uriet titjib statistikament sinifikanti fl-OS għal Lazcluze flimkien ma' amivantamab meta mqabbel ma' osimertinib (ara Tabella 4 u Figura 2).

Tabella 4, Figura 1 u Figura 2 jagħtu fil-qosor ir-riżultati tal-effikaċja għal Lazcluze flimkien ma' amivantamab.

Tabella 4: Riżultati tal-effikaċja f'MARIPOSA

	Lazcluze + amivantamab (N=429)	Osimertinib (N=429)
Sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, progression-free survival) ^a		
Numru ta' avvenimenti	192 (45%)	252 (59%)
Medjan, xhur (95% CI)	23.7 (19.1, 27.7)	16.6 (14.8, 18.5)
HR (95% CI); valur p	0.70 (0.58, 0.85); p=0.0002	
Sopravvenza globali (OS, overall survival)		
Numru ta' avvenimenti	173 (40%)	217 (51%)
Medjan, xhur (95% CI)	NE (42.9, NE)	36.7 (33.4, 41.0)
HR (95% CI); valur p	0.75 (0.61, 0.92); p=0.0048	
Rata ta' rispons ogġettiv (ORR, objective response rate) ^{a, b}		
ORR % (95% CI)	80% (76%, 84%)	77% (72%, 81%)
Dewmien tar-rispons (DOR, Duration of response) ^{a, b}		
Median, xhur (95% CI)	25.8 (20.3, 33.9)	18.1 (14.8, 20.1)

BICR = blinded independent central review, reviżjoni ċentrali indipendenti fil-ghama; CI = confidence interval, intervall ta' kunfidenza; NE = not estimable, mhux stimabbli.

Ir-riżultati ta' PFS huma minn *data* ta' meta waqfet tingabar id-*data* ta' 11 ta' Awwissu 2023 b'segwitu medjan ta' 22.0 xhur. Ir-riżultati ta' ORR u DOR, huma minn *data* ta' meta waqfet tingabar id-*data* ta' 13 ta' Mejju 2024 b'segwitu medjan ta' 31.3 xhur. Ir-riżultati ta' OS huma minn *data* ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-4 ta' Diċembru 2024 b'segwitu medjan ta' 37.8 xhur.

^a BICR b'RECIST v1.1.

^b Ibbażat fuq dawk li rrispondew u li kienu kkonfermati.

Figura 1: Kurva Kaplan-Meier ta' PFS f'pazjenti NSCLC li ma kinux ittrattati qabel b'assessjar BICR

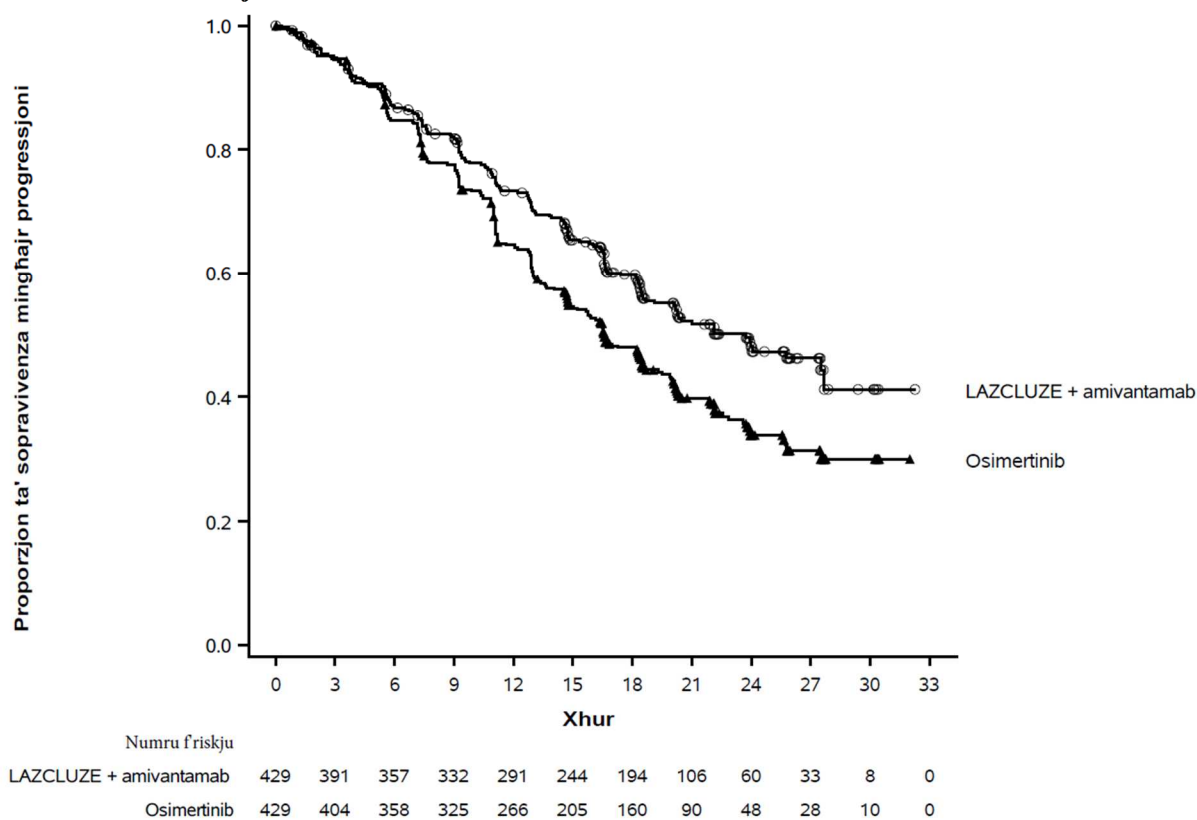
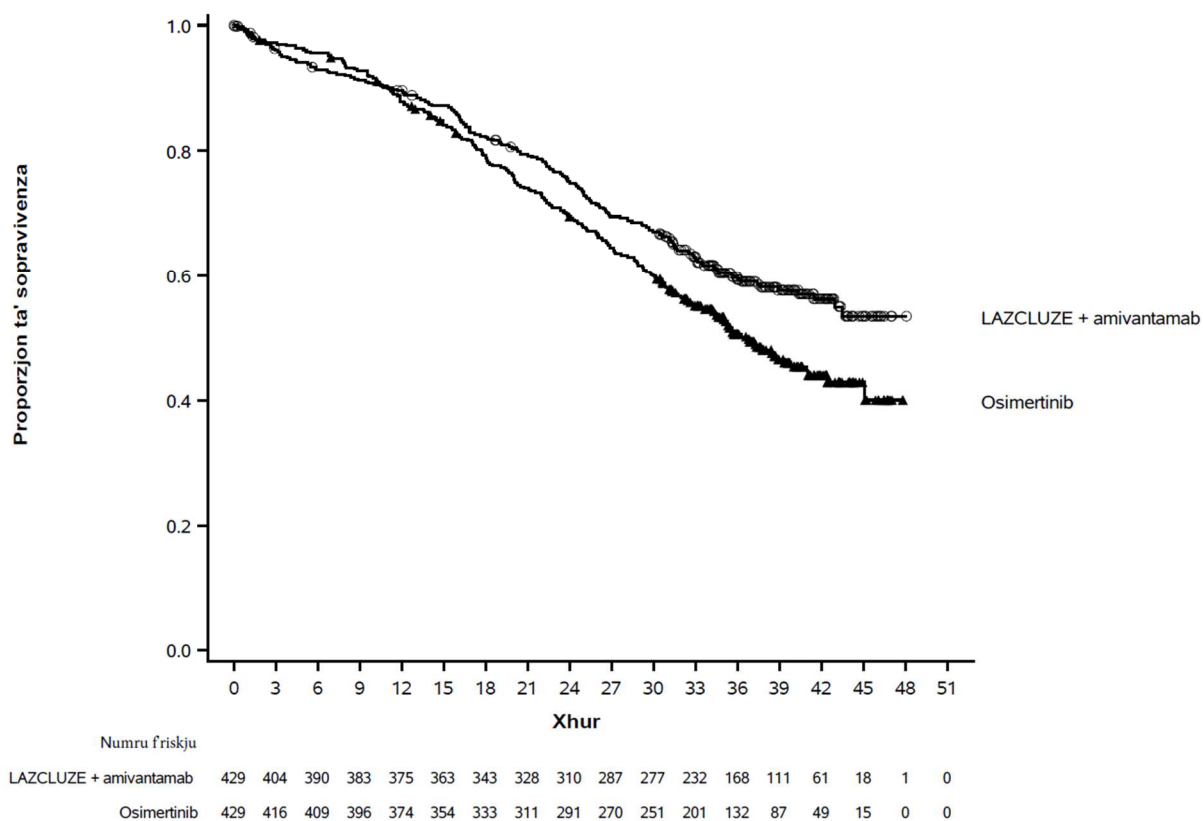


Figura 2: Kurva Kaplan-Meier ta' OS f'pazjenti NSCLC li ma kinux ittrattati qabel



L-ORR intrakranjali u DOR b'BICR kienu punti finali speċifikati minn qabel f'MARIPOSA. Fil-parti minn sett ikbar ta' pazjenti b'leżjonijiet intrakranjali fil-linja bażi, il-kombinazzjoni ta' Lazcluze u

amivantamab urew ORR intrakranjali simili għall-kontroll. Skont il-protokoll, il-pazjenti kollha f'MARIPOSA kellhom MRIs serjali tal-moħħ biex jiġi assessjat ir-rispons u d-dewmien intrakranjali. Ir-riżutati huma murija fil-qosor f'Tabella 5.

Tabella 5: ORR u DOR intrakranjali b'assessjar BICR f'individwi b'leżjonijiet intrakranjali fil-linja bażi

	Lazcluze + amivantamab (N=180)	Osimertinib (N=186)
Assessjar tar-rispons għal tumor intrakranjali		
ORR intrakranjali (CR+PR), % (95% CI)	78% (71%, 84%)	77% (71%, 83%)
Rispons komplet	64%	59%
DOR intrakranjali		
Medjan, xhur (95% CI)	35.0 (20.4, NE)	25.1 (22.1, 31.2)

CI = confidence interval, intervall ta' kunfidenza; NE = not estimable, mhux stimabbli

Ir-riżultati ta' ORR u DOR intrakranjali huma minn *data* ta' meta waqfet tingabar id-*data* tal-4 ta' Diċembru 2024 b'segwitu medjan ta' 37.8 xhur.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Lazcluze f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tal-pulmun li mhux b'ċelluli żgħar.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Wara għoti orali singoli jew multipli darba kujum, l-oġġla konċentrazzjoni ta' lazertinib fil-plażma (C_{max}) u l-erja taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni u ħin (AUC, area under curve) fil-plażma żdiedu bejn wiehied u iehor proporzjonalment mad-doża min-naħa għall-oħra tal-firxa tad-dożi minn 20 sa 320 mg.

L-esponiment fil-plażma tal-istat fiss inkiseb sa jum 15 ta' għoti darba kuljum u bejn wiehied u iehor akkumulazzjoni ta' darbtejn giet osservata fi stat fiss bid-doża ta' darba kuljum ta' 240 mg.

L-esponiment fil-plażma ta' lazertinib kien kumparabbli meta lazertinib ingħata jew flimkien ma' amivantamab jew bħala monoterapija.

Assorbiment

Il-ħin medjan biex jintlaħaq C_{max} b'doża singola u stat fiss kien kumparabbli u kien fil-firxa minn sagħtejn sa 4 sigħat.

Wara għoti ta' 240 mg lazertinib ma' ikla b'ħafna xaħam (800~1000 kcal, kontenut ta' xaħam bejn wiehied u iehor 50%), is- C_{max} u l-AUC ta' lazertinib kienu komparabbli ma' dawk taħt kondizzjonijiet ta' sawm u dan jissuggerixxi li lazertinib jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

Distribuzzjoni

Lazertinib kien distribwit b'mod estensiv, b'volum ta' distribuzzjoni apparenti medju (CV%) ta' 4264 (43.2%) L bid-doża ta' 240 mg. L-irbit mal-proteina fil-plażma medju (CV%) ta' lazertinib kien bejn wiehied u iehor 99.2% (0.13%) fil-bnedmin. Lazertinib wera rbit kovalenti mad-demm uman u l-proteini fil-plażma wara dożaġġ orali, u waqt inkubazzjonijiet *in vitro*.

Metabolizmu

Lazertinib huwa metabolizzat primarjament b'konjugazzjoni ta' glutathione, jew enzimatika permess ta' glutathione-S-transferase (GST) jew mhux enzimatika, kif ukoll b'CYP3A4. Il-metaboliti l-iktar abbondanti huma l-kataboliti ta' glutathione u huma kkunsidrati klinikament mhux attivi. L-esponiment fil-plażma ta' lazertinib kien affettwat bil-metabolizmu medjat b'GSTM1, u dan wassal

għal esponiment iktar baxx (inqas minn differenza ta' darbtejn) f'pazjenti GSTM1 Non-null. L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ fuq bażi tal-istat GSTM1.

Eliminazzjoni

It-tneħħija apparenti medja (CV%) u l-half-life terminali ta' lazertinib fid-doża ta' 240 mg kienu 44.5 (29.5%) L/h u 64.7 (32.8%) siegħa, rispettivament.

Tneħħija

Wara doża singola orali ta' lazertinib radjutikettat, bejn wieħed u ieħor 86% tad-doża kienet irkuprata fil-feċi (< 5% bħala mhux mibdula) u 4% fl-urina (< 0.5% bħala mhux mibdula).

Għoti fl-istess hin ma' sottostrati OCT1 u UGT1A1

L-għoti fl-istess hin ta' doži multipli ta' Lazcluze ma' żiedx is- C_{max} u l-AUC ta' metformin (sottostrat ta' OCT1). Lazcluze ma' jinibixxi OCT1.

Fuq bażi ta' studji *in vitro*, Lazcluze jista' jinibixxi UGT1A1. Madanakollu, minhabba nuqqas ta' effett fuq livelli ta' bilirubina indiretti fi studju kliniku, l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti mhu mistennija b'sottostrati UGT1A1.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fuq bażi ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, l-ebda differenzi fil-farmakokinetika ta' lazertinib ibbażati fuq l-età klinikament sinifikanti ma kienu osservati.

Indeboliment tal-kliewi

Fuq bażi tal-analiżi PK tal-popolazzjoni, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif, moderat jew sever b'rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata (eGFR, estimated glomerular filtration rate) ta' 15 sa 89 mL/min. Id-data f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (eGFR ta' 15 sa 29 mL/min) hija limitata (n=3), iżda ma hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi li huwa meħtieġ aġġustament fid-doża f'dawn il-pazjenti. L-ebda data mhi disponibbli f'pazjenti b'marda tal-kliewi fl-aħħar stadju (eGFR < 15 mL/min).

Indeboliment tal-fwied

Fuq bażi ta' sejbiet minn studju kliniku ta' farmakologija, indeboliment tal-fwied moderat (Child-Pugh Klassi B) ma kellu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-PK ta' doża singola ta' lazertinib. Fuq bażi tal-analiżi PK tal-popolazzjoni, l-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (bilirubina totali $\leq$ ULN u AST > ULN jew ULN < bilirubina totali $\leq 1.5 \times$ ULN u kwalunkwe AST) jew moderat ($1.5 \times$ ULN < bilirubina totali $\leq 3 \times$ ULN u kwalunkwe AST). L-ebda data mhi disponibbli f'pazjenti indeboliment tal-fwied sever (bilirubina totali > $3 \times$ ULN u kwalunkwe AST).

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' lazertinib f'pazjenti pedjatriċi ma gietx investigata.

Popolazzjonijiet oħra

L-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-PK ta' lazertinib ma gew osservati fuq bażi ta' sess, piż tal-ġisem, razza, etniċità, assessjar tal-laboratorju fil-linja bażi (tneħħija tal-kreatinina, albumina, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase), stat ta' eżekuzzjoni

ECOG, tip ta' mutazzjoni EGFR, stadju tal-kanċer fid-dijanjozi tal-bidu, terapiji preċedenti, metastasi tal-moħħ, u storja ta' titpjip.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Is-sejbiet prinċipali osservati fi studji dwar it-tossiċità b'dożi ripetuti b'lazertinib fil-firien u l-klieb kienu jikkonsistu f'atrofija epiteljali ħafifa għal erożjonijiet deġenerattivi, infjammazzjoni, u nekrozi li taffettwa l-ġajin (atrofija tal-kornea), ġilda (kisja ta' xagħar irqiqa u raffa, deġenerazzjoni tal-follikolu tax-xagħar, alopeċja u ulċera), fwied (żieda fl-enzimi tal-fwied, ipertropija taċ-ċellula Kupffer u nekrozi epatoċellulari), pulmun (infiltazzjoni tal-makrofaġi alveolari, infjammazzjoni tal-pulmun u iperplażja taċ-ċelluli alveolari tat-tip II), kliwi (dilatazzjoni tubulari, nekrozi papillari, żieda fin-nitroġenu fil-urea, kreatinina (nisa biss), fosfru inorganiku, u potassju), GI (atrofija epiteljali oesofagali, villus li jsiru bla punta jew li jagħmlu fużjoni fid-duodenum, u jejunum, feċi likwidi), sistema riproduttiva (degradazzjoni tubulari tat-testis, ipospermja, tnaqqis fiċ-ċikli estrużi u corpora lutea, atrofija fl-utru u l-vagina). Dawn is-sejbiet kienu osservati fl-annimali f'esponimenti fil-firxa ta' 0.9-3.4x minn esponimenti stmati ta' pazjenti mogħtija d-doża rakkomandata (240 mg) u kienu riżolti b'mod sħiħ jew parzjalment waqt il-fażijiet ta' rkupru. Il-qalb kienet ikkunsidrata bħala organu fil-mira fil-kelb wahdu u seħħet f'livelli ta' esponiment 7 drabi dak f'ivelli ta' esponiment mistenni bid-doża rakkomandata fl-umani.

Karċinogeniċità u mutaġeniċità

Ma giet osservata l-ebda evidenza ta' ġenotossiċità għal lazertinib f'testijiet ta' mutaġeniċità batterjali *in vitro*, aberrazzjoni kromożomali *in vitro*, u tal-mikronukleu *in vivo* fil-firien. Ma ġewx imwettqa studji fl-annimali fit-tul ta' żmien biex jiġi evalwat il-potenzjali karċinoġeniku ta' lazertinib.

Tossikoloġija Riproduttiva

Fuq bażi ta' studji fl-annimali, il-fertilità fl-irġiel u n-nisa tista' tiġi indebolita b'trattament b'lazertinib. Bidliet deġenerattivi kienu preżenti fit-testes tal-firien u l-klieb u dan irriżulta fi tnaqqis fl-isperma luminali fil-klieb wara esponiment għal lazertinib għal xahar 1 f'livelli ta' esponiment relevanti b'mod kliniku. Tnaqqis fin-numri ta' corpora lutea ġew innutati fl-ovarji tal-firien esposti għal lazertinib għal $\geq$ xahar 1 f'livelli ta' esponiment relevanti b'mod kliniku. Fi studju dwar il-fertilità u l-iżvilupp embrijoniku bikri fil-firien irġiel u nisa, lazertinib induċa tnaqqis fin-numru ta' ċikli estrużi, żieda fit-telf wara l-impjantazzjoni u tnaqqis fid-daqs tal-boton annimali ħaj fil-livell ta' doża jew inqas li kienet bejn wieħed u ieħor viċin tal-esponiment kliniku fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 240 mg.

Tossiċità fl-iżvilupp kienet osservata fi studju dwar l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu fil-firien u l-fniek. Fil-firien, tnaqqis fil-piż tal-ġisem fetali flimkien ma' tossiċità maternali ġew osservati f'esponiment maternali bejn wieħed u ieħor 4 darbiet oġhla minn dik fl-esponiment kliniku fil-bniedem b'240 mg. Fil-fniek, incidenza oġhla ta' fużjoni fl-għadma tal-kranju tal-fetu (arkata zigomatika magħquda għall-proċess tax-xedaq) giet osservata f'esponimenti maternali ħafna taħt l-esponiment kliniku fi-bniedem b'240 mg.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Silica, hydrophobic colloidal
Croscarmellose sodium (E468)
Cellulose, microcrystalline (E460 (i))
Mannitol (E421)
Magnesium stearate (E572)

Kisi b'rita

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita

Kopolimeru grafted ta' macrogol poly(vinyl alcohol) (E1209)
Polyvinyl alcohol (E1203)
Glycerol monocaprylocaprate tat-tip I (E471)
Titanium dioxide (E171)
Talc (E553b)
Iron oxide isfar (E172)

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita

Kopolimeru grafted ta' macrogol poly(vinyl alcohol) (E1209)
Polyvinyl alcohol (E1203)
Glycerol monocaprylocaprate tat-tip I (E471)
Titanium dioxide (E171)
Talc (E553b)
Iron oxide aħmar (E172)
Iron oxide iswed (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jehtieġx kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita

Pakkett folja

Film ta' Polyvinyl chloride – polychlorotrifluoroethylene (PVC-PCTFE) u fojl tal-aluminju push-through.

- Kartuna waħda fiha 56 pillola miksija b'rita (2 pakketti kartiera li fihom 28 pillola kull waħda).

Flixxun

Flixxun abjad opak bi polyethylene ta' densità għolja (HDPE, high-density polyethylene) b'għeluq reżistenti għat-tfal tal-polypropylene li fih jew 60 jew 90 pillola. Kull kartuna fiha flixxun wiehed.

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita

Pakkett folja

Film ta' Polyvinyl chloride – polychlorotrifluoroethylene (PVC-PCTFE) u fojl tal-aluminju push-through.

- Kartuna waħda fiha 14-il pillola miksija b'rita (pakkett 1 kartiera li fih 14-il pillola).

- Kartuna waħda fiha 28 pillola miskija b’rita (2 pakketti kartiera li fihom 14-il pillola kull waħda).

Flixxun

Flixxun abjad opak bi polyethylene ta’ densità għolja (HDPE, high-density polyethylene) b’għeluq reżistenti għat-tfal tal-polypropylene li fih 30 pillola. Kull kartuna fiha flixxun wieħed.

Jista’ jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

10. DATA TA’ REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen
Borgo San Michele
Latina 04100
L-Italja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHALL-KARTIERA 80 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'ghandekx tgħaffegħ, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1886/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lazcluze 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTIERA TA' BARRA 80 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

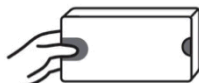
4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita

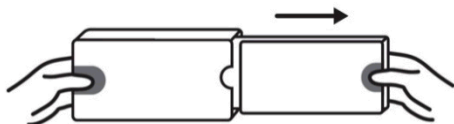
5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'għandekx tgħaffeg, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

(1) Aghfas u zomm



(2) Igbed 'il barra



6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1886/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lazcluze 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
KARTIERA TA' ĠEWWA 80 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

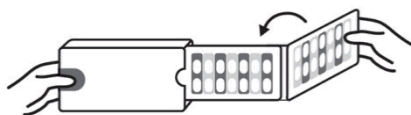
JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

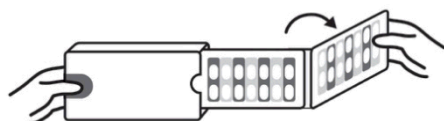
Lott

5. OHRAJN

Itwi biex taghlaq



Aqleb biex tiftah



TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA 80 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA GHALL-KARTIERA 240 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 240 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'ghandekx tgħaffegħ, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1886/004 (14-il pillola miksija b'rita)
EU/1/24/1886/005 (28 pillola miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lazcluze 240 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTIERA TA' BARRA 240 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 240 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

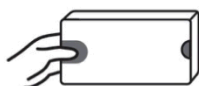
4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita

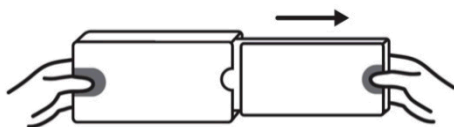
5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'ghandekx tgħaffeg, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

(1) Aghfas u zomm



(2) Igbed 'il barra



6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1886/004 (14-il pillola miksija b'rita)
EU/1/24/1886/005 (28 pillola miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lazcluze 240 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
KARTIERA TA' ĠEWWA 240 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

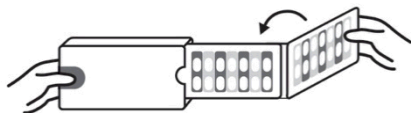
JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

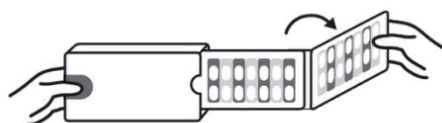
Lott

5. OHRAJN

Itwi biex tagħlaq



Aqleb biex tiftaħ



TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA 240 MG

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA GHALL-FLIXKUN 80 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

60 pillola miksija b'rita

90 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'ghandekx tgħaffegħ, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/24/1886/002 (60 pillola miksija b'rita)
EU/1/24/1886/003 (90 pillola miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lazcluze 80 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA GHALL-FLIXKUN 80 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 80 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

60 pillola
90 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'ghandekx tgħaffegħ, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1886/002 (60 pillola miksija b'rita)

EU/1/24/1886/003 (90 pillola miksija b'rita)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA GHALL-FLIXKUN 240 MG****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 240 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'ghandekx tgħaffegħ, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1886/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lazcluze 240 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA GHALL-FLIXKUN 240 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 240 mg lazertinib (bhala mesylate monohydrate).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Ibla' l-pilloli shaħ.
M'għandekx tgħaffeg, taqsam jew tomghod il-pillola.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1886/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lazcluze 80 mg pilloli miksija b'rita
Lazcluze 240 mg pilloli miksija b'rita
lazertinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Lazcluze u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lazcluze
3. Kif għandek tiehu Lazcluze
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lazcluze
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lazcluze u għalxiex jintuża

Lazcluze huwa mediċina tal-kanċer li fiha is-sustanza attiva lazertinib. Din tappartjeni għal grupp ta' mediċini msejha inibituri tal-proteina kinase.

Lazcluze jintuża ma' amivantamab, mediċina oħra tal-kanċer, biex tittratta adulti b'tip ta' kanċer tal-pulmun imsejjah 'kanċer tal-pulmun li mhux b'ċelluli żgħar'. Jintuża meta l-kanċer ikun avvanzat (mhux propabbli li jiġi kkurat) u jkun għadda minn ċertu tibdiliet (mutazzjoni ta' thassir ta' exon 19 jew sostituzzjoni ta' exon 21) f'gene msejha *EGFR*.

Fuljett ta' taghrif għall-pazjent separat huwa disponibbli għal amivantamab. Jekk jogħġbok aqrah qabel ma tibda t-trattament.

Il-gene *EGFR* jagħmel proteina, EGFR, li hija involuta fit-tkabbir u s-sopravivenza ta' ċelluli. Mutazzjonijiet (bidliet) fil-gene *EGFR* ibiddu l-forma ta' din il-proteina, li tista' tikkawża ċ-ċelluli tal-kanċer biex jikbru u jinfirxu fil-ġisem. Is-sustanza attiva f'Lazcluze, lazertinib, taħdem billi timblokkja l-proteina difettuża u tista' tgħin biex it-tkabbir tal-kanċer fil-pulmun tiegħek ikun iktar bil-mod jew jieqaf. Dan jista' jgħin ukoll biex inaqqas id-daqs tat-tumur. Lazertinib jimmira l-mutazzjonijiet fil-proteini EGFR li huma magħrufa li jikkawżaw il-kanċer filwaqt li jkollhom effetti inqas fuq il-proteini normali EGFR.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lazcluze

Tihux Lazcluze

- jekk inti allergiku għal lazertinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar, jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Lazcluze.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu Lazcluze:

- jekk inti sofret minn infjammazzjoni fil-pulmun tiegħek (kundizzjoni msejha 'marda interstizjali tal-pulmun' jew 'pnewmonite').

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk għandek kwalunkwe wahda minn li ġejjin (ara 'Effetti sekondarji serji' f'sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni):

- Problemi tal-ġilda. Biex tnaqqas ir-riskju u s-severità ta' problemi tal-ġilda, ilbes ilbies protettiv, applika protezzjoni mix-xemx bi spettru UVA/UVB wiesgħa, u uża idratanti (formulazzjonijiet ibbażati fuq is-ceramide jew formulazzjonijiet oħra li jipprovdu idratazzjoni tal-ġilda fit-tul u jeskludu aġenti li jnixxfu l-ġilda huma preferuti) b'mod regolari fuq wiċċek u ġismek kollu (hlief il-ġilda tal-qorriegħa tar-ras), waqt li tkun qed tiehu din il-medicina. Se jkollok b'zonn iżzomm 'il bogħod mix-xemx u tibqa' tagħmel dan għal xahrejn wara li twaqqaf it-trattament. It-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tibda antibijotiku(ċi) u antisettiku biex taħsel idejk u saqajk biex tnaqqas ir-riskju u s-severità ta' problemi tal-ġilda, u jista' jittratta b'medicina(i), jew jibagħtek biex tara speċjalista tal-ġilda (dermatologista) jekk ikollok reazzjonijiet tal-ġilda waqt it-trattament.
- Diffikultà biex tiehu nifs f'daqqa, sogħla, jew deni li jistgħu jissuggerixxu infjammazzjoni tal-pulmun. Il-kundizzjoni tista' tkun ta' periklu għall-ħajja, għalhekk il-professionisti tal-kura tas-saħħa se jimmonitorjaw għal sintomi potenzjali.
- Meta tintuża ma' medicina oħra msejha amivantamab, jistgħu jseħħu effetti sekondarji ta' periklu għall-ħajja (mihabba emboli tad-demmi fil-vini). It-tabib tiegħek se jagħtik medicini addizzjonali biex jgħin tipprevjeni emboli tad-demmi waqt il-kors tat-trattament tiegħek u se jimmonitorjak għal sintomi potenzjali.
- Problemi fl-ghajnejn. Jekk għandek problemi fil-vista jew uġiġħ fil-ghajn, ikkuntattja t-tabib jew l-infermier minnufih. Jekk tuża l-entijiet ta' kuntatt u għandek sintomi godda tal-ghajnejn, ieqaf uża l-entijiet ta' kuntatt u għid lit-tabib tiegħek minnufih.

Tfal u adolexxenti

Lazcluze ma ġiex studjat fit-tfal u l-adolexxenti. Tagħtix din il-medicina lil tfal jew adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena.

Medicini oħra u Lazcluze

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini oħra. Dan minhabba li Lazcluze jista' jaffettwa l-mod kif xi medicini jaħdmu. Barra minn hekk, xi medicini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif Lazcluze jaħdem.

Il-medicini li ġejjin jistgħu jnaqqsu kemm Lazcluze jaħdem tajjeb:

- **Carbamazepine jew phenytoin** (antiepilettiku użat biex jittratta aċċessjonijiet jew puplesija)
- **Rifampicin** (użat biex jittratta tuberkulozi)
- **St. John's wort** (prodott magħmul mill-ħxejjex użat biex jittratta depressjoni ħafifa u ansjetà)
- **Bosentan** (użat biex jittratta ipertensjoni arterjali pulmonari)
- **Efavirenz** (użat għat-trattament u prevenzjoni tal-infezzjoni tal-HIV-1)
- **Modafinil** (użat għal disturbi fl-irqad)

Lazcluze jista' jaffettwa kemm jaħdmu tjaġeb medicini oħra u/jew iżid ir-riskju ta' effetti sekondarji ta' dawn il-medicini:

- **Tizanidine** (użat biex jirrilassa l-muskoli)
- **Cyclosporine jew sirolimus jew tacrolimus** (użati biex jissoprimu s-sistema immunitarja)
- **Everolimus** (użat biex jittratta kanċer tas-sider avvanzat pożittiv għar-riċettur tal-ormon, tumuri newroendokrinali ta' oriġini pankreatiċi, gastrointestinali jew tal-pulmun, u karċinoma tac-celluli tal-kliewi)
- **Pimozide** (użat f'pazjenti b'Diżordni ta' Tourette)

- **Quinidine** (użat biex jittratta l-malarja)
- **Sunitinib** (użat biex jittratta tumur stromali gastrointestinali, karċinoma taċ-ċelluli tal-kliewi, u tumuri newroendokrinali pankreatiċi).

Din mhix lista sħiħa ta' mediċini. Għid lil min jipprovdilek il-kura tas-saħħa dwar il-mediċini kollha li qed tiehu. It-tabib tiegħek se jkellmek dwar l-aħjar trattament għalik.

Tqala

- Għid lit-tabib tiegħek qabel tingħata din il-mediċina jekk inti tqila, tahseb li tista' tkun tqila, jew qed tippjana li jkollok tarbija.
- Huwa possibbli li din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lil tarbija mhux imwielda. Jekk tinqabad tqila waqt it-trattament, għid lit-tabib tiegħek minnufih. Inti u t-tabib se tiddeċiedu jekk għandekx tkompli tiehu Lazcluze.
- Jekk tista' tinqabad tqila, għandek tuża kontroll tat-twelid effettiv (kontraċezzjoni) waqt it-trattament u sa 3 ġimgħat wara t-trattament.
- Pazjenti rġiel b'sieħba li tista' tinqabad tqila għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva, bħal kondom, u ma jagħmlux donazzjoni ta'sperma waqt it-trattament b'Lazcluze u għal 3 ġimgħat wara li lestew it-trattament.

Treddigh

M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'Lazcluze u għal 3 ġimgħat wara li twaqqaf it-trattament. Dan minhabba li mhux magħruf jekk hemmx riskju lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Lazcluze għandu influwenza minuri fuq l-abilità li ssuq u thaddem magni. Jekk thossok għajjen wara li tkun ħadt Lazcluze, m'għandekx issuq jew thaddem magni.

Lazcluze fih sodium

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull pillola, iġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tiehu Lazcluze

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu

- Id-doża rakkomandata hija 240 mg kuljum b'amivantamab.
- Jekk tesperjenza ċertu effetti sekondarji, it-tabib tiegħek jista' jnaqqaslek id-doża għal 160 mg jew 80 mg kuljum.

Kif għandek tiehu

- Lazcluze jittieħed mill-ħalq.
- Ibla' l-pillola sħiħa. M'għandekx tgħaffeg, taqsam jew tomgħod il-pillola.
- Tista' tiehu din il-mediċina mal-ikel jew mingħajru.
- Tihux doża addizzjonali jekk tirremetti wara li tkun ħadt Lazcluze. Stenna sakemm jiġi l-hin tad-doża li jkun imiss.

Jekk tiehu Lazcluze aktar milli suppost

Jekk tiehu iktar mid-doża normali, ikkuntattja t-tabib tiegħek. Jista' jkollok riskju miżjud ta' effetti sekondarji.

Jekk tinsa tiehu Lazcluze

Jekk tinsa doża, ħudha malli tiftakar fiha. Madanakollu, jekk ikun fadal inqas minn 12-il siegħa għad-doża li jmiss, aqbez id-doża mmisjata. Hu d-doża normali li jmiss tiegħek fil-hin skedat.

Jekk tiegħaf tiehu Lazcluze

Tiqafx tiehu din il-mediċini hlief jekk jgħidlek biex tagħmel dan it-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

L-effetti sekondarji li ġejjin ġew irrappurtati fi studji kliniċi b'Lazcluze flimkien ma' amivantamab. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota l-effetti sekondarji serji li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Problemi tal-ġilda – bħal raxx (li jinkludi akne) ġilda xotta, ħakk, uġiġ, u ħmura. Għid lit-tabib tiegħek jekk il-problemi tal-ġilda tiegħek imorru għall-aġar.
- Emboli fil-vini tiegħek, speċjalment fil-pulmun jew fir-riglejn. Is-sintomi jistgħu jinkludu wġiġ tas-sider f'daqqa, qtugħ ta' nifs, nifs mgħaġġel, uġiġ fir-riglejn, u nefha fid-dirgħajn u r-riglejn.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Sinjali ta' infjammazzjoni u ta' ċikatriċi fil-pulmun – bħal diffikultà f'daqqa fin-nifs, qtugħ ta' nifs, sogħla, jew deni. Dan jista' jwassal għal ħsara permanenti. It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq iwaqqaf it-trattament b'Lazcluze jekk tiżviluppa dan l-effett sekondarju.
- Sinjali ta' kornea infjammata (il-parti ta' quddiem tal-ġajnejn tiegħek) – bħal ħmura fl-ġajnejn, uġiġ fl-ġajnejn, problemi bil-vista, jew sensitività għad-dawl.
- Problemi fl-ġajnejn – bħal il-problemi bil-vista jew tkabbir tax-xaġġar f'xifer tebqet il-ġajnejn. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota l-effetti sekondarji serji mnizżla hawn fuq.

Effetti sekondarji oħra

Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe effett sekondarju ieħor. Dawn jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- problemi tad-dwiefer
- sinjali ta' reazzjoni għall-infuzjoni ta' amivantamab
- livell baxx tal-proteina 'albumina' fid-demem
- tossiċità tal-fwied
- nefha kkawżata minn akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-ġisem
- selhiet fil-ħalq
- ħsara fin-nervituri li tista' tikkawża tnemnim, telfa tas-sensi, uġiġ jew telf tas-sensazzjoni tal-uġiġ
- thossok għajjen hafna
- dijarea
- stitikezza
- nuqqas t'aptit
- livell baxx ta' kalċju fid-demem
- thossok imdardar
- spażmi tal-muskoli
- livell baxx ta' potassju fid-demem
- thossok sturdut
- wegħat fil-muskoli

- rimettar
- deni
- uġiġh fl-istonku.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- murliti
- ħmura, nefha, tqaxxir jew sensitività, prinċipalment fuq l-idejn u s-saqajn
- livell baxx ta' manjeżju fid-demmm
- raxx bil-ħakk (urtikarja).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lazcluze

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kontenitur (fojl folja, kartiera ta' ġewwa, kartiera ta' barra, flixxun, u kartuna) wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina ma teħtieġx kundizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lazcluze

- Is-sustanza attiva hij lazertinib (bħala mesylate monohydrate). Kull 80 mg pillola miksija b'rita fiha 80 mg ta' lazertinib. Kull 240 mg pillola miksija b'rita fiha 240 mg ta' lazertinib.
- L-ingredjenti l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: hydrophobic colloidal silica, croscarmellose sodium (E468), microcrystalline cellulose (E460 (i)), mannitol (E421), u magnesium stearate (E572). Ara sezzjoni 2 "Lazcluze fih sodium".
Kisi b'rita: kopolimeru grafted ta' macrogol poly(vinyl alcohol) (E1209), polyvinyl alcohol (E1203), glycerol monocaprylocaprate tat-tip I (E471), titanium dioxide (E171), u talc (E553b). Kull pillola ta' 80 mg fiha wkoll iron oxide isfar (E172). Kull pillola ta' 240 mg fiha wkoll iron oxide aħmar (E172) u iron oxide iswed (E172).

Kif jidher Lazcluze u l-kontenut tal-pakkett

Lazcluze 80 mg huwa fornut bħala pilloli miksija b'rita sofor, twal 14-il mm, ovali, imnaqqxa b'"LZ" fuq naħa waħda u "80" fuq in-naħa l-oħra. Lazcluze 80 mg huwa disponibbli f'kartun ta' 56 pillola miksija b'rita (żewġ pakketti kartiera tal-kartun li fihom 28 pillola kull waħda) jew fliexken ta' 60 jew 90 pillola.

Lazcluze 240 mg huwa fornut bħala pilloli miksija b'rita vjola jaghti fl-aħmar, 20 mm, ovali, imnaqqxa b'"LZ" fuq naħa waħda u "240" fuq in-naħa l-oħra. Lazcluze 240 mg huwa disponibbli f'kartun ta' 14-il pillola miksija b'rita (pakketti wieħed kartiera tal-kartun li fih 14-il pillola), kartun

ta' 28 pillola miskija b'rita (żewġ pakketti kartiera tal-kartun li fih 14-il pillola kull waħda), jew fliexken ta' 30 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen,
Borgo San Michele
Latina 04100
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.