

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter
Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat)

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter

Gul, 14 mm, oval tablett, preget med “LZ” på den ene siden og “80” på den andre siden.

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter

Rødlilla, 20 mm, oval tablett, preget med “LZ” på den ene siden og “240” på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Lazcluze i kombinasjon med amivantamab er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med *EGFR* ekson 19-delesjoner eller ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjoner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Lazcluze skal innledes av en lege med erfaring innen bruk av legemidler mot kreft.

Før oppstart med Lazcluze skal EGFR-mutasjonspositiv status i tumorvev eller plasmaprøver fastslås ved bruk av en validert analysemetode. Dersom ingen mutasjon påvises i en plasmaprøve, skal tumorvev undersøkes hvis tilgjengelig i tilstrekkelig mengde og kvalitet, på grunn av faren for falsk negative resultater ved bruk av en plasmaanalyse.

Dosering

Den anbefalte dosen av Lazcluze er 240 mg én gang daglig i kombinasjon med amivantamab.

Det er anbefalt å administrere Lazcluze når som helst før amivantamab når dette gis på samme dag. For informasjon om anbefalt amivantamab-dosering, se pkt. 4.2 i preparatomtalen til amivantamab.

Venøse tromboemboliske (VTE)-hendelser ved samtidig bruk av amivantamab

Ved oppstart av behandling skal profylaktiske antikoagulantia administreres for å forebygge venøse tromboemboliske (VTE)-hendelser hos pasienter som får Lazcluze i kombinasjon med amivantamab. I samsvar med kliniske retningslinjer skal pasienter få profylaktisk dosering av enten en direktevirkende oral antikoagulant (DOAK) eller et lavmolekylært heparin (LMWH). Bruk av vitamin K-antagonister er ikke anbefalt.

Reaksjoner i hud og negler

Pasienter skal instrueres om å begrense soleksponering under og i 2 måneder etter kombinasjonsbehandling med Lazcluze, og alkoholfri fuktighetskrem er anbefalt til tørre områder. For ytterligere informasjon om profylakse mot reaksjoner i hud og negler, se pkt. 4.4.

Behandlingsvarighet

Behandling skal fortsette inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Glemt dose

Dersom en planlagt dose av Lazcluze blir glemt, kan den administreres innen 12 timer. Dersom det har gått mer enn 12 timer etter at dosen skulle vært gitt, skal den glemte dosen **ikke** administreres, og neste dose skal administreres i henhold til den vanlige doseringsplanen.

Doseendringer

Anbefalte dosereduksjoner ved bivirkninger er presentert i tabell 1.

Tabell 1: Anbefalte dosereduksjoner for Lazcluze ved bivirkninger

Dosereduksjon	Anbefalt dose
Startdose	240 mg én gang daglig
1. dosereduksjon	160 mg én gang daglig
2. dosereduksjon	80 mg én gang daglig
3. dosereduksjon	Seponer Lazcluze

Doseendringer ved spesifikke bivirkninger er presentert i tabell 2.

For informasjon om doseendringer for amivantamab, se pkt. 4.2 i preparatomtalen til amivantamab.

Tabell 2: Anbefalte doseendringer for Lazcluze og amivantamab ved bivirkninger*

Bivirkning	Alvorlighetsgrad	Doseendring
Interstitiell lungesykdom (ILD)/pneumonitt	Alle grader	• Utsett Lazcluze og amivantamab ved mistanke om ILD/pneumonitt. • Seponer Lazcluze og amivantamab permanent dersom ILD/pneumonitt bekreftes.
Venøse tromboemboliske (VTE)-hendelser (se pkt. 4.4)	Hendelser med klinisk ustabilitet (f.eks. respirasjonssvikt eller hjertedysfunksjon)	• Utsett Lazcluze og amivantamab til pasienten er klinisk stabil. Deretter kan begge legemidler gjenopptas i samme dose.
	Tilbakevendende VTE-hendelse til tross for terapeutisk nivå av antikoagulasjon	• Seponer amivantamab permanent. Behandling kan fortsette med Lazcluze i samme dose.
Reaksjoner i hud og negler (se pkt. 4.4)	Grad 1	• Støttebehandling skal startes. • Revurder etter 2 uker.
	Grad 2	• Støttebehandling skal startes. • Dersom ingen bedring etter 2 uker, reduser amivantamabdosen og fortsett med Lazcluze. • Revurder hver 2. uke, dersom ingen bedring, reduser dosen av Lazcluze inntil $\leq$ grad 1 (tabell 1).
	Grad 3	• Støttebehandling skal startes. • Utsett Lazcluze og amivantamab. • Ved bedring til $\leq$ grad 2, gjenoppta begge legemidler i samme dose eller vurder dosereduksjon, fortrinnsvis ved å redusere dosen av amivantamab først. • Dersom ingen bedring innen 2 uker, seponer både Lazcluze og amivantamab permanent.
	Grad 4 (inkludert alvorlige bulløse, blemmedannende eller avskallende hudtilstander, f.eks. toksisk epidermal nekrolyse)	• Seponer amivantamab permanent og utsett Lazcluze. • Utsett Lazcluze inntil $\leq$ grad 2 eller <i>baseline</i>. • Ved bedring til $\leq$ grad 2, gjenoppta Lazcluze i samme dose.
Levertoksisitet	Grad 3-4	• Utsett Lazcluze og amivantamab. • Ved bedring til $\leq$ grad 1, gjenoppta begge legemidler i samme dose eller vurder dosereduksjon, fortrinnsvis ved å redusere dosen av amivantamab først.

Parestesi	Grad 3-4	• Støttebehandling skal startes. • Utsett Lazcluze inntil $\leq$ grad 1 eller <i>baseline</i>. Gjenoppta Lazcluze i samme dose eller vurder dosereduksjon. • Vurder å seponere Lazcluze permanent dersom bedring ikke oppstår innen 4 uker.
Diaré	Grad 3	• Støttebehandling skal startes. • Utsett Lazcluze og amivantamab. • Ved bedring til $\leq$ grad 1, gjenoppta begge legemidler i samme dose eller vurder dosereduksjon, fortrinnsvis ved å redusere dosen av amivantamab først.
	Grad 4	• Støttebehandling skal startes. • Utsett Lazcluze og amivantamab. • Ved bedring til $\leq$ grad 1, reduser dosen, fortrinnsvis ved å redusere dosen av amivantamab først.
Stomatitt	Grad 3-4	• Utsett Lazcluze og amivantamab. • Ved bedring til $\leq$ grad 2, gjenoppta begge legemidler i samme dose eller vurder dosereduksjon, fortrinnsvis ved å redusere dosen av amivantamab først.
Andre bivirkninger	Grad 3-4	• Utsett Lazcluze og amivantamab til bivirkningen bedres til $\leq$ grad 1 eller <i>baseline</i>. • Gjenoppta ett eller begge legemidler, fortrinnsvis ved å gjenoppta Lazcluze først i en redusert dose, med mindre det er sterk mistanke om at bivirkningen er relatert til Lazcluze. • Vurder å seponere både Lazcluze og amivantamab permanent dersom bedring ikke oppstår innen 4 uker.

* For informasjon om anbefalt amivantamab-dosering, se pkt. 4.2 i preparatomtalen til amivantamab.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.8, 5.1 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse, er ingen dosejustering nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Data fra pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er begrensede. Farmakokinetikken til lazertinib hos pasienter med terminal nyresvikt er ukjent. Forsiktighet er påkrevd hos pasienter med terminal nyresvikt (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. Farmakokinetikken til lazertinib hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ukjent. Forsiktighet er påkrevd hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke lazertinib i den pediatriske populasjonen til behandling av ikke-småcellet lungekreft.

Administrasjonsmåte

Lazcluze er til oral bruk. Tablettene skal svelges hele med eller uten mat. Tablettene skal ikke knuses, deles eller tygges.

Ved oppkast når som helst etter inntak av Lazcluze, skal neste dose tas neste dag.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Interstitiell lungesykdom/pneumonitt

Interstitiell lungesykdom (ILD) eller ILD-liknende bivirkninger (f.eks. pneumonitt), inkludert fatale hendelser, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med lazertinib og amivantamab (se pkt. 4.8). Pasienter med en medisinsk historikk med ILD, legemiddelindusert ILD, strålingspneumoni som krevde steroidbehandling, eller andre tegn på klinisk aktiv ILD ble utelukket fra den kliniske studien.

Pasienter skal overvåkes for symptomer som indikerer ILD/pneumonitt (f.eks. dyspné, hoste, feber). Dersom symptomer oppstår skal behandling med Lazcluze avbrytes i påvente av utredning av disse symptomene. Mistenkt ILD eller ILD-liknende bivirkninger skal evalueres og relevant behandling skal startes ved behov. Lazcluze skal seponeres permanent hos pasienter med bekreftet ILD eller ILD-liknende bivirkninger (se pkt. 4.2).

Venøse tromboemboliske (VTE)-hendelser

Hos pasienter som fikk Lazcluze i kombinasjon med amivantamab ble venøse tromboemboliske (VTE)-hendelser, inkludert dyp venetrombose (DVT) og lungeembolisme (LE), inkludert fatale hendelser, rapportert (se pkt. 4.8). I samsvar med kliniske retningslinjer skal pasienter få profylaktisk dosering av enten en direktevirkende oral antikoagulant (DOAK) eller et lavmolekylært heparin (LMWH). Bruk av vitamin K-antagonister er ikke anbefalt.

Tegn og symptomer på VTE-hendelser skal overvåkes. Pasienter med VTE-hendelser skal behandles med antikoagulasjon som klinisk indisert. Ved VTE-hendelser forbundet med klinisk ustabilitet, skal behandling utsettes til pasienten er klinisk stabil. Deretter kan begge legemidler gjenopptas i samme dose.

Ved tilbakefall til tross for relevant antikoagulasjon skal amivantamab seponeres. Behandling kan fortsette med Lazcluze i samme dose (se pkt. 4.2).

Reaksjoner i hud og negler

Utslett (inkludert dermatitis acneiform), pruritus og tørr hud forekom hos pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab (se pkt. 4.8). Pasienter skal instrueres om å begrense soleksponering under og i 2 måneder etter kombinasjonsbehandling med Lazcluze. Beskyttende klær og bruk av bredspektret UVA/UVB-solkrem er anbefalt. Alkoholfri fuktighetskremer er anbefalt til tørre områder. En profylaktisk tilnærming til forebygging av utslett skal overveies. Dette inkluderer profylaktisk behandling med et oralt antibiotikum (f.eks. doksisyklin eller minosyklin, 100 mg to ganger daglig) med oppstart på dag 1 de første 12 behandlingsukene og etter fullført behandling med oralt antibiotikum, topikal antibiotikalotion til hodebunnen (f.eks. klindamycin 1 %) de neste 9 behandlingsmånedene. Ikke-komedogene fuktighetsmidler til ansiktet og hele kroppen (unntatt hodebunnen) og klorheksidinoppløsning til vask av hender og føtter bør vurderes oppstart på dag 1 og fortsettes i de første 12 behandlingsmånedene.

Det anbefales at resepter på ytterligere topikale og/eller orale antibiotika og topikale kortikosteroider er tilgjengelige på tidspunktet for innledende dosering, for å minimere eventuell forsinkelse av reaktiv behandling dersom utslett utvikles til tross for profylaktisk behandling. Dersom reaksjoner i hud eller negler oppstår, skal topikale kortikosteroider og topikale og/eller orale antibiotika administreres. Ved hendelser av grad 3 eller dårlig tolerert grad 2 bør systemiske antibiotika og orale steroider også administreres, og dermatologisk konsultasjon bør overveies. Lazcluze skal dosereduseres, midlertidig avbrytes eller seponeres permanent basert på alvorlighetsgrad (se pkt. 4.2).

Øyesykdommer

Øyesykdommer, inkludert keratitt, oppsto hos pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab (se pkt. 4.8). Pasienter med forverring av øyesymptomer skal straks henvises til oftalmolog og slutte å bruke kontaktlinser til symptomene er evaluert.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Sterke CYP3A4-induktorer kan redusere plasmakonsentrasjonen av lazertinib. Lazertinib kan øke plasmakonsentrasjonen av CYP3A4- og BCRP-substrater.

Substanser som kan endre plasmakonsentrasjonen av lazertinib

CYP3A4-induktorer

Samtidig administrering av gjentatte doser av rifampicin (sterk CYP3A4-induktor) reduserte lazertinibs C_{max} med 72 % og AUC med 83 % hos friske forsøkspersoner. Samtidig administrering av Lazcluze og sterke CYP3A4-induktorer (f.eks. karbamazepin, fenytoin, rifampicin, johannesurt) bør unngås. Samtidig administrering av Lazcluze og moderate CYP3A4-induktorer kan også redusere plasmakonsentrasjonen av lazertinib, og moderate CYP3A4-induktorer (f.eks. bosentan, efavirenz, modafinil) skal derfor brukes med forsiktighet.

CYP3A4-hemmere

Samtidig administrering av gjentatte doser av itraconazol (sterk CYP3A4-hemmer) økte lazertinibs C_{max} med 1,19 ganger og AUC med 1,46 ganger hos friske forsøkspersoner. Ingen justering av startdosen er nødvendig dersom Lazcluze administreres samtidig med CYP3A4-hemmere.

Syrereduserende midler (antacida)

Ingen klinisk relevante forskjeller i farmakokinetikken til lazertinib ble observert ved samtidig administrering av syrereduserende midler (protonpumpehemmere og H₂-reseptorantagonister). Ingen dosejustering er nødvendig dersom Lazcluze brukes sammen med syrereduserende midler.

Substanser med plasmakonsentrasjon som kan endres av Lazcluze

CYP3A4-substrater

Samtidig administrering av gjentatte doser av 160 mg Lazcluze én gang daglig økte midazolams (CYP3A4-substrat) $C_{\max}$ med 1,39 ganger og AUC med 1,47 ganger. Legemidler med lav terapeutisk indeks som er CYP3A4-substrater (f.eks. ciklosporin, everolimus, pimozid, kinidin, sirolimus, takrolimus) skal brukes med forsiktighet, da lazertinib kan øke plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene.

BCRP-substrater

Samtidig administrering av gjentatte doser av 160 mg Lazcluze én gang daglig økte rosuvastatins (BCRP-substrat) $C_{\max}$ med 2,24 ganger og AUC med 2,02 ganger. Legemidler med lav terapeutisk indeks som er BCRP-substrater (f.eks. sunitinib) skal brukes med forsiktighet, da lazertinib kan øke plasmakonsentrasjonen av disse legemidlene.

CYP1A2-substrater

Induksjon av CYP1A2 kan ikke utelukkes. Forsiktighet er derfor anbefalt ved samtidig administrering av CYP1A2-substrater (f.eks. tizanidin).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide / Prevensjon hos menn og kvinner

Kvinner som kan bli gravide skal rådes til å bruke sikker prevensjon under behandling og inntil 3 uker etter behandling.

Mannlige pasienter med kvinnelige partnere som kan bli gravide skal rådes til å bruke sikker prevensjon (f.eks. kondom) og skal ikke donere eller oppbevare sæd under behandling og i 3 uker etter siste dose av lazertinib.

Graviditet

Det er ingen data på bruk av lazertinib hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (reduert embryo-/fosteroverlevelse og fostervekt) (se pkt. 5.3). Basert på virkningsmekanismen og dyredata, kan lazertinib forårsake fosterskade når det administreres til en gravid kvinne. Lazertinib skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke fordelene ved behandling av kvinnen anses å oppveie mulig risiko for fosteret. Dersom en pasient som bruker dette legemidlet blir gravid, skal pasienten informeres om mulig risiko for fosteret.

Amming

Det er ukjent om lazertinib eller metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker eller påvirker melkeproduksjon. Fordi en risiko for spedbarn som ammes ikke kan utelukkes, skal kvinnelige pasienter frarådes å amme under behandling og i 3 uker etter siste dose av lazertinib.

Fertilitet

Det er ingen data på effekten av Lazcluze på fertilitet hos mennesker. Studier på dyr har vist at lazertinib har effekter på reproduksjonsorganer hos hunndyr (reduisert antall brunstsykluser og *corpora lutea*) og hanndyr (degenerative testikkelforandringer) og kan redusere fertilitet hos hunndyr og hanndyr (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Lazcluze har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Dersom pasienter opplever behandlingsrelaterte symptomer (som fatigue) som påvirker deres konsentrasjons- og reaksjonsevne, er det anbefalt at de ikke kjører bil eller bruke maskiner før effekten avtar.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigste bivirkningene av alle grader var utslett (89 %), negletoksisitet (71 %), infusjonsrelatert reaksjon (amivantamab) (63 %), hypoalbuminemi (amivantamab) (48 %), levertoksisitet (47 %), ødem (amivantamab) (47 %), stomatitt (43 %), venøs tromboembolisme (37 %), parestesi (34 %), fatigue (32 %), forstoppelse (29 %), diaré (29 %), tørr hud (26 %), redusert appetitt (24 %), pruritus (24 %), hypokalsemi (21 %), andre øyesykdommer (21 %) og kvalme (21 %).

De hyppigste alvorlige bivirkningene omfattet venøs tromboembolisme (11 %), pneumoni (4,0 %), utslett (3,1 %), interstitiell lungesykdom/pneumonitt (2,9 %), covid-19 (2,4 %), levertoksisitet (2,4 %), pleuraeffusjon (2,1 %), infusjonsrelatert reaksjon (amivantamab) (2,1 %), respirasjonssvikt (1,4 %), fatigue (1,2 %), ødem (amivantamab) (1,2 %), hypoalbuminemi (amivantamab) (1,2 %) og hyponatremi (1,2 %).

De hyppigste bivirkningene som førte til seponering av behandling hos pasienter som fikk Lazcluze i kombinasjon med amivantamab var utslett (6 %), infusjonsrelatert reaksjon (amivantamab) (4,5 %), negletoksisitet (3,6 %), interstitiell lungesykdom/pneumonitt (2,9 %), venøs tromboembolisme (2,9 %), pneumoni (1,9 %) og ødem (amivantamab) (1,7 %).

Bivirkningstabell

Tabell 3 oppsummerer bivirkningene som oppsto hos pasienter som fikk lazertinib i kombinasjon med amivantamab.

Dataene representerer eksponering for lazertinib hos 421 pasienter som fikk lazertinib i kombinasjon med amivantamab i MARIPOSA. Median eksponering for lazertinib var 18,5 måneder (variasjonsbredde: 0,2 til 31,4 måneder).

Bivirkninger observert i kliniske studier er listet opp nedenfor etter frekvenskategori. Frekvenskategorier er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 3: Bivirkninger hos pasienter som fikk lazertinib i kombinasjon med amivantamab

Organklassesystem Bivirkning	Frekvens- kategori	Alle grader (%)	Grad 3-4 (%)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			
Hypoalbuminemi ^{a, b}	Svært vanlige	48	5
Redusert appetitt		24	1,0
Hypokalsemi		21	2,1
Hypokalemi		14	3,1
Hypomagnesemi	Vanlige	5	0
Nevrologiske sykdommer			
Parestesi ^a	Svært vanlige	34	1,7
Svimmelhet ^a		13	0
Øyesykdommer			
Andre øyesykdommer ^a	Svært vanlige	21	0,5
Nedsatt syn ^a	Vanlige	4,5	0
Keratitt		2,6	0,5
Vekst av øyevipper ^a		1,9	0
Karsykdommer			
Venøs tromboembolisme ^a	Svært vanlige	37	11
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			
Interstitiell lungesykdom/pneumonitt ^a	Vanlige	3,1	1,2
Gastrointestinale sykdommer			
Stomatitt ^a	Svært vanlige	43	2,4
Diaré		29	2,1
Forstoppelse		29	0
Kvalme		21	1,2
Oppkast		12	0,5
Abdominalsmerter ^a		11	0
Hemoroider	Vanlige	10	0,2
Sykdommer i lever og galleveier			
Levertoksisitet ^a	Svært vanlige	47	9
Hud- og underhudssykdommer			
Utslett ^a	Svært vanlige	89	27
Negletoksisitet ^a		71	11
Tørr hud ^a		26	1,0
Pruritus		24	0,5
Palmar-plantar erytrodysestesisyndrom	Vanlige	6	0,2
Urticaria		1,2	0
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett			
Muskelspasmer	Svært vanlige	17	0,5
Myalgi		13	0,7
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			
Ødem ^{a, b}	Svært vanlige	47	2,9
Fatigue ^a		32	3,8
Pyreksi		12	0
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer			
Infusjonsrelatert reaksjon ^b	Svært vanlige	63	6

^a gruppebetegnelser^b gjelder kun amivantamab.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Venøs tromboembolisme

Venøse tromboemboliske (VTE)-hendelser, inkludert dyp venetrombose (14,5 %) og lungeembolisme (LE) (17,3 %), ble rapportert hos 37 % av pasientene som fikk lazertinib i kombinasjon med amivantamab. De fleste tilfellene var av grad 1 eller 2, hendelser av grad 3-4 forekom hos 11 % og dødsfall forekom hos 0,5 % av pasientene som fikk lazertinib i kombinasjon med amivantamab. For informasjon om profylaktiske antikoagulantia og håndtering av VTE-hendelser, se pkt. 4.2 og 4.4.

Hos pasienter som fikk lazertinib i kombinasjon med amivantamab var median tid til første forekomst av en VTE-hendelse 84 dager. VTE-hendelser som førte til seponering av behandling hos 2,9 % av pasientene.

Interstitiell lungesykdom (ILD)/pneumonitt

Interstitiell lungesykdom eller ILD-liknende bivirkninger (f.eks. pneumonitt) har blitt rapportert ved bruk av lazertinib i kombinasjon med amivantamab samt med andre EGFR-hemmere. ILD eller pneumonitt ble rapportert hos 3,1 % av pasientene behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab, inkludert 0,2 % fatale tilfeller. Pasienter med en medisinsk historie med ILD, legemiddelindusert ILD, strålingspneumonitt som krevde steroidbehandling eller tegn på klinisk aktiv ILD ble ekskludert fra den kliniske studien (se pkt. 4.4).

Reaksjoner i hud og negler

Utslett (inkludert dermatitis acneiform), pruritus og tørr hud har forekommet. Utslett oppsto hos 89 % av pasientene behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab. De fleste tilfellene var av grad 1 eller 2, og hendelser av grad 3 forekom hos 27 % av pasientene. Utslett som førte til seponering av behandling forekom hos 6 % av pasientene. Utslett oppsto vanligvis de første 4 behandlingsukene, med en median tid til forekomst på 14 dager. Negletoksisitet oppsto hos pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab. De fleste hendelsene var av grad 1 eller 2, og negletoksisitet av grad 3 forekom hos 11 % av pasientene (se pkt. 4.4).

Øyesykdommer

Øyesykdommer, inkludert keratitt (2,6 %), oppsto hos pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab. Andre rapporterte bivirkninger omfattet vekst av øyevipper, nedsatt syn og andre øyesykdommer. De fleste hendelsene var av grad 1-2 (se pkt. 4.4).

Levertoksisitet

Levertoksisitetsrelaterte reaksjoner oppsto hos 47 % av pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab. De fleste hendelsene var av grad 1-2, og levertoksisitet av grad 3-4 forekom hos 9 % av pasientene. De fleste hendelsene var relatert til økninger i serumtransaminaser (36 % økt alaninaminotransferase og 29 % økt aspartataminotransferase). De fleste pasientene med økninger i transaminaser kunne fortsette med studiebehandling uten endring av studiebehandlingen, mens noen få ble håndtert med en doseutsettelse eller en dosereduksjon. Det var ingen tilfeller av leversvikt eller fatale tilfeller av levertoksisitet i kliniske studier.

Parestesi

Parestesi oppsto hos 34 % av pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab. De fleste hendelsene var av grad 1-2, og parestesi av grad 3 forekom hos 1,7 % av pasientene. Hos de fleste pasientene opphørte parestesi ved doseutsettelse eller dosereduksjon.

Stomatitt

Stomatitt oppsto hos 43 % av pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab. De fleste hendelsene var av grad 1-2, og stomatitt av grad 3 forekom hos 2,4 % av pasientene.

Diaré

Diaré oppsto hos 29 % av pasienter behandlet med lazertinib i kombinasjon med amivantamab. De fleste hendelsene var av grad 1-2, og diaré av grad 3 forekom hos 2,1 % av pasientene.

Spesielle populasjoner

Eldre

Det er begrensede kliniske data for lazertinib hos pasienter som er 75 år eller eldre (se pkt. 5.1). Eldre pasienter (≥ 65 år) rapporterte flere bivirkninger av grad 3 eller høyere sammenlignet med pasienter < 65 år (81 % vs. 70 %). Andelen av legemiddelutsettelse og dosereduksjoner var lik, men andelen av bivirkninger som førte til seponering av behandling var høyere hos pasienter ≥ 65 år sammenlignet med pasienter < 65 år (47 % vs. 25 %).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er intet kjent spesifikt antidot mot overdosering med Lazcluze. Ved en overdosering skal Lazcluze seponeres og generelle støttetiltak iverksettes. Pasienter skal overvåkes nøye for tegn eller symptomer på bivirkninger.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antineoplastiske midler, proteinkinasehemmere, ATC-kode: L01EB09.

Virkningsmekanisme

Lazertinib er en irreversibel EGFR-tyrosinkinasehemmer (TKI). Det hemmer selektivt både primære aktiverende EGFR-mutasjoner (ekson 19-delesjoner og ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjoner) og EGFR T790M-resistensmutasjonen, og har mindre aktivitet overfor EGFR av villtype.

Farmakodynamiske effekter

Basert på analyse av eksponering-respons for sikkerhet, synes parestesi og stomatitt å vise en tendens til økende forekomst ved økende lazertinibeksponering.

Hjertets elektrofysiologi

Lazertinibs potensial for QTc-intervallforlengelse ble evaluert ved analyse av eksponering-respons (E-R) gjennomført med kliniske data fra 243 NSCLC-pasienter som fikk 20, 40, 80, 120, 160, 240 eller 320 mg lazertinib én gang daglig i en fase I/II-studie. E-R-analysen viste ingen klinisk relevant sammenheng mellom plasmakonsentrasjonen av lazertinib og endring i QTc-intervall.

Klinisk effekt og sikkerhet

MARIPOSA er en randomisert, åpen, multisenter fase 3-studie med aktiv kontroll, som vurderer effekt og sikkerhet av Lazcluze i kombinasjon med amivantamab sammenlignet med osimertinib monoterapi ved førstelinjebehandling av pasienter med EGFR-mutert lokalt avansert eller metastatisk NSCLC hvor kurativ behandling ikke var aktuelt. Pasientenes prøver måtte ha én av de to vanlige EGFR-mutasjonene (ekson 19-delesjon eller ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjon), identifisert ved lokal analyse. Prøver av tumorvev (94 %) og/eller plasma (6 %) fra alle pasienter ble analysert lokalt for å fastslå status for EGFR ekson 19-delesjon og/eller ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjon ved bruk av polymerasekjedereaksjon (PCR) hos 65 % og nestegenerasjonssekvensering (NGS) hos 35 % av pasientene.

Totalt 1 074 pasienter ble randomisert (2:2:1) til å få Lazcluze i kombinasjon med amivantamab, osimertinib monoterapi eller Lazcluze monoterapi inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Lazcluze ble administrert som 240 mg oralt én gang daglig. Amivantamab ble administrert intravenøst som 1 050 mg (for pasienter < 80 kg) eller 1 400 mg (for pasienter ≥ 80 kg) én gang i uken i 4 uker, og deretter hver 2. uke med oppstart i uke 5. Osimertinib ble administrert i en dose på 80 mg oralt én gang daglig. Randomisering ble stratifisert etter EGFR-mutasjonstype (ekson 19-delesjon eller ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjon), etnisitet (asiatisk eller ikke-asiatisk) og tidligere hjernemetastaser (ja eller nei).

Demografi og sykdomsparametre ved *baseline* var balansert mellom behandlingsarmene. Median alder var 63 (variasjonsbredde: 25–88) år, 45 % av pasientene var ≥ 65 år og 11 % var ≥ 75 år; 62 % var kvinner; 59 % var asiatiske og 38 % var kaukasiske. Ved *baseline* var ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) funksjonsstatus 0 (34 %) eller 1 (66 %); 69 % hadde aldri røykt; 41 % hadde tidligere hjernemetastaser; og 90 % hadde kreft i stadium IV ved første diagnostisering. Med hensyn til EGFR-mutasjonsstatus var 60 % ekson 19-delesjoner og 40 % var ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjoner.

Lazcluze i kombinasjon med amivantamab viste statistisk signifikant bedring i progresjonsfri overlevelse (PFS) basert på BICR-vurdering.

Effektresultater for Lazcluze i kombinasjon med amivantamab oppsummeres i tabell 4, figur 1 og figur 2.

Tabell 4: Effektresultater i MARIPOSA

	Lazcluze + amivantamab (N= 429)	Osimertinib (N = 429)
Progresjonsfri overlevelse (PFS) ^a		
Antall hendelser	192 (45 %)	252 (59 %)
Median, måneder (95 % KI)	23,7 (19,1; 27,7)	16,6 (14,8; 18,5)
HR (95 % KI); p-verdi	0,70 (0,58; 0,85); p = 0,0002	
Totaloverlevelse (OS)		
Antall hendelser	142 (33 %)	177 (41 %)
Median, måneder (95 % KI)	NE (NE; NE)	37,3 (32,5; NE)
HR (95 % KI); p-verdi ^b	0,77 (0,61; 0,96); p = 0,0185	
Objektiv responsrate (ORR) ^{a, c}		
ORR % (95 % KI)	80 % (76 %; 84 %)	77 % (72 %; 81 %)
Varighet av respons (DOR) ^{a, c}		
Median, måneder (95 % KI)	25,8 (20,3; 33,9)	18,1 (14,8; 20,1)

BICR = blindet uavhengig sentral gjennomgang; KI = konfidensintervall; NE = kan ikke anslås.

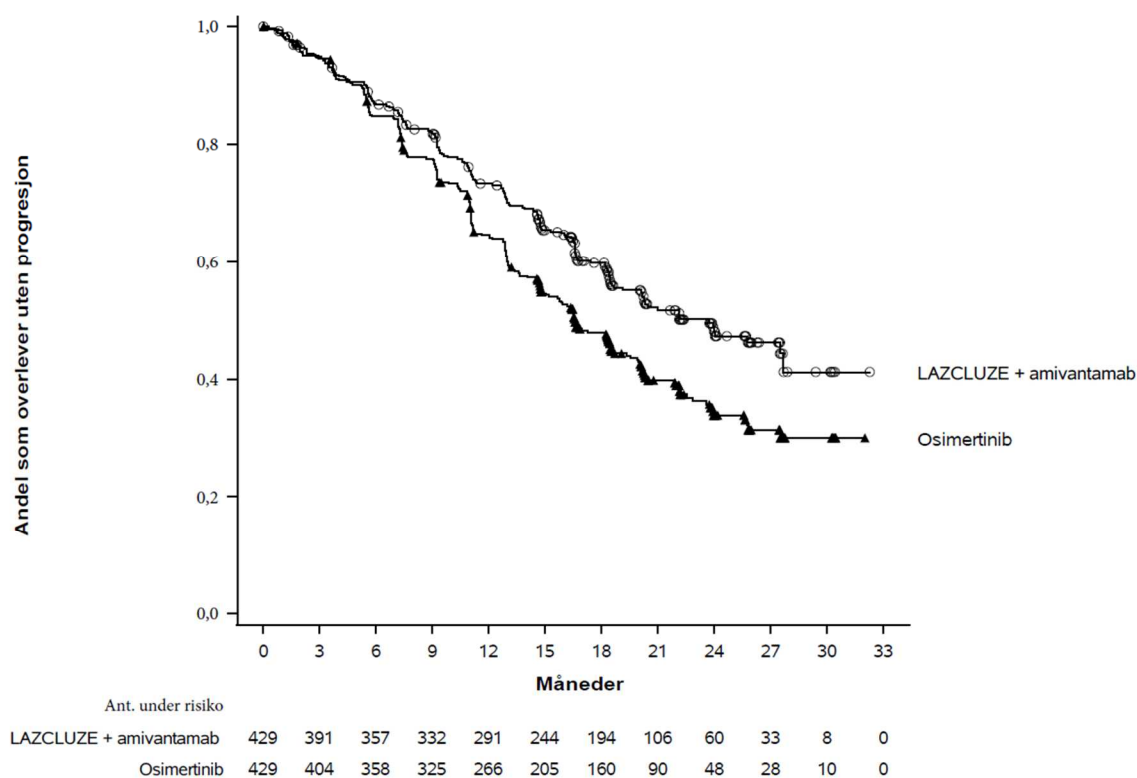
PFS-resultater er fra data-cut-off 11. august 2023 ved en median oppfølging på 22,0 måneder. Resultater for OS, ORR og DOR er fra data-cut-off 13. mai 2024 ved en median oppfølging på 31,3 måneder.

^a BICR basert på RECIST v1.1.

^b p-verdien er for sammenligning med et 2-sidig signifikansnivå på 0,00001. OS-resultatene er derfor ikke statistisk signifikante etter siste interimanalyse.

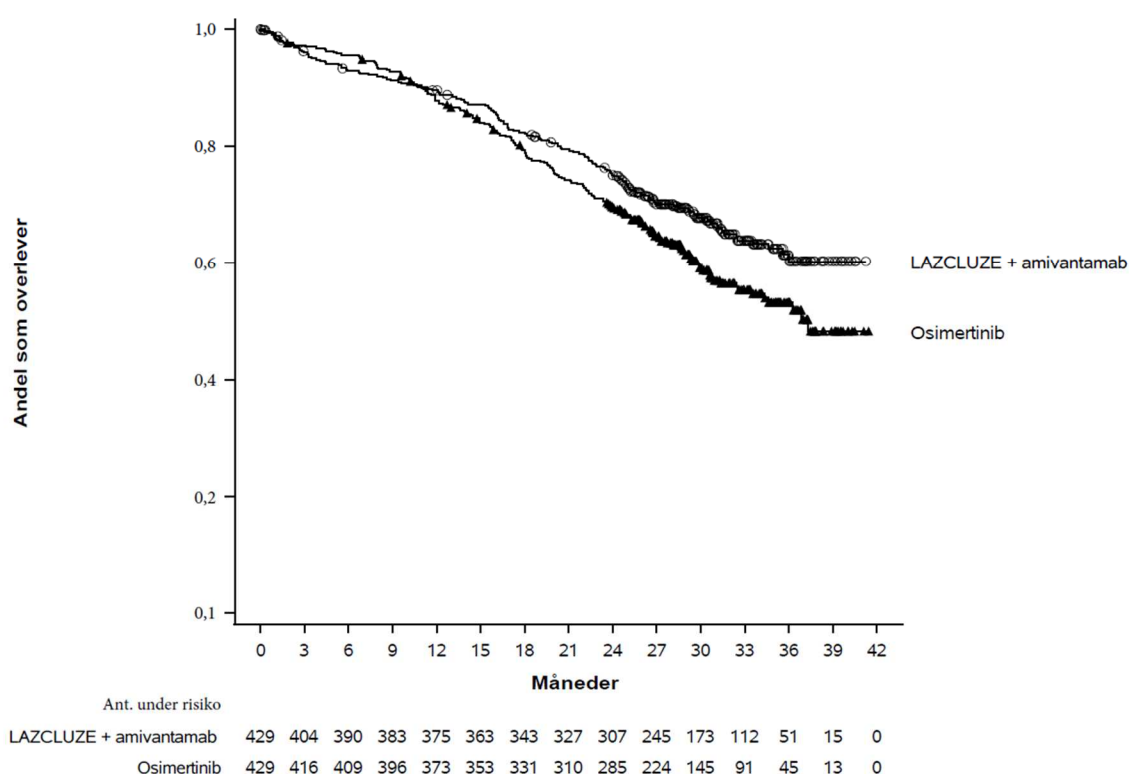
^c Basert på bekreftede respondere.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve for PFS hos tidligere ubehandlede NSCLC-pasienter basert på BICR-vurdering



Ved en median oppfølging på ca. 31 måneder var oppdatert OS HR 0,77 (95 % KI: 0,61; 0,96; $p = 0,0185$). Dette var ikke statistisk signifikant sammenlignet med et 2-sidig signifikansnivå på 0,00001.

Figur 2: Kaplan-Meier-kurve for OS hos tidligere ubehandlede NSCLC-pasienter



Intrakraniell ORR og DOR basert på BICR var forhåndsspesifiserte endepunkter i MARIPOSA. I undergruppen av pasienter med intrakranielle lesjoner ved *baseline*, viste kombinasjonen av Lazcluze og amivantamab tilsvarende intrakraniell ORR som kontrollen. I henhold til protokollen gjennomgikk alle pasientene i MARIPOSA serier av MR-undersøkelser av hjernen for å vurdere intrakraniell respons og varighet. Resultater er oppsummert i tabell 5.

Tabell 5: Intrakraniell ORR og DOR basert på BICR-vurdering hos forsøkspersoner med intrakranielle lesjoner ved *baseline*

	Lazcluze + amivantamab (N = 180)	Osimertinib (N = 186)
Vurdering av intrakraniell tumorrespons		
Intrakraniell ORR (CR+PR), % (95 % KI)	77 % (70 %; 83 %)	77 % (71 %; 83 %)
Komplett respons	63 %	59 %
Intrakraniell DOR		
Median, måneder (95 % KI)	NE (21,4; NE)	24,4 (22,1; 31,2)

KI = konfidensintervall; NE = kan ikke anslås

Resultater for intrakraniell ORR og DOR er fra data-cut-off 13. mai 2024 ved en median oppfølging på 31,3 måneder.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Lazcluze i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved ikke-småcellet lungekreft.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter enkel og gjentatt oral administrering én gang daglig, økte maksimal plasmakonsentrasjon ($C_{\max}$) og areal under plasmakonsentrasjon-tidkurven (AUC) for lazertinib omtrent doseproporsjonalt i doseområdet 20 til 320 mg.

Steady state plasmaeksposering ble nådd innen dag 15 ved administrering én gang daglig, og ca. 2 gangers akkumulering ble observert ved *steady state* med dosen 240 mg én gang daglig.

Plasmaeksposeringen av lazertinib var sammenlignbar når lazertinib ble administrert i kombinasjon med amivantamab eller som monoterapi.

Absorpsjon

Median tid for å nå C_{max} etter enkeltdose og ved *steady state* var sammenlignbar og varierte fra 2 til 4 timer.

C_{max} og AUC for lazertinib var sammenlignbare etter administrering av 240 mg lazertinib sammen med et fettrikt måltid (800~1 000 kcal, fettinnhold ca. 50 %) og i fastende tilstand, noe som indikerer at lazertinib kan tas med eller uten mat.

Distribusjon

Lazertinib har omfattende distribusjon med gjennomsnittlig (CV %) tilsynelatende distribusjonsvolum på 4 264 (43,2 %) l ved 240 mg dose. Gjennomsnittlig (CV %) plasmaproteinbinding av lazertinib var ca. 99,2 % (0,13 %) hos mennesker. Lazertinib viste kovalent binding til proteiner i humant blod og plasma etter oral dosering og ved *in vitro*-inkubasjoner.

Metabolisme

Lazertinib metaboliseres primært ved glutationkonjugering, enten enzymatisk via glutation-S-transferase (GST) eller ikke-enzymatisk, samt via CYP3A4. De vanligste metabolittene er glutationkatabolitter som anses som klinisk inaktive. Plasmaeksposeringen av lazertinib ble påvirket av GSTM1-mediert metabolisme, som medførte lavere eksponering (mindre enn 2 gangers forskjell) hos Non-null GSTM1-pasienter. Ingen dosejustering er nødvendig basert på GSTM1-status.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig (CV %) tilsynelatende clearance og terminal halveringstid for lazertinib i 240 mg dose var henholdsvis 44,5 (29,5 %) liter/time og 64,7 (32,8 %) timer.

Utskillelse

Etter en oral enkeltdose av radiomerket lazertinib ble ca. 86 % av dosen gjenfunnet i feces (< 5 % uendret) og 4 % i urin (< 0,5 % uendret).

Samtidig administrering av OCT1- og UGT1A1-substrater

Samtidig administrering av Lazcluze ved gjentatte doser økte ikke C_{max} og AUC for metformin (OCT1-substrat). Lazcluze hemmer ikke OCT1.

Basert på *in vitro*-studier kan Lazcluze hemme UGT1A1. På grunn av manglende effekt på indirekte bilirubinnivåer i en klinisk studie, forventes imidlertid ingen klinisk relevant interaksjon med UGT1A1-substrater.

Spesielle populasjoner

Eldre

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse ble ingen klinisk relevante aldersbaserte forskjeller observert i farmakokinetikken til lazertinib.

Nedsatt nyrefunksjon

Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse er ingen dosejustering nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon med estimert glomerulusfiltrasjonshastighet (eGFR) på 15 til 89 ml/minutt. Data hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR 15 til 29 ml/minutt) er begrensede ($n = 3$), men det er ingen tegn på at dosejustering er nødvendig hos disse pasientene. Ingen data er tilgjengelige hos pasienter med terminal nyresvikt (eGFR < 15 ml/minutt).

Nedsatt leverfunksjon

Basert på funn fra en klinisk farmakologi studie hadde moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B) ingen klinisk relevant effekt på enkeltdosefarmakokinetikken til lazertinib. Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse er ingen dosejustering nødvendig hos pasienter med lett (totalbilirubin $\leq$ ULN og ASAT $>$ ULN eller ULN $<$ totalbilirubin $\leq 1,5 \times$ ULN og enhver ASAT) eller moderat ($1,5 \times$ ULN $<$ totalbilirubin $\leq 3 \times$ ULN og enhver ASAT) nedsatt leverfunksjon. Ingen data er tilgjengelige hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin $> 3 \times$ ULN og enhver ASAT).

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til lazertinib hos pediatriske pasienter har ikke blitt undersøkt.

Andre populasjoner

Ingen klinisk relevante forskjeller i farmakokinetikken til lazertinib ble observert basert på kjønn, kroppsvekt, rase, etnisitet, laboratorieparametre ved *baseline* (kreatininclearance, albumin, alaninaminotransferase, alkalisk fosfatase, aspartataminotransferase), ECOG-funksjonsstatus, EGFR-mutasjonstype, kreftstadium ved første diagnostisering, tidligere behandlinger, hjernemetastaser og tidligere røyking.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Hovedfunnene observert i toksisitetstester ved gjentatt dosering med lazertinib hos rotter og hunder var fra mild epitelatrofi til degenerative erosjoner, inflammasjon og nekrose som rammet øyne (hornhinneatrofi), hud (tynn og grov pels, hårfollikeldegenerasjon, alopeci, sår), lever (økte leverenzymmer, Kupffercellehypertrofi og hepatocellulær nekrose), lunger (alveolært makrofaginfiltrat, lungeinflammasjon og hyperplasi i alveolære type II-celler), nyrer (tubulær dilatasjon, papillær nekrose, høyere ureanitrogen, kreatinin (kun hunndyr), uorganisk fosfor og kalium), gastrointestinaltraktus (øsofageal epitelatrofi, villusavkorting/fusjon i duodenum og jejunum, flytende feces), reproduksjonssystemet (tubulær testikkeldegenerasjon, hypospermi, redusert antall brunstsykluser og corpora lutea, atrofi i uterus og vagina). Disse funnene ble observert hos dyr ved eksponeringer på 0,9-3,4 ganger den estimerte eksponeringen hos pasienter som får administrert anbefalt dose (240 mg), og opphørte helt eller delvis i restitueringsfasene. Hjertet ble ansett som et målorgan kun hos hund, og oppsto ved eksponeringsnivåer på 7 ganger eksponeringsnivået som forventes ved anbefalt human dose.

Karsinogenisitet og mutagenisitet

Ingen tegn på gentoksisitet av lazertinib ble observert i *in vitro* bakteriell mutagenisitets-, *in vitro* kromosomavviks- og *in vivo* mikronukleustest hos rotter. Langtidsstudier hos dyr for å evaluere karsinogenisitet av lazertinib har ikke blitt utført.

Reproduksjonstoksikologi

Basert på dyrestudier kan fertilitet hos menn og kvinner reduseres ved behandling med lazertinib. Det forelå degenerative forandringer i testikler hos rotter og hunder som medførte redusert luminal sperm hos hunder etter eksponering for lazertinib i 1 måned ved klinisk relevante eksponeringsnivåer.

Redusert antall *corpora lutea* ble registrert i ovariene til rotter eksponert for lazertinib i ≥ 1 måned ved klinisk relevante eksponeringsnivåer. I en studie av fertilitet og tidlig embryoutvikling hos hann- og hunnrotter, induerte lazertinib en reduksjon i antall brunstsykluser, en økning i postimplantasjonstap og redusert kullstørrelse med levende avkom ved eller under dosenivået som tilsvarer den humane kliniske eksponeringen ved den anbefalte dosen på 240 mg.

Utviklingstoksisitet ble observert i studier av embryo/føtal utvikling hos rotter og kaniner. Hos rotter ble reduksjoner i føtal kroppsvekt i forbindelse med maternell toksisitet observert ved en maternell eksponering ca. 4 ganger høyere enn den humane kliniske eksponeringen ved 240 mg. Hos kaniner ble en økt insidens av en føtal kraniefusjon (kinnbuen sammenvokst med overkjevefremspringet (maksillærprosessen)) observert ved en maternell eksponering godt under den humane kliniske eksponeringen ved 240 mg.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne

Silika, hydrofob kolloidal
Krysskarmellosenatrium (E 468)
Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E 460 (i))
Mannitol (E 421)
Magnesiumstearat (E 572)

Filmdrasjering

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter

Makrogolpolyvinylalkoholkopolymer, podet (E 1209)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Glyserolmonokaprylokaprat type I (E 471)
Titandioksid (E 171)
Talkum (E 553b)
Jernoksid, gult (E 172)

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter

Makrogolpolyvinylalkoholkopolymer, podet (E 1209)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Glyserolmonokaprylokaprat type I (E 471)
Titandioksid (E 171)
Talkum (E 553b)
Jernoksid, rødt (E 172)
Jernoksid, svart (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter

Blisterpakning

Film av polyvinylklorid – polyklortrifluoretylen (PVC-PCTFE) og gjennomtrykksfolie av aluminium.

- Én eske inneholder 56 filmdrasjerte tabletter (2 mappepakninger med 28 tabletter hver).

Boks

Boks av hvit, opak høytetthetspolyetylen (HDPE) med barnesikret lokk av polypropylen inneholdende 60 eller 90 tabletter. Hver eske inneholder én boks.

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter

Blisterpakning

Film av polyvinylklorid – polyklortrifluoretylen (PVC-PCTFE) og gjennomtrykksfolie av aluminium.

- Én eske inneholder 14 filmdrasjerte tabletter (1 mappepakning med 14 tabletter).
- Én eske inneholder 28 filmdrasjerte tabletter (2 mappepakninger med 14 tabletter hver).

Boks

Boks av hvit, opak høytetthetspolyetylen (HDPE) med barnesikret lokk av polypropylen inneholdende 30 tabletter. Hver eske inneholder én boks.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE TIL MAPPE 80 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

56 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/24/1886/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Lazcluze 80 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**YTTERMAPPE 80 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

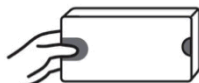
3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 filmdrasjerte tabletter

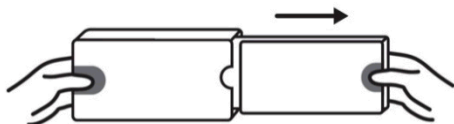
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

(1) Press og hold



(2) Trekk ut

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1886/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lazcluze 80 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

INNERMAPPE 80 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UTLØPSDATO

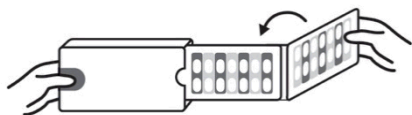
EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

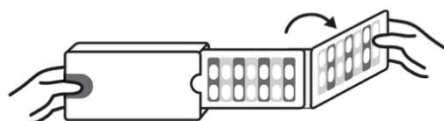
Lot

5. ANNET

Brett over for å lukke



Vipp opp



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER 80 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE TIL MAPPE 240 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

14 filmdrasjerte tabletter

28 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/24/1886/004 (14 filmdrasjerte tabletter)
EU/1/24/1886/005 (28 filmdrasjerte tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Lazcluze 240 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

YTTERMAPPE 240 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

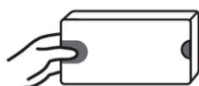
4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmdrasjerte tabletter
28 filmdrasjerte tabletter

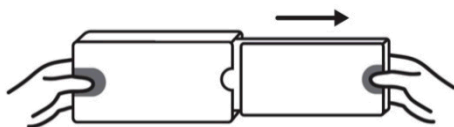
5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

(1) Press og hold



(2) Trekk ut



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1886/004 (14 filmdrasjerte tabletter)
EU/1/24/1886/005 (28 filmdrasjerte tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lazcluze 240 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

INNERMAPPE 240 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UTLØPSDATO

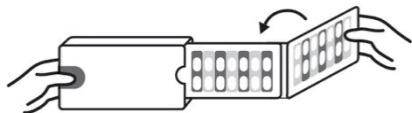
EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

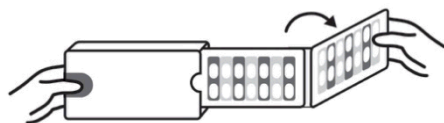
Lot

5. ANNET

Brett over for å lukke



Vipp opp



MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER 240 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Janssen-Cilag International NV

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE TIL BOKS 80 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

60 filmdrasjerte tabletter

90 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/24/1886/002 (60 filmdrasjerte tabletter)
EU/1/24/1886/003 (90 filmdrasjerte tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Lazcluze 80 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT TIL BOKS 80 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

60 tabletter
90 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Janssen-Cilag International NV

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/24/1886/002 (60 filmdrasjerte tabletter)

EU/1/24/1886/003 (90 filmdrasjerte tabletter)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE TIL BOKS 240 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmdrasjert tablett

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/24/1886/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Lazcluze 240 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ETIKETT TIL BOKS 240 MG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter
lazertinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Oral bruk.
Svelg tablettene hele.
Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Janssen-Cilag International NV

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/24/1886/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Lazcluze 80 mg filmdrasjerte tabletter Lazcluze 240 mg filmdrasjerte tabletter lazertinib

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Lazcluze er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Lazcluze
3. Hvordan du bruker Lazcluze
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Lazcluze
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Lazcluze er og hva det brukes mot

Lazcluze er et legemiddel mot kreft som inneholder virkestoffet lazertinib. Det tilhører en legemiddelgruppe kalt proteinkinasehemmere.

Lazcluze brukes sammen med amivantamab, et annet legemiddel mot kreft, til behandling av voksne med en type lungekreft kalt ikke-småcellet lungekreft. Det brukes når kreften er langtkommen (sannsynligvis ikke kan kureres) og har gjennomgått visse endringer (ekson 19-delesjon eller ekson 21-substitusjonsmutasjon) i et gen kalt *EGFR*.

Et separat pakningsvedlegg er tilgjengelig for amivantamab. Les dette før du begynner med behandlingen.

EGFR-genet lager et protein, EGFR, som er involvert i cellevekst og -overlevelse. Mutasjoner (endringer) i *EGFR*-genet endrer dette proteinets fasong, noe som kan føre til at kreftceller vokser og spres i kroppen. Virkestoffet i Lazcluze, lazertinib, virker ved å blokkere det defekte proteinet, og kan bidra til å bremse eller stoppe veksten av din lungekreft. Det kan også bidra til å redusere svulstens størrelse. Lazertinib er rettet mot mutasjoner i EGFR-proteiner som er kjent for å forårsake kreft, og har mindre effekt på normale EGFR-proteiner.

2. Hva du må vite før du bruker Lazcluze

Bruk ikke Lazcluze

- dersom du er allergisk overfor lazertinib eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Lazcluze hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Lazcluze:

- dersom du har hatt betennelse i lungene (en tilstand kalt ‘interstitiell lungesykdom’ eller ‘pneumonitt’).

Snakk med lege umiddelbart dersom du får noe av følgende (se ‘Alvorlige bivirkninger’ i avsnitt 4 for mer informasjon):

- Hudproblemer. Unngå å være ute i sol, bruk beskyttende klær, bruk solkrem, bruk fuktighetskrem regelmessig på hud og negler og bruk sjampo mot flass mens du tar dette legemidlet, for å redusere risikoen for hudproblemer. Du skal fortsette med dette i 2 måneder etter at du har avsluttet behandlingen. Dersom du får hudreaksjoner under behandlingen kan legen anbefale at du starter med et legemiddel (legemidler) for å forebygge hudproblemer, kan behandle deg med et legemiddel (legemidler) eller sende deg til en hudspesialist (hudlege).
- Plutselige pustevansker, hoste eller feber som kan tyde på betennelse i lungene. Tilstanden kan være livstruende, og derfor skal helsepersonell overvåke deg for mulige symptomer.
- Når det brukes sammen med et annet legemiddel kalt amivantamab; livstruende bivirkninger (på grunn av blodpropp i vener) kan oppstå. Legen vil gi deg andre legemidler i tillegg for å forebygge blodpropp under behandlingen, og vil overvåke deg for mulige symptomer.
- Øyeproblemer. Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom du får problemer med synet eller øyesmerter. Dersom du bruker kontaktlinser og får nye øyesymptomer, skal du slutte å bruke kontaktlinsene og snakke med lege umiddelbart.

Barn og ungdom

Lazcluze har ikke blitt undersøkt hos barn eller ungdom. Dette legemidlet skal ikke gis til barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Lazcluze

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette fordi Lazcluze kan påvirke hvordan enkelte legemidler virker. Enkelte andre legemidler kan også påvirke hvordan Lazcluze virker.

De følgende legemidlene kan redusere hvor godt Lazcluze virker:

- **Karbamazepin eller fenytoin** (brukes til behandling av kramper eller krampeanfallet ved epilepsi)
- **Rifampicin** (brukes til behandling av tuberkulose)
- **Johannesurt** (et naturlegemiddel som brukes til behandling av mild depresjon og angst)
- **Bosentan** (brukes til behandling av høyt blodtrykk i blodårene i lungene (pulmonal arteriell hypertensjon))
- **Efavirenz** (brukes til behandling og forebygging av hiv-1-infeksjon)
- **Modafinil** (brukes mot søvnforstyrrelser).

Lazcluze kan påvirke hvor godt andre legemidler virker og/eller øke risikoen for bivirkninger av disse legemidlene:

- **Tizanidin** (brukes som muskelavslappende)
- **Ciklosporin, sirolimus eller takrolimus** (brukes til å undertrykke immunsystemet)
- **Everolimus** (brukes til behandling av langt kommet hormonreseptor-positiv brystkreft, nevroendokrine svulster med opphav i bukspyttkjertel, mage/tarm eller lunger og nyrecellekarsinom)
- **Pimozid** (brukes hos pasienter med Tourettes syndrom)
- **Kinidin** (brukes til behandling av malaria)
- **Sunitinib** (brukes til behandling av stromale svulster i mage/tarm, nyrecellekarsinom og nevroendokrine svulster i bukspyttkjertelen).

Dette er ikke en komplett legemiddelliste. Snakk med helsepersonell om alle legemidler du bruker. Legen vil snakke med deg om den beste behandlingen for deg.

Graviditet

- Snakk med lege før du får dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.
- Det er mulig at dette legemidlet kan skade et ufødt barn. Snakk med lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen. Du og legen beslutter om du skal fortsette med Lazcluze.
- Dersom du kan bli gravid skal du bruke sikker prevensjon under behandlingen og inntil 3 uker etter behandlingen.
- Mannlige pasienter med partnere som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon, slik som kondom, og ikke donere sæd under behandling med Lazcluze og i 3 uker etter avsluttet behandling.

Amming

Du skal ikke amme under behandling med Lazcluze og i 3 uker etter avsluttet behandling. Dette fordi det ikke er kjent om det utgjør en risiko for barnet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Lazcluze har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Ikke kjør bil eller bruk maskiner dersom du er trett etter å ha tatt Lazcluze.

Lazcluze inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Lazcluze

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Hvor mye du skal ta

- Den anbefalte dosen er 240 mg hver dag sammen med amivantamab.
- Dersom du får visse bivirkninger kan legen redusere dosen din til 160 mg eller 80 mg hver dag.

Hvordan du bruker det

- Lazcluze inntas via munnen.
- Svelg tabletten hel. Tabletten skal ikke knuses, deles eller tygges.
- Du kan ta dette legemidlet med eller uten mat.
- Du skal ikke ta en ny dose dersom du kaster opp etter å ha tatt Lazcluze. Vent til det er tid for neste dose.

Dersom du tar for mye av Lazcluze

Kontakt lege dersom du har tatt mer enn vanlig dose. Du kan ha økt risiko for bivirkninger.

Dersom du har glemt å ta Lazcluze

Dersom du har glemt en dose, ta den så snart du husker det. Du skal imidlertid droppe den glemte dosen dersom det er mindre enn 12 timer til neste dose. Ta neste vanlige dose til fastsatt tid.

Dersom du avbryter behandling med Lazcluze

Du skal ikke avbryte behandling med dette legemidlet med mindre legen ber deg gjøre det.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Følgende bivirkninger har blitt rapportert i kliniske studier med Lazcluze i kombinasjon med amivantamab. Snakk med lege umiddelbart dersom du merker følgende alvorlige bivirkninger:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- Hudproblemer – slik som utslett (inkludert akne), tørr hud, kløe, smerter og rødhet. Snakk med lege dersom hudproblemene forverres.
- Blodpropper i vener, spesielt i lungene eller bena. Symptomer kan være skarpe brystmerter, kortpustethet, rask pust, bensmerter og hevelse i armer eller ben.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Tegn på betennelse og arrdannelse i lungene – slik som plutselige pustevansker, kortpustethet, hoste eller feber. Dette kan medføre varig skade. Legen vil muligens avbryte behandlingen med Lazcluze dersom du får denne bivirkningen.
- Tegn på betennelse i hornhinnen (fremre del av øyet) – slik som røde øyne, øyesmerter, problemer med synet eller lysfølsomhet.
- Øyeproblemer – slik som problemer med synet eller vekst av øyevipper.

Snakk med lege umiddelbart dersom du merker de alvorlige bivirkningene listet opp ovenfor.

Andre bivirkninger

Snakk med lege dersom du får andre bivirkninger. Dette kan omfatte:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- negleproblemer
- tegn på en reaksjon på infusjon av amivantamab
- lavt nivå av proteinet 'albumin' i blodet
- leverbivirkninger
- hevelse forårsaket av væskeansamling i kroppen
- sår i munnen
- nerveskade som kan medføre prikking, nummenhet, smerter eller tap av smertefornemmelse
- uttalt tretthet
- diaré
- forstoppelse
- redusert appetitt
- lavt nivå av kalsium i blodet
- kvalme
- muskelspasmer
- lavt nivå av kalium i blodet
- svimmelhet
- muskelverk
- oppkast
- feber
- magesmerter

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- hemoroider
- rødhet, hevelse, avskalling eller ømhet i huden, hovedsakelig på hender eller føtter
- lavt nivå av magnesium i blodet
- kløende utslett (elveblest)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det](#)

nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Lazcluze

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på beholderen (blisterfolie, innermappe, yttermappe, boks og eske) etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Lazcluze

- Virkestoff er lazertinib (som mesylatmonohydrat). Hver 80 mg filmdrasjerte tablett inneholder 80 mg lazertinib. Hver 240 mg filmdrasjert tablett inneholder 240 mg lazertinib.
- Andre innholdsstoffer er:
Tablettkjerne: hydrofob kolloidal silika, krysskarmellosenatrium (E 468), mikrokrystallinsk cellulose (E 460 (i)), mannitol (E 421) og magnesiumstearat (E 572). Se avsnitt 2 “Lazcluze inneholder natrium”.
Filmdrasjering: makrogolpolyvinylalkoholkopolymer, podet (E 1209), polyvinylalkohol (E 1203), glyserolmonokaprylokaprat type I (E 471), titandioksid (E 171) og talkum (E 553b). Hver 80 mg tablett inneholder også gult jernoksid (E 172). Hver 240 mg tablett inneholder også rødt jernoksid (E 172) og svart jernoksid (E 172).

Hvordan Lazcluze ser ut og innholdet i pakningen

Lazcluze 80 mg leveres som gule, 14 mm lange, ovale, filmdrasjerte tabletter, preget med “LZ” på den ene siden og “80” på den andre siden. Lazcluze 80 mg er tilgjengelig i esker med 56 filmdrasjerte tabletter (to pappmapper med 28 tabletter i hver) eller bokser med 60 eller 90 tabletter.

Lazcluze 240 mg leveres som rødlilla, 20 mm lange, ovale, filmdrasjerte tabletter, preget med “LZ” på den ene siden og “240” på den andre siden. Lazcluze 240 mg er tilgjengelig i esker med 14 filmdrasjerte tabletter (én pappmappe med 14 tabletter), esker med 28 filmdrasjerte tabletter (to pappmapper med 14 tabletter i hver) eller bokser med 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.