

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

Tabrecta 150 mg filmdrasjerte tabletter

Tabrecta 200 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Tabrecta 150 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder kapmatinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 150 mg kapmatinib (capmatinib).

Tabrecta 200 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder kapmatinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg kapmatinib (capmatinib).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Tabrecta 150 mg filmdrasjerte tabletter

Lys oransjebrun, oval, buet filmdrasjert tablett med skråkant, uten delestrek, preget med “DU” på den ene siden og “NVR” på den andre siden. Omtrentlig størrelse: 18,3 mm (lengde) x 7,3 mm (bredde).

Tabrecta 200 mg filmdrasjerte tabletter

Gul, oval, buet filmdrasjert tablett med skråkant, uten delestrek, preget med “LO” på den ene siden og “NVR” på den andre siden. Omtrentlig størrelse: 20,3 mm (lengde) x 8,1 mm (bredde).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Tabrecta er, som monoterapi, indisert til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer som fører til mesenkymal-epitelial transisjonsfaktorgen ekson 14 (METex14)-skipping, og som krever systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Tabrecta skal initieres av lege med erfaring i bruk av legemidler til kreftbehandling.

Pasienter skal velges ut for behandling med Tabrecta basert på forekomsten av genetiske endringer som fører til en METex14-skipping-mutasjon i tumorvev eller plasmaprøver, påvist ved bruk av en validert testmetode. Hvis en genetisk endring ikke påvises i en plasmaprøve, bør tumorvev testes (se pkt. 4.4. og 5.1).

Dosering

Anbefalt dose er 400 mg Tabrecta oralt to ganger daglig med eller uten mat.

Behandlingen bør fortsette på bakgrunn av individuell sikkerhet og tolerabilitet og så lenge pasienten har klinisk nytte av behandlingen.

Dersom en dose med Tabrecta blir glemt eller pasienten kaster opp, skal pasienten ikke ta en ekstra dose, men ta den neste dosen til planlagt tid.

Dosejustering

Den anbefalte planen for dosereduksjon for bivirkningshåndtering, basert på individuell sikkerhet og tolerabilitet, er angitt i tabell 1.

Tabell 1 Plan for dosereduksjon av Tabrecta

Dosenivå	Dose og doseringsplan	Antall og tablettstyrke
Startdose	400 mg to ganger daglig	To 200 mg tabletter / to ganger daglig
Første dosereduksjon	300 mg to ganger daglig	To 150 mg tabletter / to ganger daglig
Andre dosereduksjon	200 mg to ganger daglig	Én 200 mg tablett / to ganger daglig

Tabrecta i doser under 200 mg to ganger daglig har ikke blitt undersøkt i kliniske studier.

Anbefalinger for dosejustering av Tabrecta ved bivirkninger er beskrevet i tabell 2.

Tabell 2 Dosejustering av Tabrecta for håndtering av bivirkninger

Bivirkning	Alvorlighetsgrad	Dosejustering
Interstitiell lungesykdom (ILS)/pneumonitt	Behandlingsrelatert av enhver grad	Seponer Tabrecta permanent.
Isolert forhøyet ALAT- og/eller ASAT-verdi fra baseline, uten samtidig økning av totalbilirubin	Grad 3 (> 5,0 til ≤ 20,0 x ULN)	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring av ALAT/ASAT-verdi til baselinenivå. Ved bedring til baselinenivå innen 7 dager, gjenopptas behandling med Tabrecta ved samme dosenivå. I andre tilfeller gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1.
	Grad 4 (> 20,0 x ULN)	Seponer Tabrecta permanent.

Forhøyet ALAT og/eller ASAT kombinert med samtidig økning av totalbilirubin, og ved fravær av kolestase eller hemolyse	Dersom pasienten utvikler ALAT og/eller ASAT >3 x ULN samtidig med totalbilirubin >2 x ULN, uavhengig av baselinenivå	Seponer Tabrecta permanent.
Isolert forhøyning av totalbilirubin fra baseline, uten samtidig økning i ALAT og/eller ASAT	Grad 2 (> 1,5 til ≤ 3,0 x ULN)	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring av bilirubinverdi til baselinenivå. Ved bedring til baselinenivå innen 7 dager, gjenopptas behandling med Tabrecta ved samme dosenivå. I andre tilfeller gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1.
	Grad 3 (> 3,0 til ≤ 10,0 x ULN)	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring av bilirubinverdi til baselinenivå. Ved bedring til baselinenivå innen 7 dager, gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1. I andre tilfeller seponeres Tabrecta permanent.
	Grad 4 (> 10,0 x ULN)	Seponer Tabrecta permanent.
Økt serumkreatinin	Grad 2 (> 1,5 til ≤ 3,0 x ULN)	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring av serumkreatininverdi til baselinenivå. Ved bedring til baselinenivå gjenopptas behandling med Tabrecta ved samme dosenivå.
	Grad 3 (> 3,0 til ≤ 6,0 x ULN)	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring av serumkreatininverdi til baselinenivå. Ved bedring til baselinenivå gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1.
	Grad 4 (> 6,0 x ULN)	Seponer Tabrecta permanent.

Oppkast	Grad 2	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring til grad ≤ 1 . Ved bedring til grad ≤ 1 gjenopptas behandling med Tabrecta ved samme dosenivå.
	Grad 3	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring til grad ≤ 2 . Ved bedring til grad ≤ 2 gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1.
	Grad 4	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil bedring til grad ≤ 2 . Ved bedring til grad ≤ 2 gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1.
Andre bivirkninger	Grad 2	Oppretthold dosenivået. Hvis dosen ikke tolereres, vurder midlertidig avbrudd i behandling med Tabrecta inntil opphør av bivirkninger. Deretter gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1.
	Grad 3	Avbryt behandling med Tabrecta midlertidig inntil opphør av bivirkninger. Deretter gjenopptas behandling med Tabrecta med redusert dose i henhold til tabell 1.
	Grad 4	Seponer Tabrecta permanent.
Forkortelser: ALAT = alanin-aminotransferase, ASAT = aspartat-aminotransferase, ULN = upper limit of normal (øvre normalgrense). Gradering i henhold til CTCAE versjon 4.03 (CTCAE = Common Terminology Criteria for Adverse Events). Baseline = ved initiering av behandling.		

Spesielle pasientgrupper

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon siden Tabrecta ikke er undersøkt hos disse pasientene. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Tabrecta hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Tabrecta skal tas oralt to ganger daglig med eller uten mat. Pasienter med svelgevansker anbefales å ta Tabrecta sammen med mat. Tablettene skal svelges hele for å sikre at hele dosen blir administrert.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Undersøkelse av METex14-skiping-mutasjonsstatus

Når forekomst av endringer som fører til METex14-skiping-mutasjon undersøkes ved bruk av vevs- eller plasmabaserte prøver, er det viktig at en godt validert og robust test benyttes for å unngå falskt negative eller falskt positive resultater. For mer informasjon om testene benyttet i kliniske studier, se pkt. 5.1.

Interstitiell lungesykdom (ILS)/pneumonitt

ILS/pneumonitt, som kan være dødelig, har forekommet hos pasienter behandlet med Tabrecta (se pkt. 4.8). Alle pasienter med nye eller forverrede lungesyntomer som tyder på ILS/pneumonitt (f.eks. dyspné, hoste, feber) bør undersøkes umiddelbart. Tabrecta skal seponeres umiddelbart hos pasienter med mistanke om ILS/pneumonitt, og skal seponeres permanent hvis andre mulige årsaker til ILS/pneumonitt ikke identifiseres (se pkt. 4.2).

Levereffekter

Forhøyede transaminaseverdier har forekommet hos pasienter behandlet med Tabrecta (se pkt. 4.8). Leverfunksjonstester (inkludert ALAT, ASAT og totalbilirubin) bør utføres før behandlingsstart, hver 2. uke i løpet av de første 3 behandlingsmånedene og deretter én gang i måneden eller som klinisk indisert, med hyppigere undersøkelser hos pasienter som utvikler forhøyet nivå av transaminaser eller bilirubin. Avhengig av bivirkningens alvorlighetsgrad skal behandling med Tabrecta avbrytes midlertidig, dosen reduseres, eller seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Forhøyede pankreasenzymer

Forhøyet nivå av amylase og lipase har forekommet hos pasienter behandlet med Tabrecta (se pkt. 4.8). Amylase og lipase bør måles ved baseline og regelmessig under behandling med Tabrecta. Avhengig av bivirkningens alvorlighetsgrad skal behandling med Tabrecta avbrytes midlertidig, dosen reduseres, eller seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Embryoføtal toksisitet

Basert på funn fra dyrestudier og virkningsmekanismen kan Tabrecta, når det administreres til en gravid kvinne, forårsake fosterskade som følge av dets føtotoksiske og teratogene egenskaper (se pkt. 4.6). Gravide og fertile kvinner skal informeres om den potensielle risikoen for et foster hvis Tabrecta brukes under graviditet eller hvis pasienten blir gravid under behandling med Tabrecta. Fertile kvinner som er seksuelt aktive, må bruke sikker prevensjon under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter siste dose. Graviditetsstatusen til fertile kvinner skal bekreftes før initiering av behandling med Tabrecta.

Mannlige pasienter med seksualpartnere som er gravide, muligens er gravide eller som kan bli gravide, må bruke kondom under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter siste dose.

Risiko for fotosensitivitet

Basert på funn fra dyrestudier er det en potensiell risiko for fotosensitivitetsreaksjoner ved behandling med Tabrecta (se pkt. 5.3). I studien GEOMETRY mono-1 ble pasientene anbefalt å begrense direkte eksponering for ultrafiolett lys under behandling med Tabrecta og å etterleve følgende forholdsregler: bruk av solkrem på eksponerte deler av kroppen, beskyttende klær og solbriller. Disse forholdsreglene bør fortsette i minst 7 dager etter siste dose.

Interaksjon med andre legemidler

Det er en mulighet for legemiddelinteraksjon med Tabrecta ved at legemidlet blir påvirket av eller påvirker andre legemidler (se pkt. 4.5).

Hjelpestoffer

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kapmatinib metaboliseres via CYP3A4-enzymet og aldehydoksidasen. Risikoen for legemiddelinteraksjon via aldehydoksidasen er ikke undersøkt da det ikke finnes noen hemmere som er bekreftet å være klinisk relevante.

Andre legemidlers effekt på Tabrecta

Sterke CYP3A-hemmere

Sammenlignet med administrering av kapmatinib alene førte samtidig administrering hos friske personer av en enkeltdose på 200 mg kapmatinib og den sterke CYP3A-hemmeren itraconazol (200 mg én gang daglig i 10 dager) til en økning i kapmatinibs AUC_{inf} på 42 % med ingen endring i kapmatinibs C_{max} . Pasienter bør overvåkes nøye for bivirkninger ved samtidig administrering av Tabrecta og sterke CYP3A-hemmere, inkludert, men ikke begrenset til, klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, ritonavir, sakinavir, telaprevir, telitromycin, verapamil og vorikonazol.

Sterke CYP3A-induktorer

Sammenlignet med administrering av kapmatinib alene førte samtidig administrering hos friske personer av en enkeltdose på 400 mg kapmatinib og den sterke CYP3A-induktoren rifampicin (600 mg én gang daglig i 9 dager) til en reduksjon i kapmatinibs AUC_{inf} og C_{max} på henholdsvis 67 % og 56 %. Redusert eksponering for kapmatinib kan redusere Tabrectas antitumoraktivitet. Samtidig administrering av Tabrecta og sterke CYP3A-induktorer, inkludert, men ikke begrenset til, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin og johannesurt (*Hypericum perforatum*), bør unngås. Et alternativt legemiddel uten eller med minimalt potensial for å indusere CYP3A, bør vurderes.

Moderate CYP3A-induktorer

Simuleringer ved bruk av fysiologisk baserte farmakokinetiske (PBPK)-modeller tyder på at samtidig administrering av en dose på 400 mg kapmatinib sammen med den moderate CYP3A-induktoren efavirenz (600 mg daglig i 20 dager) ville resultere i en reduksjon av kapmatinibs AUC_{0-12h} og C_{max} på henholdsvis 44 % og 34 % ved steady-state, sammenlignet med administrering av kapmatinib alene. Redusert eksponering for kapmatinib kan redusere Tabrectas antitumoraktivitet. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av Tabrecta og moderate CYP3A-induktorer.

Midler som øker gastrisk pH

Kapmatinib har en pH-avhengig oppløselighet og får lavere oppløselighet med økende pH *in vitro*. Hos friske personer førte samtidig administrering av en enkeltdose på 600 mg kapmatinib sammen med protonpumpehemmeren rabeprazol (20 mg én gang daglig i 4 dager) til en reduksjon i kapmatinibs AUC_{inf} og C_{max} på henholdsvis 25 % og 38 %, sammenlignet med administrering av kapmatinib alene. Det er lite sannsynlig at klinisk relevante legemiddelinteraksjoner mellom kapmatinib og magesyrereduserende legemidler vil forekomme siden samtidig administrering av rabeprazol ikke hadde en klinisk relevant effekt på eksponeringen for kapmatinib.

Effekt av Tabrecta på andre legemidler

Substrater for CYP-enzymmer

Moderat hemming av CYP1A2 har blitt observert ved samtidig administrering av kapmatinib og det sensitive CYP1A2-substratet koffein. Samtidig administrering av kapmatinib (400 mg to ganger daglig) og koffein økte AUC_{inf} for koffein med 134 %. Dersom kapmatinib administreres samtidig med CYP1A2-substrater med smal terapeutisk indeks, slik som teofyllin og tizanidin, kan dosereduksjon av det samtidig administrerte legemidlet være nødvendig.

Det er lite sannsynlig at klinisk relevante legemiddelinteraksjoner mellom kapmatinib og CYP3A-substrater vil forekomme siden samtidig administrering av kapmatinib ikke hadde en klinisk relevant effekt på eksponeringen for midazolam (et CYP3A-substrat).

Substrater for P-glykoprotein (P-gp) og brystkreftresistensprotein (BCRP)

Hos kreftpasienter førte samtidig administrering av digoksin (P-gp-substrat) sammen med flere doser kapmatinib (400 mg to ganger daglig) til en økning i digoksins AUC_{inf} og C_{max} på henholdsvis 47 % og 74 % sammenlignet med administrering av digoksin alene. Hos kreftpasienter førte samtidig administrering av rosuvastatin (BCRP-substrat) sammen med flere doser kapmatinib (400 mg to ganger daglig) til en økning i rosuvastatins AUC_{inf} og C_{max} på henholdsvis 108 % og 204 % sammenlignet med administrering av rosuvastatin alene. Samtidig administrering av Tabrecta og et P-gp- eller BCRP-substrat kan øke forekomsten og alvorlighetsgraden av bivirkninger av disse substratene. Forsiktighet bør utvises ved samtidig administrering av Tabrecta og P-gp-substrater (digoksin, dabigatran, eteksilat, kolkisin, sitagliptin, saksagliptin og posakonazol) eller BCRP-substrater (metotreksat, rosuvastatin, pravastatin, mitoksantron og sulfasalazin). Dersom kapmatinib administreres samtidig med P-gp- eller BCRP-substrater med smal terapeutisk indeks, kan dosereduksjon av det samtidig administrerte legemidlet være nødvendig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner / antikonseptiva hos menn og kvinner

Fertile kvinner som er seksuelt aktive, må bruke sikker prevensjon (metoder som resulterer i mindre enn 1 % graviditetsrate) under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter siste dose.

Mannlige pasienter med seksualpartnere som er gravide, muligens er gravide eller som kan bli gravide, må bruke kondom under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter siste dose.

Graviditet

Det er ingen data på bruk av kapmatinib hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). På bakgrunn av funn fra dyrestudier samt virkningsmekanismen, mistenkes det at kapmatinib forårsaker medfødte misdannelser når det blir gitt under graviditet. Tabrecta skal ikke brukes under graviditet hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med kapmatinib nødvendig.

Graviditetsstatusen til fertile kvinner skal bekreftes før initiering av behandling med Tabrecta.

Amming

Det er ukjent om kapmatinib eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker etter administrering av Tabrecta. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om utskillelse av kapmatinib eller dets metabolitter i melk hos dyr. En risiko for spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. På grunn av muligheten for alvorlige bivirkninger hos spedbarn som ammes, skal amming avstås fra under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter siste dose.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data om effekten av kapmatinib på fertilitet hos mennesker. Fertilitetsstudier med kapmatinib ble ikke utført på dyr.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Tabrecta har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene er perifert ødem (68,1 %), kvalme (45,0 %), fatigue (35,6 %), forhøyet blodkreatinin (35,0 %), oppkast (25,6 %), dyspné (23,8 %), nedsatt appetitt (21,9 %) og rygg smerter (21,3 %). De vanligste bivirkningene av grad 3 eller 4 er perifert ødem (17,5 %), forhøyet lipase (9,4 %), fatigue (8,8 %), forhøyet ALAT (8,1 %), dyspné (6,9 %) og forhøyet amylase (5,6 %).

Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 38 av 160 pasienter (23,8 %) som fikk Tabrecta. Hos > 2 % av pasientene inkluderte de alvorlige bivirkningene dyspné (6,3 %), ILS/pneumonitt (5,0 %), cellulitt (3,1 %) og perifert ødem (3,1 %).

Behandlingsavbrudd ble rapportert hos 84 av 160 pasienter (52,5 %). Bivirkninger som krevde behandlingsavbrudd, inkluderte perifert ødem (16,9 %), forhøyet blodkreatinin (13,1 %), forhøyet lipase (8,1 %), kvalme (8,1 %), forhøyet ALAT (6,3 %), forhøyet amylase (5,6 %), fatigue (5,6 %), oppkast (5,6 %), dyspné (4,4 %), forhøyet bilirubin i blod (3,1 %) og forhøyet ASAT (3,1 %).

Dosereduksjon ble rapportert hos 53 av 160 pasienter (33,1 %). Bivirkninger som krevde dosereduksjon, inkluderte perifert ødem (18,8 %), forhøyet ALAT (5,0 %), forhøyet blodkreatinin (3,8 %), fatigue (3,1 %) og kvalme (2,5 %).

Permanent seponering ble rapportert hos 22 av 160 pasienter (13,8 %). De hyppigste bivirkningene som førte til permanent seponering av Tabrecta, var ILS/pneumonitt (3,8 %), perifert ødem (2,5 %), forhøyet ASAT (1,9 %), fatigue (1,9 %), forhøyet ALAT (1,3 %), forhøyet bilirubin i blod (1,3 %), dyspné (1,3 %), forhøyet lipase (1,3 %), forhøyet amylase (0,6 %), forhøyet blodkreatinin (0,6 %) og urtikaria (0,6 %).

Bivirkningstabell

Sikkerheten av Tabrecta ble evaluert hos pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC i en pivotal, global, prospektiv, multi-kohort, ikke-randomisert, åpen fase II-studie (GEOMETRY mono-1) på tvers av alle kohorter (N = 373), uavhengig av tidligere behandling eller status for MET-dysregulering (mutasjon og/eller amplifisering). Bivirkningsfrekvensen er basert på frekvensen av bivirkninger av enhver årsak som ble identifisert hos 160 pasienter med METex14-skiping-mutasjon som ble eksponert for kapmatinib ved den anbefalte dosen. Frekvensen for endringer i laboratorieparametre er basert på forverring fra baseline med minst 1 grad (gradering i henhold til CTCAE versjon 4.03). Sikkerhetsprofilen for alle pasienter (N = 373) i GEOMETRY mono-1 og for

pasienter med METex14-skiping-mutasjon (N = 160) er sammenlignbare. Median varighet av eksponering for kapmatinib i alle kohorter med MET-mutasjon var 34,9 uker (variasjonsbredde: 0,4 til 269,6 uker). Blant pasientene som fikk kapmatinib, ble 55,0 % eksponert for legemidlet i minst 6 måneder og 36,3 % ble eksponert i minst ett år.

Bivirkningene fra kliniske studier (tabell 3) er angitt i henhold til MedDRAs organklassesystem. Innenfor hver organklasse er bivirkningene rangert etter frekvens, med de hyppigst forekommende bivirkningene først. I tillegg er frekvenskategoriene for hver bivirkning basert på følgende inndeling: 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 ($< 1/10\,000$). Innenfor hver frekvensgruppering angis bivirkningene etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 3 Bivirkninger hos pasienter (N = 160) med METex14-skiping-mutasjon i studien GEOMETRY mono-1

Bivirkning	Alle grader Frekvenskategori	Alle grader %	Grad 3/4 %
Infeksiøse og parasittære sykdommer			
Cellulitt	Vanlige	5,6	2,5*
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer			
Redusert appetitt	Svært vanlige	21,9	1,3*
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			
Dyspné	Svært vanlige	23,8	6,9*
Hoste	Svært vanlige	17,5	0,6*
ILS/pneumonitt ¹	Vanlige	7,5	4,4*
Gastrointestinale sykdommer			
Oppkast	Svært vanlige	25,6	0,6*
Kvalme	Svært vanlige	45,0	0,6*
Diaré	Svært vanlige	16,9	-
Forstoppelse	Svært vanlige	13,1	1,3*
Forstyrrelser i immunsystemet			
Overfølsomhet [†]	Mindre vanlige	0,3	0,3
Hud- og underhudssykdommer			
Pruritus	Svært vanlige	10,6	0,6*
Utslett ²	Svært vanlige	10,0	-
Urtikaria	Vanlige	2,5	0,6*
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet			
Perifert ødem ³	Svært vanlige	68,1	17,5*
Pyreksi ⁴	Svært vanlige	11,9	1,3*
Fatigue ⁵	Svært vanlige	35,6	8,8*
Ryggsmerter	Svært vanlige	21,3	1,3*
Vekttap	Svært vanlige	12,5	-
Ikke-kardielle brystmerter ⁶	Vanlige	9,4	1,3*

Undersøkelser			
Redusert albumin	Svært vanlige	78,3	1,9*
Forhøyet kreatinin	Svært vanlige	74,5	0,6*
Forhøyet alanin-aminotransferase	Svært vanlige	45,9	11,5
Forhøyet amylase	Svært vanlige	37,2	7,1
Forhøyet lipase	Svært vanlige	33,3	11,5
Forhøyet aspartat-aminotransferase	Svært vanlige	33,8	5,7
Redusert fosfat	Svært vanlige	30,1	4,5
Redusert natrium	Svært vanlige	22,9	4,5
Forhøyet bilirubin	Vanlige	8,3	0,6*
1	ILS/pneumonitt inkluderer de foretrukne termene ILS, pneumonitt og organiserende pneumoni.		
2	Utslett inkluderer de foretrukne termene utslett, makulopapuløst utslett og vesikulært utslett.		
3	Perifert ødem inkluderer de foretrukne termene perifert ødem og perifer hevelse.		
4	Pyreksi inkluderer de foretrukne termene forhøyet kroppstemperatur og feber.		
5	Fatigue inkluderer de foretrukne termene fatigue og asteni.		
6	Ikke-kardielle brystmerter inkluderer de foretrukne termene ubehag i brystet, muskel- og skjelettsmerter i brystet og ikke-kardielle brystmerter.		
*	Ingen bivirkninger av grad 4 ble rapportert hos pasienter med METex14-skiping-mutasjon i GEOMETRY mono-1.		
†	Overfølsomhet har blitt observert hos pasienter med solide svulster som behandles med Tabrecta som monoterapi (N = 580). Overfølsomhet har også blitt observert etter markedsføring og i «expanded access programmes» med Tabrecta.		
Tilfeller av akutt nyreskade (n = 1), nyresvikt (n = 4) og akutt pankreatitt (n = 1) ble rapportert hos pasienter med MET-amplifisering i GEOMETRY mono-1.			

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

ILS/pneumonitt

ILS/pneumonitt av enhver grad ble rapportert hos 12 av 160 pasienter (7,5 %). ILS/pneumonitt av grad 3 ble rapportert hos 7 pasienter (4,4 %), hvorav det var ett fatalt tilfelle som følge av behandlingsrelatert pneumonitt (0,6 %) og ett fatalt tilfelle som følge av organiserende pneumoni (0,6 %). ILS/pneumonitt forekom hos 6 av 63 pasienter (9,5 %) som tidligere hadde fått strålebehandling, og hos 6 av 97 pasienter (6,2 %) som ikke hadde fått tidligere strålebehandling. Hos seks pasienter (3,8 %) ble behandling med Tabrecta seponert som følge av ILS/pneumonitt. ILS/pneumonitt forekom hovedsakelig i løpet av de 3 første behandlingsmånedene. Median tid til ILS/pneumonitt av grad 3 eller høyere inntraff var 7,9 uker (variasjonsbredde: 0,7 til 88,4 uker).

Levereffekter

Forhøyet ALAT/ASAT av enhver grad ble rapportert hos 24 av 160 pasienter (15,0 %). Forhøyet ALAT/ASAT av grad 3 eller 4 ble observert hos 13 av 160 pasienter (8,1 %) som fikk behandling med Tabrecta. Hos tre pasienter (1,9 %) ble behandling med Tabrecta seponert som følge av forhøyede ALAT/ASAT-nivåer. Forhøyet ALAT/ASAT forekom hovedsakelig i løpet av de 3 første behandlingsmånedene. Median tid til forhøyede ALAT/ASAT-nivåer av grad 3 eller høyere inntraff var 6,4 uker (variasjonsbredde: 2,1 til 17,9 uker).

Forhøyede pankreasenzymer

Forhøyet nivå av amylase/lipase av enhver grad ble rapportert hos 27 av 160 pasienter (16,9 %). Forhøyet amylase-/lipasenivå av grad 3 eller 4 ble rapportert hos 18 av 160 pasienter (11,3 %) som ble behandlet med Tabrecta. Hos tre pasienter (1,9 %) ble behandlingen med Tabrecta seponert som følge av forhøyet amylase-/lipasenivå. Median tid til forhøyet amylase-/lipasenivå av grad 3 eller høyere inntraff var 10,1 uker (variasjonsbredde: 2,3 til 68,0 uker).

Perifert ødem

Perifert ødem av enhver grad ble rapportert hos 109 av 160 pasienter (68,1 %). Denne bivirkningen inkluderer de foretrukne termene perifert ødem, som hadde høyest frekvens med 65,6 %, og perifer hevelse, som forekom hos 4,4 % av pasientene. Perifert ødem av grad 3 eller 4 ble rapportert hos 28 av 160 pasienter (17,5 %) som fikk behandling med Tabrecta. Hos fire pasienter (2,5 %) ble

behandlingen med Tabrecta seponert som følge av perifert ødem. Median tid til perifert ødem av grad 3 eller høyere inntraff var 30,1 uker (variasjonsbredde: 1,4 til 219,1 uker).

Spesielle pasientgrupper

Eldre

Av de 160 pasientene med METex14-skiping-mutasjoner som fikk 400 mg kapmatinib to ganger daglig i studien GEOMETRY mono-1, var 85 % 65 år eller eldre og 4,4 % var 85 år eller eldre. Forekomsten av hendelser av grad ≥ 3 økte i takt med alder. Alvorlige behandlingsrelaterte hendelser forekom hyppigere hos pasienter mellom ≥ 65 til < 75 år (23,2 %) og ≥ 85 år (28,6 %) sammenlignet med pasienter i alderen ≥ 75 til < 85 år (8,5 %) og hos pasienter yngre enn 65 år (8,3 %). Denne sammenligningen er imidlertid begrenset som følge av en liten utvalgsstørrelse hos pasienter i alderen ≥ 85 år.

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 begrenset erfaring med overdosering i kliniske studier med Tabrecta. Pasientene bør overvåkes nøye for tegn eller symptomer på bivirkninger, og generelle støttetiltak og symptomatisk behandling bør igangsettes ved mistanke om overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, proteinkinasehemmere, ATC-kode: L01EX17.

Virkningsmekanisme

Kapmatinib er en hemmer av MET-tyrosinkinasereseptoren. Kapmatinib hemmer fosforylering av MET (både autofosforylering og fosforylering utløst av liganden hepatocyttevekstfaktor [HGF]), MET-mediert fosforylering av nedstrøms signalproteiner samt proliferasjon og overlevelse av MET-avhengige kreftceller.

Farmakodynamiske effekter

Hjertets elektrofysiologi

Kapmatinib forlenget ikke QT-intervallet i klinisk relevant grad etter administrering av Tabrecta ved anbefalt dose.

Påvisning av METex14-skiping-status

I GEOMETRY mono-1 ble MET ekson 14-skiping-mutasjoner bekreftet ved bruk av en kvalitativ sanntids PCR-test (RT-PCR) designet for å påvise MET-mRNA med slettet ekson 14, ekstrahert fra formalinfiksert og parafinstøpt vev fra mennesker. Testen er indisert som et hjelpemiddel ved seleksjon av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hvor tumorene bærer en MET-mutasjon som medfører en in-frame-delesjon av hele ekson 14 (141 baser) i mRNA, til behandling med kapmatinib.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av kapmatinib ved behandling av pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC med en MET ekson 14 (METex14)-skipping-mutasjon, ble undersøkt i en prospektiv, multi-kohort, ikke-randomisert, åpen fase II-studie, GEOMETRY mono-1. Pasienter (N = 373) ble inkludert i studiekohorter på bakgrunn av tidligere behandling og status for MET-dysregulering (mutasjon og/eller amplifisering). Pasienter med METex14-skiping-mutasjon (N = 160) ble inkludert i kohortene med MET-mutasjon, uavhengig av MET-amplifisering. Den demonstrerte effekten av kapmatinib er basert på kohort 4 og 6, som inkluderte 100 tidligere behandlede pasienter.

I kohortene med MET-mutasjon måtte egnede pasienter med NSCLC ha villtype epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR) (for ekson 19-delesjoner og ekson 21 L858R-substitusjonsmutasjoner) og negativ anaplastisk lymfomkinase (ALK)-status, og METex14-skiping-mutasjon med minst én målbar lesjon som definert i RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) versjon 1.1, i tillegg til ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) funksjonsstatus (FS) 0 til 1. Pasienter med symptomatiske metastaser i sentralnervesystemet (CNS) som var nevrologisk ustabile eller trengte høyere steroiddoser i løpet av de 2 foregående ukene for å håndtere CNS-symptomer, pasienter med klinisk signifikant ukontrollert hjertesykdom eller pasienter som tidligere var behandlet med en MET- eller HGF-hemmer, kunne ikke inkluderes i studien.

I kohortene med MET-mutasjon ble totalt 100 tidligere behandlede voksne pasienter med lokalavansert eller metastaserende NSCLC med en METex14-skiping-mutasjon inkludert og behandlet med Tabrecta. Pasientene hadde gjennomgått 1 eller 2 tidligere behandlingslinjer med systemisk behandling mot avansert sykdom, med unntak av 3 pasienter (3,0 %) som hadde gjennomgått 3 tidligere behandlingslinjer før behandling med kapmatinib. Median varighet av eksponering for kapmatinib var 27,9 uker.

Pasientene fortsatte behandlingen inntil dokumentert sykdomsprogresjon, intoleranse overfor behandlingen eller inntil utprøver fastslo ut at pasienten ikke lenger hadde klinisk nytte av behandlingen.

Demografiske karakteristikk for de tidligere behandlede pasientene var 56 % kvinner, median alder 70 år (variasjonsbredde: 49 til 90 år), 29 % i alderen 75 år eller eldre, 73 % hvite, 24 % asiatiske, 1,0 % mørkhudete, 59 % aldri-røykere, 37 % var tidligere røykere, 78 % hadde adenokarsinom, 26 % hadde ECOG-funksjonsstatus 0, 73 % hadde ECOG-funksjonsstatus 1 og 17 % hadde CNS-metastaser. Hovedandelen av pasientene (62 %) hadde sykdom i stadium IV. Nittien prosent av pasientene hadde fått tidligere kjemoterapi, 86 % tidligere platinabasert kjemoterapi, 32 % tidligere immunterapi og 16 % hadde fått 2 tidligere systemiske behandlinger.

Det primære endepunktet i studien var total responsrate (ORR) som bestemt av en blindet uavhengig evalueringskomité (BIRC) i henhold til RECIST 1.1. Det viktigste sekundære endepunktet var responsvarighet (DOR) ifølge BIRC.

Effektresultater fra studien GEOMETRY mono-1 for tidligere behandlede pasienter med NSCLC med METex14-skiping-mutasjon er oppsummert i tabell 4.

Tabell 4 Effekresultater i henhold til BIRC hos tidligere behandlede pasienter med NSCLC med METex14-skiping-mutasjon som fikk Tabrecta i GEOMETRY mono-1 (siste pasient siste besøk: 16. mai 2023)

Effektparametre	Total populasjon med tidligere behandling (N = 100)	Kohort 4 (2/3L) N = 69	Kohort 6 (2L) N = 31
Total responsrate^a (95 % KI)^b	44,0 % (34,1, 54,3)	40,6 % (28,9, 53,1)	51,6 % (33,1, 69,8)
Komplett respons (CR), n (%)	1 (1,0)	1 (1,4)	0 (0,0)
Partiell respons (PR), n (%)	43 (43,0)	27 (39,1)	16 (51,6)
Responsvarighet^a			
Antall respondere, n (%)	44	28	16
Median, måneder (95 % KI) ^c	9,72 (5,62, 12,98)	9,72 (5,55, 12,98)	9,05 (4,17, 27,60)
Forkortelser: KI = konfidensintervall. ORR: CR + PR. ^a Bestemt iht. RECIST v. 1.1. ^b Clopper-Pearson eksakt binomisk 95 % KI. ^c Basert på Kaplan-Meier-estimat.			

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Tabrecta i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av malign lungeneoplasi (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kapmatinib viste en doseproporsjonal økning i systemisk eksponering (AUC_{inf} og C_{max}) over doseområdet som ble testet (200 til 400 mg to ganger daglig). Det forventes at steady-state oppnås ca. 3 dager etter oral dosering av 400 mg kapmatinib to ganger daglig, med en geometrisk gjennomsnittlig akkumuleringsratio på 1,39 (variasjonskoeffisient (CV): 42,9 %). Interindividuell variasjon i C_{max} og AUC_{tau} ble estimert til å være henholdsvis 38 % og 40 %.

Absorpsjon

Hos mennesker skjer absorpsjon hurtig etter oral administrering av kapmatinib. Hos kreftpasienter i fastende tilstand ble maksimal plasmakonsentrasjon (C_{max}) av kapmatinib oppnådd ca. 1 til 2 timer (T_{max}) etter en oral tablettedose på 400 mg kapmatinib. Etter måltid er T_{max} ca. 4-6 timer. Etter oral administrering av tabletter er absorpsjonen av kapmatinib estimert til å være over 70 %.

Effekt av mat

Mat endrer ikke biotilgjengeligheten til kapmatinib i klinisk relevant grad. Tabrecta kan tas med eller uten mat (se pkt. 4.2).

Når en enkeltdose på 600 mg kapmatinib ble administrert oralt sammen med et fettriikt måltid til friske personer, økte AUC_{inf} for kapmatinib med 46 %, uten endring i C_{max} , sammenlignet med når kapmatinib ble administrert ved fastende tilstand. Hos friske personer hadde et fettfattig måltid ingen klinisk relevant effekt på eksponering for kapmatinib.

Når kreftpasienter fikk administrert 400 mg kapmatinib to ganger daglig, var eksponeringen (AUC_{0-12h}) liknende etter administrering av kapmatinib sammen med mat og under fastende forhold.

Distribusjon

Kapmatinibs bindingsgrad til humane plasmaproteiner er 96 %, uavhengig av konsentrasjon. Hos kreftpasienter er det tilsynelatende gjennomsnittlige distribusjonsvolumet ved steady-state (V_{ss}/F) 164 liter.

Blod:plasma-forholdet var 1,5 (konsentrasjonsområde: 10 til 1 000 ng/ml), men ble ved høyere konsentrasjoner redusert til 0,9 (konsentrasjon 10 000 ng/ml). Dette indikerer en metning av distribusjonen inn i røde blodceller.

Kapmatinib krysser blod-hjernebarrieren (se pkt. 5.3).

Biotransformasjon

In vitro- og *in vivo*-studier indikerte at kapmatinib hovedsakelig elimineres gjennom metabolisering via cytokrom P450 (CYP) 3A4 (40-50 %) og aldehydoksidasen (40 %). Biotransformasjonen av kapmatinib skjer hovedsakelig gjennom fase I-metabolisering, inkludert C-hydroksylering, laktamdannelse, N-oksidering, N-dealkylering, karboksylsyredannelse og kombinasjoner av disse. Fase II-metabolisering omfatter glukuronidering av oksygenerte metabolitter. Den mest forekommende radioaktive forbindelsen i plasma er uendret kapmatinib (42,9 % av $AUC_{0-12\text{ h}}$ for radioaktive forbindelser). Den viktigste sirkulerende metabolitten, M16 (CMN288), er farmakologisk inaktiv og utgjør 21,5 % av $AUC_{0-12\text{ h}}$ for radioaktive forbindelser i plasma.

Eliminasjon

Den effektive halveringstiden (beregnet ut ifra geometrisk gjennomsnittlig akkumuleringsratio) til kapmatinib er 6,54 timer. Geometrisk gjennomsnittlig tilsynelatende oral clearance (CL_{ss}/F) av kapmatinib ved steady-state var 19,8 liter/time.

Kapmatinib elimineres hovedsakelig via metabolisering og påfølgende fekal utskillelse. Etter administrering av en oral enkeltdose av kapsler med [^{14}C]-kapmatinib til friske personer ble 78 % av den totale radioaktiviteten gjenfunnet i feces og 22 % i urin. Utskillelse av uendret kapmatinib i urin er ubetydelig.

Spesielle pasientgrupper

Eldre

Samlet sett ble det ikke observert noen forskjell i sikkerhet og effekt mellom pasienter i alderen 65 til 75 år eller eldre og yngre pasienter.

Effekt av alder, kjønn, etnisitet og kroppsvekt

Farmakokinetiske populasjonsanalyser viste at alder, kjønn, etnisitet eller kroppsvekt ikke har noen klinisk relevant effekt på den systemiske eksponeringen for kapmatinib.

Nedsatt nyrefunksjon

Basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse som inkluderte 207 pasienter med normal nyrefunksjon (kreatininclearance [CL_{cr}] ≥ 90 ml/min), 200 pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (CL_{cr} 60 til 89 ml/min) og 94 pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (CL_{cr} 30 til 59 ml/min), hadde lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen for kapmatinib. Tabrecta har ikke blitt undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CL_{cr} 15 til 29 ml/min) (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

En studie ble utført med personer uten kreft og med ulik grad av nedsatt leverfunksjon basert på Child-Pugh-klassifisering, hvor en enkeltdose på 200 mg kapmatinib ble administrert. Geometrisk gjennomsnittlig systemisk eksponering (AUC_{inf}) for kapmatinib var redusert med henholdsvis ca. 23 % og 9 % hos pasienter med lett ($N = 6$) og moderat ($N = 8$) nedsatt leverfunksjon og økte med ca. 24 %

hos pasienter med alvorlig (N = 6) nedsatt leverfunksjon, sammenlignet med personer med normal (N = 9) leverfunksjon. Lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon hadde ingen klinisk signifikant effekt på eksponeringen for kapmatinib.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Forholdet mellom eksponering for og respons på kapmatinib samt tidsforløpet for farmakodynamisk respons, er ikke kjent.

In vitro-evaluering av legemidlets interaksjonspotensial

Interaksjoner mellom enzymer og Tabrecta

In vitro-studier antyder at kapmatinib er en hemmer av CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19. Kapmatinib viser også svak induksjon av CYP2B6 og CYP2C9 i dyrkede humane hepatocytter. Simuleringer ved bruk av fysiologisk baserte farmakokinetiske (PBPK)-modeller tyder på at kapmatinib i en dose på 400 mg to ganger daglig sannsynligvis ikke vil forårsake klinisk relevant interaksjon via CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 eller CYP2C19.

Interaksjoner mellom transportører og Tabrecta

Basert på *in vitro*-data er kapmatinib et P-gp-substrat, men ikke et BCRP- eller "multidrug resistance-associated protein" (MRP)2-substrat. Kapmatinib er ikke et substrat for transportører som er involvert i aktivt leveropptak i primære humane hepatocytter.

Basert på *in vitro*-data medfører kapmatinib og dets hovedmetabolitt, CMN288, en reversibel hemming av nyretransportørene MATE1 og MATE2K. Kapmatinib kan hemme MATE1 og MATE2K ved klinisk relevante konsentrasjoner.

In vitro-data viser at kapmatinib medfører en reversibel hemming av leveropptakstransportørene OATP1B1, OATP1B3 og OCT1. Basert på konsentrasjonen som oppnås ved terapeutisk dose, forventes det imidlertid ikke at kapmatinib forårsaker en klinisk relevant hemming av opptakstransportørene OATP1B1, OATP1B3 og OCT1. Kapmatinib er ikke en hemmer av nyretransportørene OAT1 eller OAT3. Kapmatinib er ikke en MRP2-hemmer *in vitro*.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet ved gjentatt dosering

Tegn på CNS-toksisitet (som tremor og/eller kramper) og histopatologiske funn på vakuolisering i den hvite substansen i thalamus/caudate/putamen-områdene i midthjernen ble observert hos rotter ved doser $\geq 2,9$ ganger human klinisk eksponering, basert på AUC ved dosering på 400 mg to ganger daglig. I studier med cynomolgusaper ble det ikke observert tegn på CNS-toksisitet eller avvik i hjernen. Relevansen av CNS-funnene hos rotter er for mennesker ikke kjent.

Hos rotter krysset kapmatinib blod-hjernebarrieren med en hjerne:blod-eksponeringsratio (AUC_{inf}) på ca. 9 %.

En reversibel, minimal til lett subkapsulær nøytrofil infiltrasjon forbundet med enkeltcellenekrose, ble sett i leveren til hannaper behandlet i 13 uker ved dosenivåer $\geq 4,7$ ganger human klinisk eksponering, basert på AUC ved dosering på 400 mg to ganger daglig.

Gentoksisitet

Kapmatinib er ikke gentoksisk basert på et standard batteri av *in vitro*- og *in vivo*-tester.

Reproduksjonstoksisitet

I embryoføtale utviklingsstudier med rotter og kaniner var kapmatinib teratogent og fostertoksisk ved dosenivåer som ikke fremkalte toksisitet hos moryret. Hos rotter ble redusert fostervekt og økt forekomst av misdannelser i lemmer observert hos kull og fostre ved maternal eksponering $\geq 0,89$ ganger forventet klinisk eksponering (basert på AUC). Hos kaniner ble misdannelser i lemmer, lunge og tunge observert ved maternal eksponering $\geq 0,025$ ganger forventet klinisk eksponering.

Fotosensitivitet

In vitro- og *in vivo*-fotosensibiliseringsanalyser med kapmatinib tyder på at kapmatinib har potensial for fotosensibilisering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Mannitol
Krysspovidon
Povidon
Magnesiumstearat
Silika, kolloidal vannfri
Natriumlaurylsulfat

Filmdrasjering

Tabrecta 150 mg filmdrasjerte tabletter

Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Makrogol
Talkum
Jernoksid, gult (E 172)
Jernoksid, rødt (E 172)
Jernoksid, svart (E 172)

Tabrecta 200 mg filmdrasjerte tabletter

Hypromellose
Titandioksid (E 171)
Makrogol
Talkum
Jernoksid, gult (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PE/PVDC-bliester (polyvinylklorid/polyetylen/polyvinylidenklorid) med forseglingsfilm av aluminiumsfolie.

Pakningene inneholder 60 eller 120 filmdrasjerte tabletter.

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

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1650/001-004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

20. juni 2022

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. TILVIRKERE 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. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

Lek Pharmaceuticals d.d.
Trimlini 2D
9220 Lendava
Slovenia

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Novartis Pharmaceuticals S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Romania

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

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**YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tabrecta 150 mg filmdrasjerte tabletter
capmatinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder capmatinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 150 mg capmatinib.

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

Filmdrasjert tablett

60 filmdrasjerte tabletter
120 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral 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

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1650/001

60 tabletter

EU/1/22/1650/002

120 tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Tabrecta 150 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

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tabrecta 150 mg tabletter
capmatinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG FOR ENKELTPAKNING****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tabrecta 200 mg filmdrasjerte tabletter
capmatinib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder capmatinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg capmatinib.

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

Filmdrasjert tablett

60 filmdrasjerte tabletter
120 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral 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

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

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

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/22/1650/003

60 tabletter

EU/1/22/1650/004

120 tabletter

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Tabrecta 200 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

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tabrecta 200 mg tabletter
capmatinib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Tabrecta 150 mg filmdrasjerte tabletter

Tabrecta 200 mg filmdrasjerte tabletter

kapmatinib (capmatinib)

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

1. Hva Tabrecta er og hva det brukes mot

Hva Tabrecta er

Tabrecta inneholder virkestoffet kapmatinib, som tilhører en klasse legemidler som kalles proteinkinasehemmere.

Hva Tabrecta brukes mot

Tabrecta er et legemiddel som brukes til behandling av voksne med en type lungekreft som kalles ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). Det brukes hvis lungekreften er fremskreden eller har spredt seg til andre deler av kroppen (metastaserende) og er forårsaket av en endring (mutasjon) i et gen som lager et enzym kalt MET.

Svulsten eller blodet ditt vil bli testet for bestemte mutasjoner i dette genet. Dersom testresultatet er positivt, er det sannsynlig at kreftsykdommen din vil ha effekt av behandling med Tabrecta.

Slik virker Tabrecta

Tabrecta bidrar til å bremse eller stoppe veksten og spredningen av lungekreft hvis den er forårsaket av en mutasjon i et gen som lager MET.

Spør lege eller apotek dersom du har spørsmål om hvordan Tabrecta virker eller hvorfor dette legemidlet er forskrevet til deg.

2. Hva du må vite før du bruker Tabrecta

Bruk ikke Tabrecta

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

Advarsler og forsiktighetsregler

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

- dersom du har eller har hatt andre lunge- eller pusteproblemer enn lungekreft.
- dersom du har eller har hatt leverproblemer.
- dersom du har eller har hatt problemer med bukspyttkjertelen.

Begrens direkte eksponering for sol eller kunstig ultrafiolett (UV)-lys under behandling med Tabrecta. Bruk solkrem, solbriller og klær som beskytter mot soleksponering. Unngå soling mens du bruker Tabrecta og i minst 7 dager etter den siste dosen.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier umiddelbart hvis du har en allergisk reaksjon under behandling med Tabrecta:

- Symptomer på en allergisk reaksjon kan inkludere utslett, elveblest, feber, pustevansker eller lavt blodtrykk.

Overvåking under behandling med Tabrecta

Før oppstart av behandlingen med Tabrecta, vil legen ta blodprøver for å sjekke funksjonen til leveren og bukspyttkjertelen din. Legen vil fortsette å undersøke funksjonen til leveren og bukspyttkjertelen under behandlingen med Tabrecta.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år fordi det ennå ikke har blitt undersøkt hos denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Tabrecta

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er spesielt viktig at du nevner ethvert av de følgende legemidlene:

- legemidler mot anfall, slik som karbamazepin, fenobarbital, fenytoin
- johannesurt, også kjent som *Hypericum perforatum*, et urtepreparat som brukes til behandling av depresjon og andre lidelser
- legemidler mot tuberkulose, slik som rifampicin
- antibiotika mot bakterieinfeksjoner, slik som telitromycin, klaritromycin
- legemidler mot soppinfeksjoner, slik som ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol
- legemidler mot hiv/aids, slik som ritonavir (enten alene eller i kombinasjon med lopinavir), sakinavir, indinavir, nelfinavir, efavirenz
- legemidler mot hepatitt, slik som telaprevir
- legemidler mot depresjon, slik som nefazodon
- legemidler mot høyt blodtrykk eller hjerteproblemer, slik som verapamil
- legemidler mot pusteproblemer, slik som teofyllin
- legemidler mot muskelspasmer, slik som tizanidin
- legemidler mot hjerteproblemer, slik som digoksin
- legemidler mot blodpropp, slik som dabigatraneteksilat
- legemidler mot gikt, slik som kolkisin
- legemidler mot diabetes, slik som sitagliptin, saksagliptin
- legemidler mot høyt kolesterol, slik som rosuvastatin, pravastatin
- legemidler mot enkelte krefttyper eller autoimmune sykdommer, slik som metotreksat, mitoksantron
- sulfasalazin, et legemiddel mot tarmbetennelse og revmatisk leddbetennelse

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du er usikker på om du tar noen av legemidlene i listen ovenfor.

Informer også legen dersom du får forskrevet et nytt legemiddel når du allerede tar Tabrecta.

Graviditet og amming

Tabrecta kan skade det ufødte barnet. Dersom du er kvinne og kan bli gravid, vil legen foreta en graviditetstest før oppstart av behandling med Tabrecta for å utelukke en graviditet. For å unngå å bli gravid skal du bruke sikker prevensjon under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter den siste dosen. Spør lege om sikre prevensjonsmetoder.

Informér lege umiddelbart dersom du blir gravid eller tror du kan være gravid mens du bruker Tabrecta. Legen vil snakke med deg om mulige risikoer ved å bruke Tabrecta under svangerskap.

Dersom du er mann og har en partner som er gravid eller kan bli gravid, skal du bruke kondom under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter den siste dosen.

Det er ikke kjent om Tabrecta blir skilt ut i morsmelk. Du skal ikke amme under behandling med Tabrecta og i minst 7 dager etter den siste dosen.

Kjøring og bruk av maskiner

Tabrecta forventes ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Tabrecta inneholder natrium

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

3. Hvordan du bruker Tabrecta

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

Ikke ta mer enn den anbefalte dosen som legen har forskrevet.

Hvor mye Tabrecta du skal ta

Den anbefalte dosen er 400 mg (to 200 mg tabletter) tatt gjennom munnen to ganger daglig, med eller uten mat. Ved å ta dosen med Tabrecta to ganger daglig til omtrent samme tidspunkt hver dag, vil det være lettere å huske å ta legemidlet ditt. Hvis du har vanskeligheter med å svelge tabletter, anbefales det å ta Tabrecta-tablettene med mat.

Legen vil oppgi det nøyaktige antallet tabletter med Tabrecta som skal tas. Legen kan endre dosen under behandlingen med Tabrecta hvis enkelte bivirkninger oppstår. Du må ikke endre dosen uten å snakke med lege først.

Tablettene med Tabrecta skal svelges hele. Tablettene skal ikke deles, tygges eller knuses.

Dersom du kaster opp etter at du har tatt Tabrecta, skal du ikke ta flere Tabrecta-tabletter før det er tid for neste dose.

Hvor lenge du skal bruke Tabrecta

Ta Tabrecta så lenge legen sier du skal gjøre det.

Dette er en langtidsbehandling som kan vare i flere måneder eller år. Legen vil undersøke tilstanden din regelmessig for å sjekke at behandlingen har den ønskede effekten.

Snakk med lege eller apotek dersom du har spørsmål om hvor lenge du skal bruke Tabrecta.

Dersom du tar for mye av Tabrecta

Kontakt lege eller sykehus umiddelbart for råd dersom du tar for mange tabletter med Tabrecta eller noen andre ved et uhell tar legemidlet ditt. Vis pakningen med Tabrecta. Det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

Dersom du har glemt å ta Tabrecta

Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. I stedet skal du vente til det er tid for neste dose.

Dersom du avbryter behandling med Tabrecta

Legen kan avbryte behandlingen med Tabrecta midlertidig eller permanent dersom du får visse bivirkninger. Ikke avbryt behandlingen med dette legemidlet med mindre legen ber deg om det.

Spør lege eller apotek 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.

Noen bivirkninger kan være alvorlige

Snakk med lege umiddelbart dersom du får noen av de alvorlige bivirkningene angitt nedenfor. Legen kan anbefale deg å avslutte behandlingen eller endre dosen din.

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

- Unormale blodprøveresultater, slik som høyt nivå av alanin-aminotransferase (ALAT) og/eller aspartat-aminotransferase (ASAT), som kan være tegn på leverproblemer
- Unormale blodprøveresultater, slik som høyt nivå av amylase og/eller lipase, som kan være tegn på problemer med bukspyttkjertelen

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- Unormale blodprøveresultater, slik som høyt nivå av bilirubin, som kan være tegn på leverproblemer
- Hoste, feber, pustevansker, kortpustethet eller pipende pust, som kan være tegn på lungebetennelse (pneumonitt, interstitiell lungesykdom)
- Sjeldnere urinering eller mindre urin enn vanlig, som kan være tegn på nyreproblemer (nyresvikt, akutt nyreskade)

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- Kraftige smerter i øvre del av magen, som kan være tegn på betennelse i bukspyttkjertelen (akutt pankreatitt)
- Allergisk reaksjon (overfølsomhet) som kan inkludere utslett, elveblest, feber, pustevansker eller lavt blodtrykk

Andre mulige bivirkninger

Andre bivirkninger er listet oppp nedenfor. Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom disse bivirkningene blir kraftige.

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

- Hovne hender, ankler eller føtter (perifert ødem)
- Kvalme og/eller oppkast
- Tretthet og/eller svakhet (fatigue, asteni)
- Kortpustethet (dyspné)
- Manglende matlyst
- Ryggsmerter
- Hoste
- Endret tarmaktivitet (diaré eller forstoppelse)
- Vekttap
- Feber (pyreksi)
- Kløe uten utslett (pruritus)
- Hudutslett

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- Smerter i brystet
- Smerter, ømhet, rødhet, varme eller hevelse i huden, som kan være tegn på bakteriell hudinfeksjon (cellulitt)
- Kløe med utslett (elveblest)

Unormale blodprøveresultater

Under behandling med Tabrecta kan blodprøveresultatene være unormale, noe som kan være tegn på problemer med nyrene, leveren eller elektrolyttbalansen. Dette inkluderer følgende:

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

- Lavt nivå av albumin i blodet
- Høyt nivå av kreatinin i blodet (et stoff som utskilles i nyrene)
- Lavt nivå av fosfat i blodet
- Lavt nivå av natrium i blodet

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 Tabrecta

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterbrettet etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at pakningen er skadet eller hvis det er tegn på at den har vært forsøkt åpnet.
- 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 Tabrecta

- Virkestoff er kapmatinib.
- Hver 150 mg filmdrasjerte tablett inneholder kapmatinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 150 mg kapmatinib.
- Hver 200 mg filmdrasjerte tablett inneholder kapmatinibdihydrokloridmonohydrat tilsvarende 200 mg kapmatinib.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Tablettkjerne: mikrokrySTALLinsk cellulose, mannitol, krysspovidon, povidon, magnesiumstearat, kolloidal vannfri silika, natriumlaurylsulfat (se "Tabrecta inneholder natrium" i avsnitt 2).
 - Filmdrasjering (150 mg): Hypromellose, titandioksid (E 171), makrogol, talkum, gult jernoksid (E 172), rødt jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172).
 - Filmdrasjering (200 mg): Hypromellose, titandioksid (E 171), makrogol, talkum, gult jernoksid (E 172).

Hvordan Tabrecta ser ut og innholdet i pakningen

Tabrecta 150 mg filmdrasjerte tabletter (tabletter) er lyst oransjebrune, ovale tabletter. De er preget med “DU” på den ene siden og “NVR” på den andre siden. Omtrentlig størrelse: 18,3 mm (lengde) x 7,3 mm (bredde).

Tabrecta 200 mg filmdrasjerte tabletter (tabletter) er gule, ovale tabletter. De er preget med “LO” på den ene siden og “NVR” på den andre siden. Omtrentlig størrelse: 20,3 mm (lengde) x 8,1 mm (bredde).

Tabrecta filmdrasjerte tabletter leveres i blisterpakninger og er tilgjengelig i pakninger som inneholder 60 eller 120 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Tilvirker

Lek Pharmaceuticals d.d.
Trimlini 2D
9220 Lendava
Slovenia

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nürnberg
Tyskland

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Spania

Novartis Pharmaceuticals S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A
540472 Targu Mures
Romania

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

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>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.