

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Aumseqa 55 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține mesilat de aumolertinib echivalent cu aumolertinib 55 mg.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 15,3 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimat cu eliberare imediată, rotund, de culoare galben deschis, cu diametrul de 7 mm, inscripționat cu „E1” pe o parte și neted pe cealaltă parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Aumseqa, în monoterapie, este indicat pentru:

- tratamentul de primă linie al pacienților adulți cu cancer pulmonar non-microcelular (NSCLC) avansat, ale căror tumori prezintă deleții ale exonului 19 al EGFR sau mutații de substituție ale exonului 21 (L858R) (pentru selecția pacienților pe baza biomarkerilor, vezi pct. 4.2).
- tratamentul pacienților adulți cu NSCLC avansat, pozitiv pentru mutația T790M a EGFR (pentru selecția pacienților pe baza biomarkerilor, vezi pct. 4.2).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Aumseqa trebuie început de către un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor antineoplazice.

Selecția pacienților

Statusul mutației EGFR în probele tumorale sau plasmatică trebuie evaluat cu un dispozitiv de diagnosticare *in vitro* (DIV) marcat CE cu scopul prevăzut corespunzător. Dacă nu este disponibil dispozitivul de diagnosticare *in vitro* (DIV) marcat CE, trebuie utilizat un test alternativ validat (vezi pct. 4.4).

Doze

Doza recomandată de Aumseqa este de 110 mg (2 comprimate a 55 mg) o dată pe zi.

Acest medicament trebuie continuat până la progresia bolii sau până la toxicitatea inacceptabilă.

Doză omisă

Dacă se omite o doză de Aumseqa, aceasta trebuie administrată în aceeași zi, imediat ce pacientul își amintește. Cu toate acestea, dacă următoarea doză programată este necesară în decurs de 12 ore, atunci doza omisă trebuie sărită. Pacientul nu trebuie să ia două doze simultan pentru a compensa doza omisă.

Prelungirea intervalului QTc

O electrocardiogramă (ECG) trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului, cel puțin o dată în primele 3 săptămâni de terapie și periodic ulterior, după cum este indicat din punct de vedere clinic. Anomaliile intervalului QTc trebuie gestionate prompt (vezi Tabelul 1 și pct. 4.4).

Insuficiență cardiacă

Pentru pacienții cu factori de risc cardiovascular cunoscuți și afecțiuni care pot afecta fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS), funcția cardiacă trebuie monitorizată, cel puțin prin evaluarea FEVS înainte de începerea tratamentului și în timpul tratamentului cu Aumseqa (vezi pct. 4.4).

Administrare concomitentă cu inhibitori puternici ai CYP3A4

Dacă utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici ai CYP3A4 (cum ar fi suc de grapefruit, claritromicina, itraconazolul sau lopinavirul) nu poate fi evitată, doza de Aumseqa trebuie redusă de la 110 mg la 55 mg (vezi pct. 4.5).

Modificări ale dozei în caz de reacții adverse

Întreruperea dozei și/sau reducerea dozei sau încetarea definitivă a tratamentului pot fi necesare pe baza siguranței și tolerabilității individuale.

Dacă este necesară reducerea dozei, atunci doza trebuie redusă de la 110 mg (2 comprimate) la 55 mg (1 comprimat) administrat o dată pe zi.

Ghidurile de modificare a dozei pentru reacțiile adverse sunt furnizate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Modificări recomandate ale dozei de Aumseqa din cauza reacțiilor adverse

Reacție adversă	Severitate	Modificarea dozei
Boală pulmonară interstițială	Orice grad	Încetați definitiv administrarea de Aumseqa.
Prelungirea intervalului QTc	Prelungirea intervalului QTc >480 și ≤500 msec (Gradul 2)	Se întrerupe administrarea de Aumseqa timp de până la 2 săptămâni. Dacă intervalul QTc nu a revenit la ≤480 msec, încetați definitiv administrarea de Aumseqa. Dacă intervalul QTc revine la ≤480 msec sau la 30 msec față de valoarea inițială, reluați tratamentul cu 110 mg. Monitorizați ECG-urile cel puțin săptămânal timp de 2 săptămâni după revenirea la ≤480 msec. Monitorizați și suplimentați nivelurile de electroliți conform indicațiilor clinice.

		Revizuiți și ajustați medicamentele concomitente care au ca efect cunoscut prelungirea intervalului QTc (vezi pct. 4.5).
	Prelungirea intervalului QTc >500 msec și >60 msec față de valoarea inițială (Gradul 3)	Se întrerupe administrarea de Aumseqa timp de până la 2 săptămâni. Dacă intervalul QTc nu a revenit la ≤ 480 msec sau la 30 msec față de valoarea inițială, încetați definitiv administrarea de Aumseqa. Dacă intervalul QTc revine la ≤ 480 msec: • reluați tratamentul cu doza de 110 mg pentru prima apariție. • reluați tratamentul cu doza de 55 mg pentru a doua apariție sau pentru prima apariție la pacienții cu factori de risc (vezi pct. 4.4). Încetați definitiv administrarea de Aumseqa dacă simptomele/semnele reapar în orice moment la doza redusă (55 mg). Monitorizați ECG-urile cel puțin săptămânal timp de 2 săptămâni după revenirea intervalului QT la ≤ 480 msec. Monitorizați și suplimentați nivelurile de electroliți conform indicațiilor clinice. Revizuiți și ajustați medicamentele concomitente care au ca efect cunoscut prelungirea intervalului QTc (vezi pct. 4.5).
	Prelungire asociată cu torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară polimorfă sau semne/simptome ale altor aritmii grave	Încetați definitiv administrarea de Aumseqa.
Insuficiență cardiacă	Asimptomatică, scădere absolută a FEVS >10% față de valoarea inițială sau sub 50%	Se întrerupe administrarea de Aumseqa timp de până la 2 săptămâni. Dacă FEVS revine la valoarea inițială sau $\geq 50\%$: • reluați tratamentul cu doza de 110 mg pentru prima apariție. • reluați tratamentul cu doza de 55 mg pentru a doua apariție. Încetați definitiv administrarea de Aumseqa dacă simptomele/semnele reapar în orice moment la doza redusă (55 mg).
	Insuficiență cardiacă congestivă simptomatică	Încetați definitiv administrarea de Aumseqa.

Creatin fosfokinaza (CPK) crescută în sânge/rabdomioliză	Gradul 3 cu simptome musculare (de exemplu, sensibilitate musculară, spasme musculare sau mialgie)	Se întrerupe administrarea de Aumseqa timp de până la 2 săptămâni. Dacă simptomele musculare se rezolvă și creșterea CPK în sânge este $\leq$ Gradul 3: • reluați tratamentul cu doza de 110 mg pentru prima apariție. • reluați tratamentul cu 55 mg pentru a doua apariție. Încetați definitiv administrarea de Aumseqa dacă simptomele/semnele reapar în orice moment la doza redusă (55 mg). Dacă simptomele musculare nu se rezolvă și creșterea CPK nu se ameliorează la $\leq$ Gradul 2, încetați definitiv administrarea de Aumseqa.
	Gradul 4 cu sau fără simptome musculare (de exemplu, sensibilitate musculară, spasme musculare sau mialgie)	Se întrerupe administrarea de Aumseqa timp de până la 2 săptămâni. Dacă simptomele musculare se rezolvă și creșterea CPK din sânge este $\leq$ Gradul 3, reluați tratamentul cu doza de 55 mg pentru prima apariție. Încetați definitiv administrarea de Aumseqa dacă simptomele/semnele reapar în orice moment la această doză. Dacă simptomele musculare nu se rezolvă și creșterea CPK rămâne $\geq$ Gradul 3, încetați definitiv administrarea de Aumseqa.
Alte reacții adverse	$\geq$ Gradul 3	Se întrerupe administrarea de Aumseqa timp de până la 2 săptămâni. Dacă reacția adversă revine la $\leq$ Gradul 2: • reluați tratamentul cu doza de 110 mg pentru prima apariție • reluați tratamentul cu doza de 55 mg pentru a doua apariție. Încetați definitiv administrarea de Aumseqa dacă simptomele/semnele reapar în orice moment la doza redusă (55 mg). Dacă reacția adversă nu revine la $\leq$ Gradul 2, încetați definitiv tratamentul cu Aumseqa.

Grad = Severitate clasificată conform Criteriilor terminologice comune pentru evenimente adverse (CTCAE) ale Institutului Național al Cancerului (NCI) CPK = creatin fosfokinază, ECG = electrocardiogramă, FEVS = fracție de ejeție a ventriculului stâng, QTc = QT corectat

Grupe speciale de pacienți

Nu este necesară modificarea dozei din cauza vârstei, greutatei corporale, sexului, etniei sau fumatului pacientului (vezi pct. 5.2).

Vârstnici

Nu este necesară modificarea dozei la vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Pe baza studiilor clinice, nu este necesară modificarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (Child-Pugh clasa A), moderată (Child-Pugh clasa B) sau severă (Child-Pugh clasa C) (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Pe baza studiilor clinice și a analizei farmacocinetice (FC) populaționale, nu este necesară modificarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Aumolertinibul nu a fost evaluat la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei [ClCr] <30 ml/minut) sau boală renală în stadiu terminal. Se recomandă prudență la utilizarea Aumseqa la pacienții cu insuficiență renală severă sau în stadiu terminal (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Aumseqa la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Acest medicament este pentru administrare orală.

Două comprimate de 55 mg trebuie înghițite întregi cu apă, fără a fi mestecate sau zdrobite.

Aumseqa trebuie administrat aproximativ la aceeași oră în fiecare zi. Poate fi administrat cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Sindromul de prelungire congenitală a intervalului QT (vezi pct. 4.4).

Antecedente familiale de moarte cardiacă subită sau aritmie ventriculară polimorfă (vezi pct. 4.4).

Interval QT/QTc >500 msec, indiferent de metoda de corecție (vezi pct.4.2 și 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Evaluarea statusului mutației EGFR

Atunci când se ia în considerare utilizarea Aumseqa ca tratament pentru pacienții cu NSCLC local avansat sau metastatic, este necesar să se determine statusul mutației EGFR. Trebuie efectuat un test validat al mutației EGFR utilizând fie ADN tumoral derivat dintr-o probă de țesut, fie ADN tumoral circulant (ADNct) obținut dintr-o probă de plasmă.

Determinarea pozitivă a statusului mutației EGFR utilizând fie un test pe bază de țesut, fie un test pe bază de plasmă indică eligibilitatea pentru tratamentul cu Aumseqa. Cu toate acestea, dacă se utilizează un test ADNct pe bază de plasmă și rezultatul este negativ, este recomandabil să se efectueze o urmărire ulterioară cu un test pe bază de țesut tumoral ori de câte ori este posibil, deoarece un test pe bază de plasmă poate oferi un rezultat fals negativ. Trebuie utilizate doar teste cu utilitate demonstrată pentru determinarea statusului mutației EGFR.

Prelungirea intervalului QTc

Prelungirea intervalului QTc a apărut la subiecții tratați cu Aumseqa (vezi pct. 4.8). În studiile clinice cu Aumseqa a fost raportat un caz de deces subit de cauză cardiacă. Subiecții cu anomalii cardiace

importante din punct de vedere clinic ale ritmului și conducerii, măsurate prin ECG în repaus, au fost excluși din studiile clinice.

Pacienții trebuie informați despre riscul de prelungire a intervalului QT, semnele și simptomele acestuia (palpitații, amețeli, sincopă sau chiar stop cardiac) și trebuie sfătuiți să contacteze imediat medicul dacă acestea apar.

O ECG trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului, cel puțin o dată în primele 3 săptămâni de terapie și periodic ulterior, după cum este indicat din punct de vedere clinic. Intervalul QT (QTc) corectat în funcție de frecvența cardiacă trebuie să fie mai mic de 480 msec înainte de inițierea tratamentului și, în prezența unui interval QT anormal, medicii trebuie să reevalueze temeinic raportul beneficiu/risc al inițierii tratamentului cu Aumseqa (vezi pct. 4.3). În cazul în care prelungirea intervalului QTc este între 480 msec și 500 msec, inițierea tratamentului cu Aumseqa trebuie să se facă doar în cazuri excepționale și să fie însoțită de o monitorizare atentă.

Încetarea tratamentului și modificarea dozei sunt recomandate la pacienții care dezvoltă o prelungire confirmată a intervalului QTc >480 msec (vezi pct. 4.2). Pacienții cu interval QTc prelungit, care dezvoltă simptome sau semne de aritmie severă, inclusiv, dar fără a se limita la, torsada vârfurilor și tahicardie ventriculară, trebuie să înceteze definitiv tratamentul cu Aumseqa și să fie tratați imediat conform standardelor de îngrijire.

Administrarea concomitentă de medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QTc poate crește riscul de prelungire a intervalului QTc și trebuie evitată ori de câte ori este posibil în timpul tratamentului cu Aumseqa. Pacienții trebuie tratați cu precauție și monitorizați atent în ceea ce privește prelungirea intervalului QTc dacă utilizarea unei alternative adecvate nu este posibilă (vezi pct. 4.2, 4.5 și 4.8).

Pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă, anomalii electrolitice sau care utilizează medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT (vezi pct. 4.5) trebuie să fie supuși periodic electrocardiografe (ECG) și monitorizării electrolitilor. În caz de vărsături și/sau diaree severă, trebuie efectuată o evaluare a anomaliilor electrolitilor serici, în special a hipokaliemiei/hipomagneziemiei (vezi pct. 4.2).

Insuficiență cardiacă

Insuficiența cardiacă, inclusiv evenimente care pun viața în pericol sau sunt letale, a apărut mai puțin frecvent la subiecții tratați cu Aumseqa (vezi pct. 4.8). Subiecții trebuiau să aibă o valoare a FEVS >40% pentru a fi incluși în studiile clinice.

Pentru pacienții cu factori de risc cardiovascular cunoscuți sau afecțiuni care pot afecta FEVS, funcția cardiacă trebuie monitorizată, cel puțin prin evaluarea FEVS înainte de începerea tratamentului și în timpul tratamentului cu Aumseqa, după cum este indicat din punct de vedere clinic. Pentru pacienții care dezvoltă insuficiență cardiacă congestivă simptomatică în timpul tratamentului, trebuie luată în considerare monitorizarea cardiacă, inclusiv evaluarea FEVS, iar administrarea de Aumseqa trebuie încetată definitiv (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Boală pulmonară interstițială (BPI)

BPI a fost raportată la subiecții tratați cu Aumseqa (vezi pct. 4.8). BPI poate fi letală sau poate pune viața în pericol. Subiecții cu antecedente medicale de BPI, BPI indusă de medicamente, pneumonită cu radiații care a necesitat tratament cu steroizi sau orice dovadă de BPI activă din punct de vedere clinic au fost excluși din studiile clinice. Pacienții cu episoade acute și/sau exacerbări ale simptomelor pulmonare (de exemplu, dispnee, tuse sau febră) fără o cauză clară trebuie investigați pentru o posibilă boală interstițială (BPI) în timpul tratamentului cu Aumseqa. Tratamentul trebuie întrerupt în timpul investigării acestor simptome. Dacă se confirmă BPI, administrarea de Aumseqa trebuie întreruptă definitiv și trebuie inițiat un tratament adecvat pentru BPI.

Evenimente tromboembolice venoase

Evenimente tromboembolice, inclusiv tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară și infarct cerebral, au fost raportate la subiecții tratați cu Aumseqa, inclusiv la subiecții cărora li se administrează medicamente antitrombotice (vezi pct. 4.8). Dacă apar sau sunt suspectate semne și simptome clinice de evenimente tromboembolice, pacienții trebuie supuși prompt unei evaluări, urmate de un tratament adecvat. Administrarea de Aumseqa trebuie întreruptă, iar pacientul trebuie stabilizat înainte de reluarea tratamentului.

Creșterea creatin fosfokinazei (CPK) sanguine și riscul de rabdomioliză

Creșterea CPK sanguine a apărut în studiile clinice la doza recomandată (vezi pct. 4.8). Deși în majoritatea cazurilor creșterea valorilor CPK sanguine a fost asimptomatică și nu a dus la încetarea tratamentului, au apărut și creșteri ale CPK de gradul 3 cu simptome musculare și creșteri ale CPK de gradul 4 cu sau fără simptome musculare, care indică rabdomioliză.

CPK sanguină trebuie colectată înainte de inițierea tratamentului cu Aumseqa și periodic în timpul tratamentului, după cum este indicat din punct de vedere clinic.

Pacienții trebuie sfătuiți să raporteze orice durere, sensibilitate sau slăbiciune musculară inexplicabilă, dificultăți de mișcare a brațelor sau picioarelor, urină închisă de culoarea ceaiului sau urinare redusă.

Administrarea concomitentă de Aumseqa cu medicamente care pot crește concentrația plasmatică de CPK sau cu inhibitori puternici ai CYP3A4 trebuie evitată, deoarece acestea pot crește riscul de creștere a concentrației plasmatice de CPK și/sau de simptome musculare (vezi pct. 4.5).

Dacă apare rabdomioliza, administrarea de Aumseqa trebuie întreruptă și tratamentul pentru rabdomioliză trebuie inițiat conform indicațiilor clinice (vezi pct. 4.2).

Administrare concomitentă cu inhibitori ai CYP3A4

Administrarea concomitentă a Aumseqa cu inhibitori moderați sau puternici ai CYP3A4 trebuie evitată. Dacă utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici ai CYP3A4 (cum ar fi suc de grapefruit, claritromicina, itraconazolul sau lopinavirul) nu poate fi evitată, doza de Aumseqa trebuie redusă de la 110 mg la 55 mg (vezi pct. 4.5).

Monitorizare de rutină

Funcție renală

Creșterea CPK sanguine (vezi mai sus) poate fi asociată cu insuficiență renală acută. Funcția renală trebuie monitorizată înainte de inițierea tratamentului cu Aumseqa și periodic în timpul tratamentului, după cum este indicat din punct de vedere clinic.

Funcție hepatică

În timpul tratamentului cu aumolertinib au fost observate anomalii ale testelor funcției hepatice (inclusiv creșteri ale alanin aminotransferazei [ALT], aspartat aminotransferazei [AST] și ale bilirubinei sanguine), inclusiv leziuni hepatice induse de medicamente (LHIM) raportate rar. Funcția hepatică trebuie monitorizată înainte de inițierea tratamentului cu Aumseqa și periodic în timpul tratamentului, după cum este indicat din punct de vedere clinic. Frecvența monitorizării poate fi ajustată în funcție de severitatea anomaliilor sau simptomelor funcției hepatice.

Lactoză

Aumseqa conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu <1 mmol (23 mg) per doză zilnică, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Substanțe active care pot crește concentrațiile plasmatice de aumolertinib

Administrare concomitentă cu inhibitori ai CYP3A4

Aumolertinibul este metabolizat în principal de enzimele CYP3A4. Într-un studiu privind interacțiunea medicamentoasă (IM), administrarea concomitentă de aumolertinib cu un inhibitor puternic al CYP3A4 (itraconazol) a crescut semnificativ expunerea la aumolertinib (aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp [ASC] a crescut de 3,7 ori). Administrarea concomitentă de Aumseqa cu inhibitori moderați (de exemplu, verapamil, fluconazol) sau puternici (de exemplu, suc de grepfrut, claritromicină, itraconazol, lopinavir) a CYP3A4 trebuie evitată. Dacă utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici ai CYP3A4 nu poate fi evitată, doza de Aumseqa trebuie redusă de la 110 mg la 55 mg (vezi pct. 4.2).

Administrare concomitentă cu inhibitori BCRP și gp P

Pe baza datelor *in vitro*, aumolertinibul este un substrat al glicoproteinei P (gp P) și al proteinei de rezistență în cancerul mamar (BCRP). Administrarea concomitentă de aumolertinib cu medicamente care sunt inhibitori ai acestor proteine transportoare trebuie evitată, deoarece poate duce la creșterea concentrațiilor plasmatice de aumolertinib. Dacă administrarea concomitentă cu acești inhibitori nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea clinică.

Substanțe active care pot scădea concentrațiile plasmatice de aumolertinib

Administrare concomitentă cu inductori ai CYP3A4

Într-un studiu privind IM, administrarea concomitentă de aumolertinib cu un inductor puternic al CYP3A4 (rifampicină) a scăzut expunerea la aumolertinib (ASC a scăzut cu aproximativ 90%). Nu se recomandă administrarea concomitentă de Aumseqa cu inductori moderați (de exemplu, bosentan, efavirenz) sau puternici (de exemplu, rifampicină, carbamazepină, fenitoină sodică, sunătoare).

Potențialul aumolertinibului de a afecta expunerea la alte medicamente

Substraturi CYP3A

Aumolertinibul a redus expunerea la midazolam (un substrat sensibil al CYP3A) cu aproximativ 27% într-un studiu clinic. Prin urmare, aumolertinibul este considerat un inductor slab al CYP3A și poate reduce concentrațiile medicamentelor care sunt substraturi CYP3A. Utilizarea concomitentă cu substraturi CYP3A sensibile pentru care modificări mici ale expunerii pot duce la pierderea eficacității (de exemplu, unele contraceptive hormonale, unii agenți oncologici sau antiinfecțioși) sau cu substraturi CYP3A cu un indice terapeutic îngust (de exemplu, tacrolimus, ciclosporină, sirolimus, fentanil) trebuie evitată. Dacă utilizarea concomitentă nu poate fi evitată, răspunsul clinic trebuie monitorizat și trebuie luată în considerare ajustarea dozei substratului CYP3A, în conformitate cu informațiile de prescriere.

Interacțiuni cu transportorii de medicamente

Pe baza studiilor *in vitro*, aumolertinibul este un inhibitor al glicoproteinei P (gp P). Într-un studiu clinic privind IM, aumolertinibul a crescut concentrația maximă medie la starea de echilibru (C_{max}) și ASC ale fexofenadinei (substrat sensibil al glicoproteinei P) cu 86%, respectiv 67%. Se recomandă prudență la administrarea Aumseqa împreună cu medicamente care sunt substraturi sensibile ale glicoproteinei P cu o fereastră terapeutică îngustă (de exemplu, digoxină, dabigatran, colchicină), iar acești pacienți trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne de modificare a tolerabilității ca urmare a expunerii crescute la medicamentele administrate concomitent în timpul tratamentului cu Aumseqa.

Pe baza unui studiu *in vitro*, aumolertinibul este un inhibitor al proteinei de eflux (MATE)1 și al transportorului de cationi organici (OCT)1. Nu au fost efectuate studii clinice pentru a investiga interacțiunile cu substraturile MATE1 și OCT1; prin urmare, efectul potențial *in vivo* al inhibării concomitente a MATE1 sau OCT1 de către Aumseqa este necunoscut. Se recomandă prudență atunci când aumolertinib este administrat concomitent cu substraturi MATE1 sau OCT1 sensibile, cu un indice terapeutic îngust.

Pe baza unui studiu *in vitro*, aumolertinib este un inhibitor al BCRP. Nu au fost efectuate studii clinice pentru a investiga interacțiunile cu BCRP. Prin urmare, administrarea concomitentă de aumolertinib cu substraturi sensibile ale BCRP trebuie evitată. Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, este recomandată monitorizarea clinică atentă în ceea ce privește expunerea crescută sau reacțiile adverse ale substratului BCRP.

Efectul substanțelor active care reduc acidul gastric asupra aumolertinibului

Nu se preconizează modificări relevante din punct de vedere clinic ale expunerii la aumolertinib în cazul agenților care reduc acidul gastric, cum ar fi famotidina sau omeprazolul. Aumseqa poate fi administrat concomitent cu agenți care reduc acidul gastric fără ajustarea dozei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă/Contracepție

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie sfătuite să evite să rămână gravide în timp ce li se administrează Aumseqa. Paciente trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului și până la 4 săptămâni după încheierea tratamentului cu Aumseqa.

Aumseqa poate reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale (vezi pct. 4.5). Sfătuiți pacientele să evite utilizarea concomitentă cu contraceptive hormonale combinate (de exemplu, pilulă, plasture, inel). Femeile care utilizează contraceptive hormonale trebuie sfătuite să utilizeze o metodă contraceptivă alternativă (de exemplu, sistem intrauterin non-hormonal) sau o metodă contraceptivă non-hormonală suplimentară (de exemplu, prezervative) în timpul utilizării concomitente și până la 4 săptămâni după încheierea tratamentului cu Aumseqa.

Sarcina

Datele provenite din utilizarea aumolertinibului la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice dăunătoare asupra funcției de reproducere și dezvoltării (vezi pct. 5.3). Din punct de vedere mecanic, toate medicamentele care vizează EGFR au potențialul de a provoca efecte negative asupra fătului. Pe baza mecanismului său de acțiune și a datelor preclinice, Aumseqa nu trebuie utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă aumolertinibul sau metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Aumseqa și până la 4 săptămâni după încheierea tratamentului cu Aumseqa.

Fertilitatea

În studiile la animale, s-au observat efecte asupra fertilității la femele (vezi pct. 5.3). Nu există date clinice privind efectul aumolertinibului asupra fertilității umane.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Aumseqa are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La unii pacienți s-au raportat oboseală și amețeli după administrarea Aumseqa. Pacienții care se confruntă cu

aceste simptome trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje până la rezolvarea acestor simptome.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse la subiecții tratați cu Aumsega au fost creșterea aspartat aminotransferazei (AST, 40,4%), hiponatremia (37,2%), creșterea alanin aminotransferazei (ALT, 33%), creșterea CPK sanguine (31,7%), scăderea numărului de leucocite (30,6%), scăderea numărului de trombocite (29,4%), infecțiile tractului respirator superior (23,3%) și erupțiile cutanate (22,8%). Reacția adversă de gradul ≥ 3 cel mai frecvent raportată a fost creșterea CPK sanguine (7,5%).

Cele mai frecvente reacții adverse grave au fost tromboembolia venoasă (4,2%), infecțiile tractului respirator inferior și pulmonare (2,8%) și infecțiile tractului urinar (1,1%).

Întreruperea tratamentului din cauza reacțiilor adverse a apărut la 2,2% dintre subiecți. Cea mai frecventă reacție adversă care a dus la încetarea tratamentului a fost BPI, care a apărut la 0,4% dintre subiecți.

Întreruperea tratamentului și reducerea dozei din cauza reacțiilor adverse au apărut la 12,1%, respectiv 3,1% dintre subiecți. Cea mai frecventă reacție adversă care a dus la întreruperea sau reducerea dozei a fost creșterea CPK sanguine (apărând la 6,1% și, respectiv, 2,0% dintre subiecți); întreruperea dozei din cauza creșterii ALT a apărut la 1,8% dintre subiecți.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Datele descrise în această secțiune reflectă expunerea la Aumsega la subiecții cu NSCLC pozitiv pentru mutația EGFR. Unui număr de 545 pacienți li s-a administrat Aumsega în doza recomandată de 110 mg o dată pe zi în 2 studii pivot multicentrice: 1 studiu de fază 3 în tratamentul de primă linie (HS-10296-03-01, AENEAS) și 1 studiu de fază 1/2 la subiecți tratați în prealabil (HS-10296-12-01, APOLLO) (vezi pct. 5.1).

Reacțiile adverse raportate sunt prezentate în Tabelul 2 și enumerate în funcție de aparate, sisteme și organe, termenul MedDRA și frecvență, cele mai frecvente reacții fiind enumerate primele.

Următoarele definiții se aplică terminologiei privind frecvența utilizată în continuare: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2. Reacții adverse raportate la subiecții tratați cu Aumsega

Aparate, sisteme și organe	Termenul preferat MedDRA	Reacții adverse	
		Frecvența tuturor gradelor	Frecvența gradului ≥ 3
Infecții și infestări	Infecții ale tractului respirator superior ^a	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Infecții ale tractului urinar ^b	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Infecție a tractului respirator inferior și a plămânilor ^c	Frecvente	Frecvente
	Conjunctivită ^d	Frecvente	-
Tulburări hematologice și limfatice	anemie	Foarte frecvente	Frecvente

Aparate, sisteme și organe	Termenul preferat MedDRA	Reacții adverse	
		Frecvența tuturor gradelor	Frecvența gradului ≥3
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate	Frecvente	-
Tulburări metabolice și de nutriție	Hiponatremie * ^e	Foarte frecvente	Frecvente
	Hipokaliemie * ^f	Foarte frecvente	Frecvente
	Scăderea poftei de mâncare	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Hiperuricemie	Frecvente	-
Tulburări oculare	Uscăciune oculară ^g	Frecvente	-
	Vedere încețoșată ^h	Frecvente	-
	Disconfort ocular ⁱ	Mai puțin frecvente	-
	Hiperemie oculară ^j	Mai puțin frecvente	-
	Senzație anormală la nivelul ochiului ^k	Mai puțin frecvente	-
	Modificări ale corneei ^l	Mai puțin frecvente	-
	Edem la nivelul pleoapei ^m	Mai puțin frecvente	-
Tulburări cardiace	Insuficiență cardiacă ⁿ	Mai puțin frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială ^o	Frecvente	Frecvente
	Tromboembolie venoasă ^p	Frecvente	Frecvente
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Tuse ^q	Foarte frecvente	-
	Boală pulmonară interstițială ^r	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări gastro-intestinale	Diaree	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Ulcerație bucală ^s	Foarte frecvente	-
	Vărsături	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Greață	Frecvente	Mai puțin frecvente
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată ^t	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Prurit	Foarte frecvente	-
	Paronichie	Frecvente	-
	Xerodermie	Frecvente	-
	Dermatită ^u	Frecvente	-
	Eritem ^v	Mai puțin frecvente	-
	Sindrom al eritrodisesteziei palmo-planare	Mai puțin frecvente	-
	Foliculită	Mai puțin frecvente	-
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Creșterea creatin-fosfokinazei sanguine *	Foarte frecvente	Frecvente
	Rabdomioliză	Frecvente	Frecvente
	Durere la nivelul extremităților	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Mialgie	Frecvente	-
	Slăbiciune musculară	Frecvente	Mai puțin frecvente
Tulburări renale și ale căilor urinare	Creșterea creatininei sanguine	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Proteinurie	Frecvente	Mai puțin frecvente
Investigații diagnostice	Creșterea aspartat aminotransferazei (AST)*	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Scăderea numărului de leucocite * ^w	Foarte frecvente	Frecvente
	Creșterea alanin aminotransferazei (ALT)*	Foarte frecvente	Frecvente

Aparate, sisteme și organe	Termenul preferat MedDRA	Reacții adverse	
		Frecvența tuturor gradelor	Frecvența gradului ≥ 3
	Scăderea numărului de trombocite ^{*x}	Foarte frecvente	Frecvente
	Creșterea bilirubinei sanguine ^{*y}	Foarte frecvente	Mai puțin frecvente
	Prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Creșterea lactat dehidrogenazei sanguine	Frecvente	-
	Creșterea gama-glutamyltransferazei	Frecvente	Mai puțin frecvente
	Scăderea numărului de limfocite	Frecvente	Frecvente

Criteriile terminologice comune pentru evenimente adverse (CTCAE), versiunea 4.03.

Severitatea reacțiilor adverse a fost evaluată pe baza CTCAE, definind Gradul 1 = ușoară, Gradul 2 = moderată, Gradul 3 = severă, Gradul 4 = pune în pericol viața și Gradul 5 = deces.

^a Include: sinuzită acută, laringofaringită, rinofaringită, faringită, rinită, sinuzită, amigdalită și infecție a tractului respirator superior.

^b Include: cistită, pielonefrită acută, uretrită și infecție a tractului urinar.

^c Include: pneumonie atipică, bronșită, pneumonie și spută purulentă.

^d Include: conjunctivită și conjunctivită alergică.

^e Include: scăderea concentrației de sodiu în sânge, hiponatremie*.

^f Include: scăderea concentrației de potasiu în sânge, hipokaliemie*.

^g Include: uscăciune a ochilor și xeroftalmie.

^h Include: afectare a vederii și vedere încețoșată.

ⁱ Include: durere oculară și disconfort ocular.

^j Include: hiperemie oculară, hemoragie conjunctivală și hemoragie oculară.

^k Include: senzație anormală în ochi și senzație de corp străin în ochi.

^l Include: exfoliere corneană și opacitate corneană.

^m Include: edem palpebral și umflarea pleoapei.

ⁿ Include: insuficiență cardiacă, insuficiență cardiacă cronică, fracție de ejecție scăzută și edem pulmonar.

^o Include: creșterea tensiunii arteriale, hipertensiune arterială.

^p Include: tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară, tromboză venoasă a membrelor, infarct cerebral și tromboză cerebrală.

^q Include: tuse, tuse productivă și sindrom de tuse a căilor respiratorii superioare.

^r Include: bronșiolită, boală pulmonară interstițială și pneumonită.

^s Include: ulcer aftos, gură uscată, glosodinie, ulceratie bucală, durere orală, stomatită și ulceratie limbii.

^t Include: erupție medicamentoasă, papulă, maculă, erupție cutanată, erupție maculo-papulară, erupție cutanată papulară, erupție cutanată pruriginoasă, erupție cutanată pustuloasă și urticarie.

^u Include: dermatită și dermatită acneiformă.

^v Include: eritem și eritem nodos.

^w Include: neutropenie, scăderea numărului de neutrofile și scăderea numărului de leucocite*.

^x Include: scăderea numărului de trombocite* și trombocitopenie.

^y Include: creșterea bilirubinemiei și hiperbilirubinemie.

* Reprezintă incidența rezultatelor de laborator, nu a evenimentelor adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Boală pulmonară interstițială (BPI)

În studiile clinice (N = 545), BPI a fost raportată la 16 subiecți (2,9%) tratați cu Aumseqa 110 mg. A fost raportat un caz fatal de BPI. Timpul median până la debutul BPI a fost de 124 de zile (interval: 2 zile - 932 de zile). Timpul median până la rezolvarea BPI a fost de 41 de zile (interval: 14 zile - 702 de zile). Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.2 și 4.4.

Insuficiență cardiacă

În studiile clinice (N = 545), insuficiența cardiacă a fost raportată la 4 subiecți (0,7%). Doi subiecți (0,4%) au raportat insuficiență cardiacă de gradul ≥ 3 . Timpul median până la debutul insuficienței cardiace de orice grad a fost de 249 de zile (interval: 84 de zile - 381 de zile), iar timpul median până la rezolvare a fost de 35 de zile (interval: 22 de zile - 160 de zile). Un subiect cu insuficiență cardiacă a decedat din cauza edemului pulmonar și a hemoragiei gastrointestinale superioare. Patru subiecți (0,7%) au prezentat o scădere a FEVS $\geq 10\%$ până la o valoare absolută $< 50\%$. Nouăsprezece subiecți

(3,5%) au prezentat o scădere a FEVS $\geq 15\%$, dar FEVS absolută a rămas $\geq 50\%$ la acești subiecți. Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.2 și 4.4.

Prelungirea QTc

În studiile clinice (N = 545), prelungirea intervalului QT a fost raportată la 51 de subiecți (9,4%) tratați cu Aumseqa 110 mg. La 4 subiecți (0,7%) evenimentele au fost de gradul ≥ 3 . Timpul median până la debutul prelungirii QT de orice grad a fost de 22 de zile (interval: 1 zi - 839 de zile), iar timpul median până la rezolvare a fost de 100 de zile (interval: 1 zi - 1 068 de zile). Șapte subiecți (1,3%) au prezentat evenimente simptomatice, dintre care 4 (0,7%) au fost de gradul ≥ 3 . Evenimentele simptomatice raportate au fost stop cardiac, stop cardiorespirator, deces subit de cauză cardiacă, sincopă (n = 2) și aritmie ventriculară (n = 2). Timpul median până la debutul sincopei și aritmiei ventriculare a fost de 204 zile, respectiv 252 de zile. Doi subiecți cu prelungire a intervalului QT au decedat: 1 din cauza decesului subit de cauză cardiacă și 1 din cauza stopului cardiorespirator. 5 subiecți (0,9%) au avut un interval QTcF maxim absolut > 500 msec, iar 23 de subiecți (4,2%) au avut o modificare maximă a intervalului QTcF față de valoarea inițială > 60 msec. Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.2 și 4.4.

Diaree

În studiile clinice (N = 545), diareea a fost raportată la 72 de subiecți (13,2%) tratați cu Aumseqa 110 mg. La 4 subiecți (0,7%) evenimentele au fost de gradul ≥ 3 . Timpul median până la debutul diareii de orice grad a fost de 27 de zile (interval: 1 zi - 1 046 de zile), iar timpul median până la rezolvare a fost de 13 de zile (interval: 1 zi - 846 de zile). Trei subiecți (0,6%) au prezentat EAG de diaree. 1 subiect a raportat dezechilibru de potasiu. Șase subiecți au raportat hipokaliemie de gradul 3. Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.2.

Creșterea creatin fosfokinazei (CPK) sanguine și rabdomioliză

În studiile clinice (N = 545), creșterea CPK sanguine a fost raportată la 173 de subiecți (31,7%) tratați cu Aumseqa 110 mg. La 41 subiecți (7,5%) evenimentele au fost de gradul ≥ 3 . Timpul median până la debutul creșterii CPK sanguine de orice grad a fost de 64 de zile (interval: 1 zi - 926 de zile), iar timpul median până la rezolvare a fost de 215 de zile (interval: 4 zile - 1 156 de zile). Creșterea valorilor CPK sanguine a dus la încetarea tratamentului la 1 subiect (0,2%). Evenimentele de creștere a valorilor CPK sanguine au fost considerate rabdomioliză dacă au fost de gradul 3 cu simptome musculare sau de gradul 4 cu sau fără simptome musculare. În total, s-a considerat că 14 subiecți (2,6%) tratați cu Aumseqa 110 mg au prezentat rabdomioliză. Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.2 și 4.4.

Disfuncție hepatică

În studiile clinice (N = 545), disfuncția hepatică a fost raportată la 204 subiecți (37,4%) tratați cu Aumseqa 110 mg. La 20 (3,7%) dintre acești subiecți, evenimentele au fost de gradul ≥ 3 . Timpul median până la debutul disfuncției hepatice de orice grad a fost de 44 de zile (interval: 1 zi - 841 de zile), iar timpul median până la rezolvare a fost de 62 de zile (interval: 2 zile - 1 036 de zile). Creșterile AST și ALT au fost raportate la 118 (21,7%) și, respectiv, 110 (20,2%) subiecți. Treisprezece subiecți (2,4%) au raportat o creștere a AST de gradul ≥ 3 , iar 5 subiecți (0,9%) au raportat o creștere a ALT de gradul ≥ 3 . Un subiect (0,2%) a raportat leziuni hepatice induse medicamentos de gradul ≥ 3 , cu un timp până la debut de 8 zile și un timp până la rezolvare de 6 zile. Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.2 și 4.4.

Tromboembolie venoasă (TEV)

În studiile clinice (N = 545), TEV (inclusiv tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară și tromboză venoasă la nivelul membrelor) a fost raportată la 39 de subiecți (7,2%) tratați cu Aumseqa 110 mg. La 17 subiecți (3,1%) evenimentele au fost de gradul ≥ 3 . Timpul median până la debutul TEV de orice grad a fost de 229 de zile (interval: 8 zile - 1 087 de zile), iar timpul median până la rezolvare a fost de 142 de zile (interval: 7 zile - 830 de zile). Embolia pulmonară a fost raportată de 21 de subiecți (3,9%), 15 (2,8%) dintre evenimente fiind de gradul ≥ 3 . Tromboza venoasă la nivelul membrelor a fost raportată de 16 de subiecți (2,9%), 2 (0,4%) dintre evenimente fiind de gradul ≥ 3 . Tromboza venoasă profundă a fost raportată de 9 de subiecți (1,7%), 1 (0,2%) dintre evenimente fiind de gradul ≥ 3 . În plus, infarctul cerebral și tromboza cerebrală au fost raportate la 4 (0,7%) și,

respectiv, 1 (0,2%) subiecți, 3 (0,6%) dintre evenimente fiind de gradul ≥ 3 . Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.2 și 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Experiența la om privind supradozajul accidental cu Aumseqa este limitată. Cea mai mare doză studiată a fost de 260 mg o dată pe zi. Nu se cunoaște toxicitatea potențială a Aumseqa la doze de 260 mg și mai mari. Reacțiile adverse observate la doza de 260 mg au fost în principal greață și anemie.

Nu există un tratament specific pentru supradozajul cu Aumseqa. În caz de supradozaj efectiv sau dacă se suspectează supradozajul, pacientul trebuie monitorizat îndeaproape, tratamentul cu Aumseqa trebuie încetat și trebuie administrat tratament simptomatic, după cum este necesar din punct de vedere clinic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antineoplazice, inhibitori ai protein kinazei, codul ATC: L01EB11.

Mecanism de acțiune

Aumolertinibul este un inhibitor de tirozin kinază (TKI) cu moleculă mică, ireversibil, cu activitate inhibitorie împotriva mutațiilor sensibilizante la TKI EGFR (deleția exonului 19 EGFR [Ex19Del] și, respectiv, EGFR L858R) și a mutației de rezistență la TKI EGFR (EGFR T790M). Principalul metabolit activ al aumolertinibului, HAS719, a prezentat un profil de activitate similar cu cel al aumolertinibului.

Efecte farmacodinamice

Activitate antiproliferativă

Studiile *in vitro* au demonstrat că aumolertinibul a inhibat puternic proliferarea liniilor celulare canceroase care prezentau mutația EGFR T790M, inclusiv NCIH1975 (T790M/L858R) și PC9GR (T790M/Del19), cu valori IC₅₀ de 3,3 nM și, respectiv, 2,7 nM. Aumolertinibul a inhibat, de asemenea, puternic proliferarea liniilor celulare canceroase care prezentau mutația activatoare de EGFR, inclusiv HCC827 (EGFR Del19) și PC9 (EGFR Del19), cu valori IC₅₀ de 3,3 nM și, respectiv, 4,1 nM. Aumolertinibul a inhibat doar slab proliferarea liniei celulare canceroase de tip sălbatic A431 EGFR, cu o valoare IC₅₀ de 596,6 nM.

In vivo, aumolertinibul a dus la micșorarea tumorii în modelele de xenogrefă EGFR T790M/L858R și cu mutația activatoare EGFR la șoareci. În schimb, aumolertinibul a demonstrat o inhibare minimă a creșterii tumorale în modelul de xenogrefă A431 EGFR de tip sălbatic.

Efecte asupra duratei intervalului QTc

Potențialul de prelungire a intervalului QTc al Aumseqa a fost evaluat la 49 de subiecți cărora li s-a administrat Aumseqa. ECG efectuate în serie au fost colectate la momentul inițial și după o singură doză, precum și la starea de echilibru pentru a evalua efectul Aumseqa asupra intervalelor QTc. O

analiză concentrație-QT a prezis o prelungire a intervalului QTc la 110 mg de 9,06 msec, cu o limită superioară de 11,01 msec (interval de încredere [ÎÎ] 90%).

Eficacitate și siguranță clinică

Subiecți cu NSCLC local avansat sau metastatic, netratați anterior, cu mutație EGFR pozitivă, în studiul de fază 3 (HS-10296-03-01, AENEAS)

Eficacitatea și siguranța Aumseqa pentru tratamentul subiecților cu NSCLC local avansat sau metastatic, care prezintă mutații sensibilizante la TKI EGFR și cărora nu li s-a administrat niciun tratament sistemic, au fost evaluate într-un studiu clinic multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat activ, de fază 3 (AENEAS) realizat în China. Probele de țesut tumoral sau probele de sânge¹ trebuiau să prezinte una dintre cele două mutații comune ale EGFR, cunoscute ca fiind asociate cu sensibilitatea la TKI EGFR (Ex19Del și/sau L858R).

În total, 429 de subiecți au fost randomizați 1:1 pentru a li se administra Aumseqa (110 mg o dată pe zi, n = 214) sau gefitinib (250 mg o dată pe zi, n = 215). Fiecare ciclu de tratament a durat 21 de zile, fără pauză între cicluri (adică, dozare continuă). Randomizarea a fost stratificată în funcție de mutațiile EGFR (Ex19Del sau L858R) și prezența metastazelor cerebrale la momentul inițial (da sau nu). Subiecții au continuat tratamentul până la progresia bolii, risc inacceptabil pentru sănătatea pacientului sau retragere voluntară. Pentru pacienții cărora li s-a administrat gefitinib, a fost permisă trecerea post-progresie la tratamentul cu Aumseqa în regim deschis, cu condiția ca probele tumorale să fie testate pozitiv pentru mutația T790M.

Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost supraviețuirea fără progresie (SFP), evaluată de investigator. Criteriile secundare de evaluare au inclus rata de răspuns obiectiv (RRO) și durata răspunsului (DR).

Caracteristicile demografice și ale bolii la momentul inițial în studiul AENEAS pentru populația generală au fost: vârsta mediană (59,3 ani), ≥65 ani (31,5%), femei (62,7%), fumător (niciodată) (69,9%), asiatici (100%), stadiul tumoral IIIB (6,8%), stadiul tumoral IV (93,2%), tipul tumorii: adenocarcinom (98,1%), status de performanță (SP) 1 al Grupului estic de cooperare în oncologie (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) (74,8%), metastaze la nivelul SNC (26,8%). Dintre pacienții înrolați, 65,5% aveau mutația Ex19DEL, iar 34,5% aveau mutația L858R. Per total, caracteristicile demografice și ale bolii au fost echilibrate între brațele de tratament.

În analiza primară (data limită de colectare a datelor [DLCD]: 15 ianuarie 2021), Aumseqa a demonstrat o îmbunătățire semnificativă statistic și clinic a SFP evaluată de investigator, comparativ cu gefitinib la analiza primară (valoare mediană 19,1 luni și, respectiv, 9,7 luni, raport de risc (RR) = 0,46, ÎÎ 95%: 0,36, 0,59; p < 0,0001). La momentul analizei primare, durata mediană a urmăririi a fost de 20,5 luni în grupul cu Aumseqa și de 20,7 luni în grupul cu gefitinib.

O analiză actualizată a fost efectuată cu DLCD de 06 august 2021 și a fost în concordanță cu analiza primară. Perioada mediană de urmărire a fost de 26,2 luni în grupul cu aumolertinib și de 26,3 luni în grupul cu gefitinib. Tabelul 3 prezintă date actualizate pentru SFP, RRO și DR evaluate de investigator.

Tabelul 3. Rezultate privind eficacitatea din studiul AENEAS în funcție de evaluarea investigatorului

Parametrul de eficacitate	Aumseqa	Gefitinib
Supraviețuire fără progresie		

¹Testul cobas® v2 pentru mutația EGFR a fost utilizat pentru a identifica mutații în exonii 18, 19, 20 și 21 ai genei EGFR în probele de țesut și plasmă. Testul de reacție în lanț a polimerazei (PCR) în timp real este utilizat ca diagnostic complementar pentru a ajuta la selectarea subiecților cu NSCLC pentru tratamentul cu inhibitori ai tirozin kinazei EGFR.

Parametrul de eficacitate	Aumsega	Gefitinib
Număr de subiecți cu evenimente (%)	124 (57,9)	171 (79,5)
SFP mediană în luni (Î 95%)	19,8 (17,7, 23,4)	9,7 (8,3, 12,5)
RR (Î 95%) ^[1]	0,45 (0,35, 0,57)	
Rata de răspuns obiectiv [‡]		
RRO, % (Î 95%)	74,8 (68,4, 80,4)	72,1 (65,6, 78,0)
Răspuns complet (%)	1 (0,5)	1 (0,5)
Răspuns parțial (%)	159 (74,3)	154 (71,6)
Durata răspunsului [‡]		
DR mediană în luni (Î 95%)	19,2 (15,5, 22,1)	8,3 (6,9, 11,1)

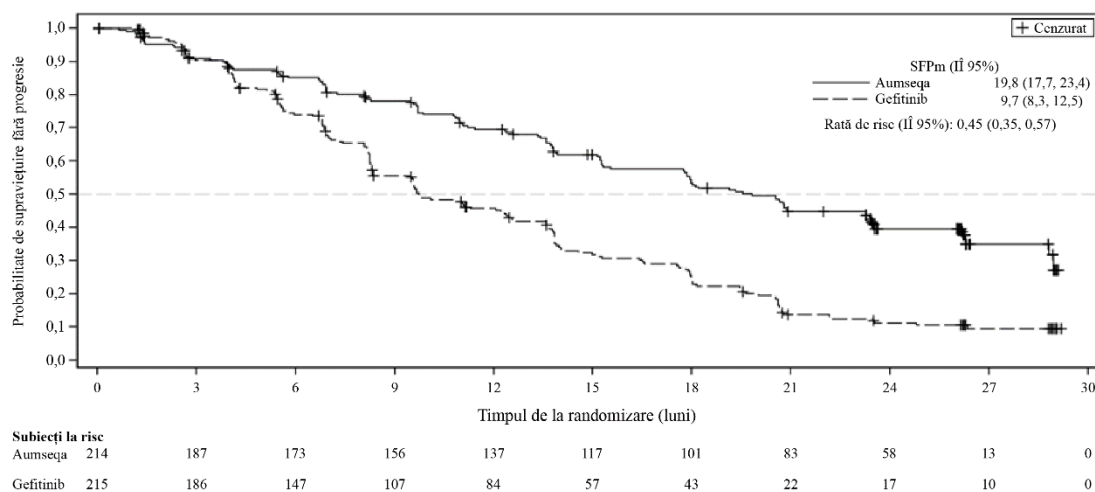
Notă: [1] Modelul Cox stratificat al riscurilor proporționale.

Î: interval de încredere, RR: raport de risc, NA: nu se aplică/nu este disponibil

[‡] Date pentru RRO și DR bazate pe răspunsul neconfirmat.

Figura 1 prezintă un grafic Kaplan-Meier al SFP evaluate de investigator în studiul AENEAS.

Figura 1. Estimări Kaplan-Meier ale supraviețuirii fără progresie (SFP) evaluate de investigator în studiul AENEAS*[§]



*Set de analiză complet (SAC)

§. Data limită de colectare a datelor (DLCD) este 6 august 2021

Într-o analiză ulterioară cu DLCD la 30 septembrie 2022, un total de 109 subiecți (50,9%) din brațul de tratament cu aumolertinib și 126 de subiecți (58,6%) din brațul de tratament cu gefitinib au decedat. SG mediană (OS) la DLCD actualizată a fost de 39,16 luni în brațul cu aumolertinib și de 31,15 luni în brațul cu gefitinib.

Analiza SNC (post-hoc)

Dintre cei 429 de subiecți, 106 subiecți (51 în brațul cu Aumsega și 55 în brațul cu gefitinib) au avut metastaze cerebrale inițiale identificate și confirmate de CAI. În acest grup de subiecți, cu excepția a 7 subiecți cărora li se administra RT în decurs de 3 luni de la inițierea tratamentului de studiu, rata de răspuns obiectiv (RRO) a fost de 60,4% (Î 95%: 45,3, 74,2) pentru Aumsega față de 47,1% (Î 95%: 32,9, 61,5) pentru gefitinib.

Subiecți cu NSCLC local avansat sau metastatic, tratați anterior, cu mutație EGFR pozitivă, în studiul de fază 1/2 HS-10296-12-01 (APOLLO)

Studiul HS-10296-12-01 (APOLLO), un studiu deschis, cu un singur braț, de Partea 3 (extindere a dozei), a evaluat siguranța și eficacitatea Aumsega la doza recomandată de 110 mg o dată pe zi la subiecții pozitivi pentru mutația T790M. Subiecții trebuiau să fie pozitivi pentru mutația T790M în

urma confirmării prin teste efectuate la laboratorul central,² utilizând o probă de biopsie prelevată după progresia bolii, după cel mai recent tratament cu TKI EGFR. Criteriul principal de evaluare a eficacității a fost rata de răspuns obiectiv (RRO), evaluată de către CAI.

Subiecților (n = 244) cu vârste cuprinse între 27 și 87 de ani (mediană 61,0 ani, cu 37,3% dintre subiecți ≥65 de ani) li s-a administrat Aumseqa o dată pe zi. Dintre aceștia, 142 (58,2%) au fost femei și 102 (41,8%) au fost bărbați; 178 (73,0%) nu fumaseră niciodată; 4 erau fumători activi (1,6%), iar 62 (25,4%) renunțaseră la fumat. Tumorile tuturor subiecților aveau mutația T790M, inclusiv 155 de subiecți (63,5%) cu o deleție a exonului 19, 85 de subiecți (34,8%) cu o mutație L858R și 4 subiecți (1,6%) cu alte mutații EGFR. Optzeci și cinci de subiecți (34,8%) au avut un scor SP ECOG de 0, iar 159 (65,2%) au avut un scor de 1. Nouăzeci de subiecți (36,9%) au avut metastaze cerebrale.

RRO evaluată de CAI a fost de 65,6% (ÎI 95%: 59,2, 71,5) pentru analiza primară. Cu o urmărire pe termen lung suplimentară de 31 de luni după analiza primară, RRO evaluată de CAI a fost de 68,9% (ÎI 95%: 62,6, 74,6). Analizele pe termen lung au raportat o DR mediană de 15,1 luni (ÎI 95%: 12,9, 16,6), conform CAI.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Aumseqa la toate subgrupele de copii și adolescenți în cancerul pulmonar (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, aumolertinibul a fost absorbit rapid, iar concentrația plasmatică maximă mediană a fost de 4 până la 6 ore după administrarea unei doze unice și multiple. Concentrațiile plasmatice maxime mediane ale metabolitului său activ principal, HAS-719, au fost observate la 4 până la 6 ore după administrarea dozelor multiple. Expunerile la aumolertinib și HAS-719 (ASC) și C_{max} au crescut într-un mod ușor mai puțin proporțional în intervalul de doze de 55 până la 220 mg. Concentrațiile de aumolertinib la starea de echilibru au fost atinse în 8 zile, cu o acumulare de aproximativ 1,8 ori a ASC după administrarea o dată pe zi. Concentrațiile de aumolertinib la starea de echilibru au fost atinse în 15 zile, cu o acumulare de aproximativ 4,6 ori a ASC după administrarea o dată pe zi a aumolertinibului.

Parametrii FC ai dozelor multiple de aumolertinib și HAS-719 sunt prezentați în Tabelul 5.

Tabelul 5. Parametrii FC ai dozelor multiple de aumolertinib și HAS-719 după administrarea orală de aumolertinib 110 mg la adulți cu NSCLC

Parametru*	Aumolertinib Medie (% CV) (N = 237)	HAS-719 Medie (% CV) (N = 237)
C_{max} (ng/ml)	353 (53)	118 (37)
ASC_{tau} (ng×h/ml)	6602 (53)	2468 (36)
C_{min} (ng/ml)	223 (58)	87,4 (38)

* Pe baza analizei non-compartimentale din partea 3, partea de extindere a dozei, a studiului de fază 1/2

ASC_{tau} = aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp de la momentul zero până la sfârșitul intervalului de dozare, C_{max} = concentrație maximă, C_{min} = concentrație minimă, CV = coeficient de variație

² Testul cobas® v2 pentru mutația EGFR a fost utilizat pentru a identifica mutații în exonii 18, 19, 20 și 21 ai genei EGFR în probele de țesut și plasmă. Testul de reacție în lanță a polimerazei (PCR) în timp real este utilizat ca diagnostic complementar pentru a ajuta la selectarea subiecților cu NSCLC pentru tratamentul cu inhibitori ai tirozin kinazei EGFR.

Efectele alimentelor

Pe baza unui studiu clinic farmacocinetic, alimentele nu modifică biodisponibilitatea aumolertinibului într-o măsură semnificativă clinic (ASC a crescut cu 20% [IÎ 90%: 10, 30] fără modificări ale C_{max}).

Distributie

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, volumul aparent de distribuție a aumolertinibului la subiecții cu NSCLC la starea de echilibru a fost de 875 l. Legarea *in vitro* a aumolertinibului și a HAS-719 de proteinele plasmatică este mare ($\geq 99,5\%$). S-a demonstrat că aumolertinibul se leagă atât de albumină, cât și de glicoproteina α -acidă, fără să depindă de concentrație, la concentrații relevante din punct de vedere clinic *in vitro*. Raportul sânge/plasmă al aumolertinibului la om a fost <1 , indicând o repartizare limitată în globulele roșii.

Metabolizare

Aumolertinibul este metabolizat în principal de izoenzima CYP3A4 a citocromului P450, cu contribuții mai mici din partea CYP3A5, CYP1A2 și CYP2A6. HAS-719 este un metabolit circulant major activ care se formează prin N-demetilare.

Eliminare

După administrarea orală unică a unei doze de 110 mg de aumolertinib la om, aproximativ 85% din doza administrată a fost eliminată în materiile fecale sub formă de aumolertinib și metaboliții săi, în timp ce aproximativ 5% din doză a fost eliminată în urină. Timpul mediu de înjumătățire terminal al aumolertinibului și HAS-719 a fost de aproximativ 31, respectiv 55 de ore.

Alte informații despre interacțiunile medicamentoase (IM)

Interacțiuni cu proteinele transportoare

Studiile *in vitro* au arătat că aumolertinibul nu este un substrat al OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2 și MATE2-K.

Pe baza studiilor *in vitro*, aumolertinibul nu a inhibat OATP1B3, OAT3, MATE2-K sau pompa de export a sărurilor biliare (BSEP). Aumolertinibul este un inhibitor slab al polipeptidului transportor de anioni organici (OATP)1B1, al transportorului de anioni organici (OAT)1 și al OCT2 *in vitro*. Având în vedere valoarea C_{max} a aumolertinibului după o doză de 110 mg o dată pe zi, nu se anticipează că interacțiunile medicamentoase dintre aumolertinib și substraturile OATP1B1, OAT1 și OCT2 vor fi relevante clinic.

Pe baza studiilor *in vitro*, aumolertinibul este un substrat al gp P și al proteinelor de rezistență în cancerul mamar (BCRP).

Pe baza studiilor *in vitro*, aumolertinibul este un inhibitor al BCRP, cu toate acestea, nu se anticipează că interacțiunile medicamentoase dintre aumolertinib și substraturile BCRP vor fi relevante din punct de vedere clinic pe baza unei analize farmacocinetice bazată pe criterii fiziologice (FCCF).

Interacțiuni cu enzimele care metabolizează medicamentele

Pe baza studiilor *in vitro*, aumolertinibul nu a inhibat principalele enzime ale citocromului P450 uman (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 și CYP3A4 [2 substraturi]).

In vitro, aumolertinibul a indus expresia CYP1A2, însă nu se anticipează că acest efect va fi relevant din punct de vedere clinic. *In vitro*, aumolertinibul a indus expresia CYP3A4 și a fost un inhibitor dependent de timp al CYP3A. Aumolertinibul a redus expunerea la midazolam (un substrat sensibil al CYP3A) cu aproximativ 27% într-un studiu clinic și, prin urmare, este considerat un inductor slab al CYP3A (vezi pct. 4.5).

S-a constatat că aumolertinibul este un inhibitor al UGT1A1 și UGT2B7 *in vitro*. Având în vedere concentrațiile C_{max} la starea de echilibru după o doză zilnică de 110 mg, este puțin probabil ca acest

lucru să fie relevant din punct de vedere clinic. Interacțiunile intestinale nu pot fi excluse, însă impactul clinic este necunoscut.

Grupe speciale de pacienți

Vârstă, sex, greutate corporală și etnie

Într-o analiză FC populațională, nu au fost identificate relații semnificative din punct de vedere clinic între expunerea la starea de echilibru (ASC_{ss}) și vârsta pacientului (interval: 27 până la 89 de ani), sex (60% femei), etnie și greutate corporală (interval: 37 până la 106 kg).

Majoritatea voluntarilor sănătoși și a subiecților din studiile efectuate până în prezent au fost de origine etnică chineză Han. Cu toate acestea, datele dintr-un studiu farmacocinetic de legătură cu doza unică la voluntari sănătoși nu au găsit diferențe semnificative clinic în ceea ce privește farmacocinetica aumolertinibului între subiecții chinezi și cei non-chinezi (inclusiv subiecți caucazieni, negri/afro-americieni și hispanici/latino). Un studiu FC suplimentar la starea de echilibru la un subiect european cu NSCLC nu a identificat diferențe FC semnificative clinic ale aumolertinibului și ale metabolitului său HAS-719 între subiecții chinezi și cei non-chinezi (caucazieni).

Insuficiență hepatică

Metabolismul hepatic este principala cale de eliminare a aumolertinibului, iar CYP3A4 este enzima principală care catalizează metabolizarea aumolertinibului. În studiile clinice, valorile C_{max} și ASC au fost reduse cu până la 54% și 31% la subiecții cu insuficiență hepatică moderată și cu aproximativ 64% și, respectiv, 50% la subiecții cu insuficiență hepatică severă, comparativ cu grupul de control sănătos. Cu toate acestea, nu s-au observat modificări relevante din punct de vedere clinic ale expunerii la aumolertinibul nelegat la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară (Clasa Child-Pugh A), moderată (Clasa Child-Pugh B) sau severă (Clasa Child-Pugh C).

Pe baza unei analize FC populaționale, nu a fost identificat niciun efect al funcției hepatice (evaluată prin markerii funcției hepatice AST, ALT, albumină, bilirubină totală și conform categoriei de insuficiență hepatică a Grupului de lucru pentru disfuncția organelor din cadrul Institutului Național al Cancerului (National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group [NCI-ODWG]) asupra expunerii la aumolertinib.

Insuficiență renală

Datele din studiile clinice indică faptul că clearance-ul renal al aumolertinibului este neglijabil. În consecință, nu se anticipează ca farmacocinetica aumolertinibului să fie modificată de funcția renală redusă.

Într-o analiză FC populațională, expunerile la aumolertinib și HAS-719 au fost similare la subiecții cu insuficiență renală ușoară ($60 \leq ClCr < 90$ ml/minut), subiecții cu insuficiență renală moderată ($30 \leq ClCr \leq 60$ ml/minut) și pacienții cu funcție renală normală ($ClCr \geq 90$ ml/minut). Aumolertinibul nu a fost evaluat la subiecții cu insuficiență renală severă ($ClCr < 30$ ml/minut) sau boală renală în stadiu terminal.

5.3 Date preclinice de siguranță

Principalele constatări observate în studiile de toxicitate cu doze repetate la șobolan și/sau câine au inclus efecte la nivelul pielii, tractului gastrointestinal, gurii, ochilor, glandei mamare masculine, ficatului și plămânilor, care au fost în concordanță cu farmacologia inhibării EGFR. Constatările observate nu au furnizat marje de siguranță în ceea ce privește expunerea relevantă clinic. Toxicitățile asupra organelor țintă la dozele tolerate au fost, în general, fie complet, fie parțial recuperate în timpul sau la sfârșitul fazei de recuperare a toxicității cronice.

Datele non-clinice indică faptul că aumolertinibul și metabolitul său (HAS-719) inhibă canalul h-ERG, iar efectele de prelungire a intervalului QTc nu pot fi excluse (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate cu aumolertinib. Rezultatele studiilor *in vitro* au arătat că nu se preconizează ca aumolertinibul să fie fototoxic.

Toxicitate pentru funcția de reproducere

Într-un studiu privind fertilitatea la șobolani, în care administrarea a fost inițiată înainte de implantare, s-au observat scăderi ale numărului mediu de corpi luteici, locuri de implantare și fete vii la 100 mg/kg, alături de o creștere a numărului de pierderi post-implantare. Nu s-au observat modificări legate de tratament ale parametrilor spermatozoizilor. Având în vedere și unele date publicate care raportează subfertilitate la șoarecii cărora le lipsește expresia EGFR, fertilitatea femelelor poate fi afectată de tratamentul cu aumolertinib. Nivelurile de expunere la doza de 30 mg/kg, care s-au dovedit a fi lipsite de efecte asupra fertilității la șobolan, sunt comparabile cu cele atinse la pacienții cu doza maximă recomandată.

Într-un studiu privind dezvoltarea embriofetală la șobolani, nu au existat efecte legate de aumolertinib asupra dezvoltării embriofetale la doze de până la 100 mg/kg (corespunzând unei expuneri clinice de 3,4 ori mai mari decât doza maximă recomandată la om).

Într-un studiu privind dezvoltarea embriofetală la iepure, animalelor li s-au administrat doze cuprinse între 5 și 30 mg/kg/zi, care au corespuns unor niveluri de expunere sub (0,1 până la 0,6 ori) cele atinse la pacienți la doza maximă recomandată. Toxicitatea maternă a fost observată la toate nivelurile de doză. În special, s-au observat deces matern și avort spontan la ≥ 15 mg/kg, iar nașterea prematură a avut loc la 30 mg/kg. Letalitatea fetală a fost observată la toate nivelurile de doză, cu o scădere a numărului de fete vii la 30 mg/kg. Examinarea fetușilor a evidențiat efecte legate de tratament asupra dezvoltării sternului fetal (scăderea ratei de osificare la toate dozele și scăderea numărului de sternebre la ≥ 15 mg/kg), precum și o creștere a unei anomalii de arborizare a arterelor (la toate dozele).

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină (E460)
Glicolat de amidon sodic (tip A)
Lactoză
Stearil fumarat de sodiu (E485)
Stearat de magneziu (E572)

Film

Alcool polivinilic (E1203)
Dioxid de titan (E171)
Macrogol 3350
Talc (E553b)
Oxid galben de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon alb din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), cu un capac din aluminiu sigilat prin inducție termică, cu sistem de siguranță pentru copii, un recipient desicant din silicagel în interior și un capac alb din polipropilenă (PP).

Fiecare flacon conține 60 de comprimate filmate.

Fiecare cutie conține un flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Loerrach
Germania

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2006/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.

Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN

Țările de Jos

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aumseqa 55 mg comprimate filmate
aumolertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține mesilat de aumolertinib echivalent cu aumolertinib 55 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

60 de comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Nu înghiți desicantul și nu îl scoateți din flacon.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
79539 Loerrach
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2006/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

aumseqa 55 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aumseqa 55 mg comprimate filmate
aumolertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține mesilat de aumolertinib echivalent cu aumolertinib 55 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

60 de comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.
A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
79539 Loerrach, Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2006/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Aumseqa 55 mg comprimate filmate aumolertinib

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Aumseqa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Aumseqa
3. Cum să luați Aumseqa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Aumseqa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Aumseqa și pentru ce se utilizează

Aumseqa conține substanța activă aumolertinib, care aparține unui grup de medicamente numite inhibitori de protein kinază, utilizați pentru tratarea cancerului. Aumseqa este utilizat pentru tratarea adulților cu cancer pulmonar non-microcelular care prezintă anumite modificări (mutații) în gena care codifică EGFR (receptorul factorului de creștere epidermică).

Aumseqa este utilizat atunci când cancerul dumneavoastră este avansat local sau s-a răspândit în alte părți ale corpului. Poate fi utilizat:

- ca prim medicament care vi se administrează pentru cancer, atunci când cancerul dumneavoastră are mutații numite mutații activatoare EGFR sau
- dacă ați fost deja tratat pentru cancer cu alte medicamente inhibitoare de protein kinază și cancerul dumneavoastră este pozitiv pentru mutația EGFR T790M.

Cum funcționează Aumseqa

În celulele cancerului pulmonar, proteina EGFR este adesea hiperactivă din cauza mutațiilor genetice, provocând o creștere necontrolată a celulelor canceroase. Aumseqa funcționează prin blocarea EGFR atunci când conține mutații specifice. Acest lucru poate ajuta la încetinirea sau oprirea creșterii cancerului pulmonar. De asemenea, poate ajuta la reducerea dimensiunii tumorii.

Dacă aveți întrebări despre cum funcționează acest medicament sau de ce v-a fost prescris acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Aumseqa

Nu luați Aumseqa

- dacă sunteți alergic la aumolertinib sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).
- dacă aveți sau ați avut:
 - o o tulburare de ritm al inimii, cum ar fi bătaii ale inimii anormal de rapide sau neregulate sau o afecțiune numită prelungire a intervalului QT;
 - o membri ai familiei înrudiți prin sânge care au avut un ritm al inimii anormal de rapid sau neregulat sau care au decedat subit din cauza unor probleme ale inimii.

Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă oricare dintre cele de mai sus vi se aplică.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Aumseqa, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă ați avut o inflamație a plămânilor;
- dacă ați avut probleme ale inimii sau tensiune arterială crescută – medicul dumneavoastră vă va supraveghea îndeaproape;
- dacă ați avut un cheag de sânge într-un vas de sânge;
- aveți antecedente de boli de rinichi sau ficat – medicul dumneavoastră va efectua teste pentru a măsura modul în care funcționează rinichii și ficatul dumneavoastră și este posibil să continue monitorizarea acestora în timpul tratamentului.

Dacă oricare dintre cele de mai sus vi se aplică (sau nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a lua acest medicament.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră în timp ce luați acest medicament:

- dacă aveți dificultăți bruște de respirație, însoțite de tuse sau febră;
- dacă aveți bătaii rapide sau neregulate ale inimii, amețeli, senzație de leșin, disconfort în piept, dificultăți de respirație sau leșin;
- dacă aveți diaree severă sau vărsături;
- dacă aveți orice durere, sensibilitate sau slăbiciune musculară inexplicabilă, dificultăți de mișcare a brațelor sau picioarelor, urină închisă de culoarea ceaiului sau urinare redusă. Acestea ar putea fi semne că mușchii dumneavoastră devin sever inflamați.

Copii și adolescenți

Nu administrați Aumseqa copiilor sau adolescenților, deoarece nu se cunoaște dacă Aumseqa este sigur și eficient la persoanele cu vârsta sub 18 ani.

Aumseqa împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acestea includ medicamentele pe bază de plante și medicamentele eliberate fără prescripție medicală. Acest lucru se datorează faptului că Aumseqa poate afecta modul în care funcționează alte medicamente. De asemenea, alte medicamente pot afecta modul în care funcționează Aumseqa.

Aumseqa poate afecta modul în care funcționează următoarele medicamente și/sau poate intensifica reacțiile adverse ale acestor medicamente sau aceste medicamente ar putea afecta reacțiile adverse ale Aumseqa. Vă rugăm să întrebați medicul sau farmacistul despre medicamentele pe care le luați, în special:

- verapamil – utilizat pentru hipertensiune arterială și pentru controlul durerii în piept
- posaconazol, itraconazol, voriconazol, ketoconazol, fluconazol – utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice
- ritonavir, cobicistat, nelfinavir, lopinavir – utilizate pentru tratarea infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV)/SIDA
- claritromicină – utilizată pentru tratarea infecțiilor bacteriene
- dabigatran – utilizat pentru prevenirea formării cheagurilor de sânge

- fexofenadină – utilizată pentru tratarea simptomelor alergice
- digoxină – utilizată pentru bătăi neregulate ale inimii sau alte probleme cardiace
- colchicină – utilizată pentru ameliorarea simptomelor de gută
- nefazodonă – utilizată pentru tratarea depresiei
- metformin – utilizat pentru tratarea diabetului de tip 2

Următoarele medicamente pot reduce eficacitatea Aumseqa. Vă rugăm să întrebați medicul sau farmacistul despre medicamentele pe care le luați:

- fenitoină sodică, carbamazepină, fenobarbital – utilizate pentru convulsii
- rifampicină, rifabutină – utilizate pentru tuberculoză și pentru tratarea meningitei bacteriene
- sunătoare (*Hypericum perforatum*) – un medicament pe bază de plante utilizat pentru depresie
- bosentan – utilizat pentru hipertensiune arterială pulmonară
- mitotan – utilizat pentru tratarea bolii Cushing
- efavirenz – utilizat pentru tratarea infecțiilor cu HIV/SIDA

Dacă luați oricare dintre medicamentele enumerate mai sus, spuneți medicului dumneavoastră înainte de a lua Aumseqa.

Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre opțiunile de tratament adecvate.

Aumseqa împreună cu alimente și băuturi

Trebuie să evitați consumul de suc de grepfrut în timp ce luați Aumseqa, deoarece poate intensifica reacțiile adverse.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Deoarece poate exista riscul ca un copil nenăscut să fie afectat de Aumseqa, nu trebuie să rămâneți gravidă în timp ce luați acest medicament.

Dacă puteți rămâne gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului și timp de 4 săptămâni după finalizarea tratamentului cu Aumseqa. Acest lucru se datorează faptului că acest medicament poate rămâne în organismul dumneavoastră o perioadă de timp.

Aumseqa poate interfera cu modul în care funcționează contraceptivele hormonale orale. Discutați cu medicul dumneavoastră despre cele mai potrivite metode de contracepție.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului, spuneți-i imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide împreună cu dumneavoastră dacă trebuie să continuați să luați Aumseqa.

Alăptarea

Nu alăptați în timp ce luați acest medicament. Acest lucru se datorează faptului că nu se cunoaște dacă medicamentul ar putea trece în lapte și dacă există un risc pentru copilul dumneavoastră. Alăptarea trebuie oprită în timpul tratamentului cu Aumseqa și până la 4 săptămâni după încheierea tratamentului cu Aumseqa.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Aumseqa are un mic efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Este posibil să prezentați oboseală și amețeli. Dacă prezentați oboseală și/sau amețeli, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje până când simptomele nu dispar.

Aumseqa conține lactoză

Aumseqa conține lactoză (un tip de zahăr). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a utiliza acest medicament.

Aumseqa conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză zilnică, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Aumseqa

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Cât să luați

Doza recomandată este de două comprimate de 55 mg o dată pe zi.

Dacă este necesar, medicul dumneavoastră vă poate reduce doza la un comprimat de 55 mg pe zi sau vă poate opri temporar tratamentul. Este important să-i spuneți medicului dumneavoastră despre reacțiile adverse pe care le aveți.

Cum să luați acest medicament

- Comprimatele Aumseqa se administrează pe cale orală.
- Înghițiți comprimatul întreg cu puțină apă. Nu zdrobiți și nu mestecați comprimatele, deoarece aceste comprimate au fost concepute pentru a fi înghițite întregi.
- Comprimatele pot fi administrate cu sau fără alimente.
- Luați Aumseqa în fiecare zi, aproximativ la aceeași oră.

Adresați-vă medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului dacă aveți dificultăți la înghițirea comprimatelor.

Dacă luați mai mult Aumseqa decât trebuie

Dacă luați mai multe comprimate decât trebuie, spuneți imediat medicului dumneavoastră sau farmacistului. Este posibil să aveți nevoie de asistență medicală.

Dacă uitați să luați Aumseqa

Dacă uitați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți. Cu toate acestea, dacă trebuie să luați următoarea doză în mai puțin de 12 ore, săriți peste doza uitată și luați următoarea doză normală la ora programată.

Nu luați o doză dublă (adică, de 2 ori 2 comprimate) pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Aumseqa

Este important să luați acest medicament în fiecare zi, atât timp cât vi-l prescrie medicul dumneavoastră.

Nu încetați să luați acest medicament fără să discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacții adverse grave

Dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, încetați să luați medicamentul și solicitați imediat asistență medicală:

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Inflamație a plămânilor. Aumseqa poate provoca inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială, pneumonită), care la unele persoane poate fi fatală. Simptomele pot include:
 - o dificultăți bruște de respirație, însoțite de tuse și febră

- dificultăți de respirație în repaus sau agravate de efort
- tuse seacă care nu dispare
- Cheaguri de sânge. Aumseqa poate provoca un cheag de sânge în plămân (embolie pulmonară). Simptomele pot varia foarte mult și includ:
 - dificultăți de respirație
 - durere în piept
 - tuse cu sânge

Cheagurile de sânge se pot forma și în alte părți ale corpului. Semnele și simptomele includ:

 - bătaii rapide sau neregulate ale inimii
 - amețeli
 - transpirații excesive
 - febră
 - durere sau umflare a picioarelor
 - piele umedă
- Modificări ale ritmului inimii. Aumseqa poate afecta activitatea electrică a inimii, care la unele persoane poate evolua într-o afecțiune cardiacă potențial gravă. Aceasta poate duce la:
 - bătaii foarte rapide sau neregulate ale inimii, provocând leșin
 - amețeli
 - senzație de cap gol
 - disconfort în piept
 - dificultăți de respirație

Riscul de probleme de ritm al inimii poate fi mai mare pentru persoanele cu o afecțiune a inimii preexistentă sau care iau alte medicamente.
- Inflamație musculară și leziuni musculare. Aumseqa poate provoca inflamația sau deteriorarea țesutului muscular, ceea ce poate duce la afectarea rinichilor. Simptomele afectării musculare includ:
 - durere musculară inexplicabilă, sensibilitate sau slăbiciune
 - dificultăți în mișcarea brațelor sau picioarelor
 - urină închisă, de culoarea ceaiului
 - sau urinare redusă

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- *Insuficiență cardiacă sau probleme cu mușchiul inimii.* Aumseqa poate afecta modul în care inima pompează sânge. Semnele și simptomele includ:
 - bătaii rapide ale inimii
 - dificultăți de respirație în repaus
 - oboseală și extenuare
 - umflarea picioarelor, gleznelor și labelor picioarelor

Riscul de aceste probleme de inimă poate fi mai mare pentru persoanele cu o afecțiune a inimii preexistentă sau care iau alte medicamente.

Opriti administrarea de Aumseqa și consultați imediat un medic sau o asistentă medicală dacă observați oricare dintre reacțiile adverse grave de mai sus.

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- nivel anormal de enzime ale ficatului cunoscute ca aspartat aminotransferază (AST) și alanin aminotransferază (ALT) crescute – acestea sunt prezente în mod normal în sânge la niveluri scăzute, o creștere putând fi un semn al unui ficat nesănătos sau deteriorat
- anemie - afecțiune în care nu există suficiente globule roșii sănătoase pentru a transporta oxigenul necesar către țesuturile organismului

- tuse, scurgeri nazale, durere în gât din cauza unei infecții la nivelul sinusurilor, amigdalelor sau gâtului
- senzație de arsură la urinare, urinare frecventă, nevoie frecventă de a urina, durere sau presiune în spate sau în abdomenul inferior, sânge în urină, urină tulbure, închisă la culoare sau cu miros ciudat sau puternic, amestecată cu sânge în unele cazuri
- scăderea numărului de trombocite – celule sanguine care ajută la coagularea sângelui
- scăderea numărului de leucocite – scăderea numărului de celule care combat bolile
- diaree
- creșterea bilirubinei în sânge – o creștere poate fi semnul unui ficat nesănătos sau deteriorat
- creșterea creatin fosfokinazei (CPK) în sânge, care poate fi un semn al leziunilor musculare
- creșterea nivelului de creatinină în sânge, care poate fi un semn al unei probleme cu rinichii
- scăderea nivelului de sodiu sau potasiu în sânge, care poate provoca greață și vărsături, dureri de cap, confuzie, agitație și iritabilitate, slăbiciune musculară, crampe, comă sau convulsii
- afte bucale
- erupție trecătoare pe piele
- prurit – o senzație neplăcută a pielii care provoacă dorința de a se scărpinga
- vărsături

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- tensiune arterială mai mare decât în mod normal
- un nivel anormal de ridicat de acid uric în sânge, care poate provoca articulații umflate și dureroase
- scăderea poftei de mâncare
- ochi uscați, vedere încețoșată
- creșterea nivelului de lactat dehidrogenază în sânge – poate fi un semn al unui tip de leziuni sau boli tisulare
- niveluri crescute de gamaglutamil transferază, care pot indica probleme ale ficatului, pancreatice sau cu rinichii
- scăderea numărului de limfocite – reducerea numărului de leucocite, care poate duce la o capacitate redusă de a combate infecțiile
- greață
- nivel crescut de proteine în urină, care poate duce la urină cu aspect de spumă și poate fi un semn al unei probleme cu rinichii
- piele uscată
- erupție pe piele roșie și însoțită de mâncărime
- umflare și puroi în jurul unghiilor, unghii îngroșate sau decolorate
- bronșită, pneumonie – infecție a plămânilor
- conjunctivită – infecție a ochilor

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- disconfort la nivelul ochiului sau senzație de corp străin în ochi
- roșeață a ochilor
- modificări ale albului ochilor care fac vederea neclară
- umflarea pleoapei(lor)
- umflături roșii, sensibile pe piele
- roșeață, umflare și durere la nivelul palmelor și/sau tălpilor
- coșuri sau pustule situate în jurul unui fir de păr sau folicul

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre reacțiile adverse de mai sus.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa

cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Aumseqa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

A se păstra în flaconul original pentru a fi protejat de umiditate.

Flaconul cu comprimate trebuie să conțină un desicant care ajută la menținerea comprimatelor uscate. Dacă acesta lipsește sau sigiliul de aluminiu de sub capac este deschis sau rupt la prima deschidere a flaconului, vă rugăm să vă adresați farmacistului, care vă va spune ce trebuie să faceți.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Aumseqa

- Substanța activă este aumolertinib. Fiecare comprimat filmat conține aumolertinib mesilat, echivalent cu 55 mg.
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină (E460), glicolat de amidon sodic (tip A), lactoză, stearil fumarat de sodiu (E485), stearat de magneziu (E572), alcool polivinilic (E1203), dioxid de titan (E171), macrogol 3350, talc (E553b) și oxid galben de fer (E172) (vezi pct. 2).

Cum arată Aumseqa și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate au 7 mm și sunt rotunde, biconvexe, de culoare galbenă, gravate cu „E1” pe o parte și netede pe cealaltă parte.

Fiecare cutie conține un flacon de plastic cu 60 de comprimate filmate și un desicant. Nu înghiți desicantul. Nu scoateți comprimatul din flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

SFL Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Loerrach
Germania

Fabricantul

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V.
Neptunus 12, Heerenveen, 8448CN
Țările de Jos

Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu> și pe site-ul web al Germaniei.