

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter
Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter

En filmdragerad tablett innehåller 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter

Gul, 14 mm, oval tablett,präglad med "LZ" på ena sidan och "80" på andra sidan.

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter

Rödlila, 20 mm, oval tablett,präglad med "LZ" på ena sidan och "240" på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lazcluze i kombination med amivantamab är avsett för första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med *EGFR* exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Lazcluze ska sättas in av läkare med erfarenhet av att använda cancerläkemedel.

Innan behandling med Lazcluze inleds måste positiv EGFR-status i tumörvävnads- eller plasmaprover fastställas med en validerad testmetod. Om ingen mutation detekteras i ett plasmaprov ska tumörvävnad testas, om sådan finns i tillgänglig i tillräcklig mängd och kvalitet, på grund av risken för falskt negativa resultat med plasmatest.

Dosering

Den rekommenderade dosen av Lazcluze är 240 mg en gång dagligen i kombination med amivantamab.

Det rekommenderas att Lazcluze administreras när som helst före amivantamab när det ges samma dag. Se avsnitt 4.2 i produktresumén för amivantamab-läkemedlet för information om rekommenderad dosering av amivantamab.

Venösa tromboemboliska händelser (VTE) vid samtidig användning av amivantamab

Vid inledande behandling ska profylaktisk antikoagulantia administreras för att förhindra venösa tromboemboliska händelser (VTE) hos patienter som får Lazcluze i kombination med amivantamab. I enlighet med kliniska riktlinjer ska patienterna få profylaktisk dos av antingen ett direktverkande oralt antikoagulantium (DOAC) eller ett lågmolekylärt heparin (LMWH). Användning av vitamin K-antagonister rekommenderas inte.

Hud- och nagelreaktioner

Profylaktisk behandling med orala och topikala antibiotika rekommenderas för att minska risken för och svårighetsgraden av hud- och nagelreaktioner hos patienter som får Lazcluze i kombination med amivantamab. Icke-komedogen fuktkräm för huden (ceramidbaserad eller andra formuleringar som ger långvarig återfuktning av huden och utan torkmedel är att föredra) i ansiktet och på hela kroppen (utom hårbotten) och klorhexidinlösning för att tvätta händer och fötter rekommenderas också. Patienterna ska instrueras att begränsa sin exponering för sol under kombinationsbehandlingen och i 2 månader efter kombinationsbehandlingen med Lazcluze. För ytterligare information om profylax mot hud- och nagelreaktioner, se avsnitt 4.4.

Behandlingstid

Behandlingen ska fortsätta fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Missad dos

Om en planerad dos av Lazcluze missas kan den administreras inom 12 timmar. Om det har gått mer än 12 timmar sedan dosen skulle ha getts, ska den missade dosen **inte** administreras och nästa dos ska administreras enligt det vanliga doseringsschemat.

Dosändringar

Rekommenderade dosminskningar vid biverkningar finns i tabell 1.

Tabell 1: Rekommenderade dosminskningar av Lazcluze vid biverkningar

Dosminskning	Rekommenderad dos
Startdos	240 mg en gång dagligen
1:a dosminskning	160 mg en gång dagligen
2:a dosminskning	80 mg en gång dagligen
3:e dosminskning	Sätt ut Lazcluze

Dosändringar vid specifika biverkningar finns i tabell 2.

Se avsnitt 4.2 i produktresumén för amivantamab för information om rekommenderade dosändringar av amivantamab.

Tabell 2: Rekommenderade dosändringar för Lazcluze och amivantamab vid biverkningar*

Biverkning	Allvarlighetsgrad	Dosändring
Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit	Alla grader	- Sätt tillfälligt ut Lazcluze och amivantamab vid misstanke om interstitiell lungsjukdom/pneumonit. - Sätt ut Lazcluze och amivantamab permanent om interstitiell lungsjukdom/pneumonit bekräftas.
Venösa tromboemboliska händelser (VTE) (se avsnitt 4.4)	Händelser med klinisk instabilitet (t.ex. andningssvikt eller hjärtdysfunktion)	Sätt tillfälligt ut Lazcluze och amivantamab tills patienten är kliniskt stabil. Därefter kan båda läkemedlen återinsättas med samma dos.
	Återkommande VTE-händelse trots antikoagulation på terapeutisk nivå	Sätt ut amivantamab permanent. Behandlingen med Lazcluze kan fortsätta med samma dos.
Hud- och nagelreaktioner (se avsnitt 4.4)	Grad 1	- Understödjande vård ska inledas om det är kliniskt indicerat. - Omvärdera efter 2 veckor.
	Grad 2	- Understödjande vård ska inledas om det är kliniskt indicerat. - Om det inte skett någon förbättring efter 2 veckor, minska dosen av amivantamab och fortsätt med Lazcluze. - Omvärdera varannan vecka och om ingen förbättring sker ska Lazcluze-dosen minskas tills $\leq$ grad 1 (tabell 1).
	Grad 3	- Understödjande vård ska inledas om det är kliniskt indicerat. - Sätt ut Lazcluze och amivantamab. - Efter återhämtning till $\leq$ grad 2 ska båda läkemedlen återinsättas med samma dos eller dosminskning övervägas, helst med minskning av amivantamab-dosen först. - Om det inte sker någon förbättring inom 2 veckor, sätt ut både Lazcluze och amivantamab permanent.
	Grad 4 (inklusive allvarliga bullösa, blåsbildande eller exfolierande hudreaktioner, t.ex. toxisk epidermal nekrolys)	- Sätt ut amivantamab permanent och gör uppehåll med Lazcluze. - Sätt tillfälligt ut Lazcluze tills $\leq$ grad 2 eller <i>baseline</i> uppnås. - Efter återhämtning till $\leq$ grad 2, sätt åter in Lazcluze med samma dos.
Levertoxicitet	Grad 3–4	- Sätt ut Lazcluze och amivantamab. - Efter återhämtning till $\leq$ grad 1, ska båda läkemedlen återinsättas med samma dos eller dosminskning övervägas, helst med minskning av amivantamab-dosen först.

Parestesi	Grad 3–4	• Understödjande vård ska inledas. • Sätt tillfälligt ut Lazcluze tills $\leq$ grad 1 eller <i>baseline</i> uppnås. Sätt åter in Lazcluze med samma dos eller överväg dosminskning. • Överväg att permanent sätta ut Lazcluze om återhämtning inte sker inom 4 veckor.
Diarré	Grad 3	• Understödjande vård ska inledas. • Sätt ut Lazcluze och amivantamab. • Efter återhämtning till $\leq$ grad 1, ska båda läkemedlen återinsättas med samma dos eller dosminskning övervägas, helst med minskning av amivantamab-dosen först.
	Grad 4	• Understödjande vård ska inledas. • Sätt ut Lazcluze och amivantamab. • Efter återhämtning till $\leq$ grad 1 ska dosen minskas, helst med minskning av amivantamab-dosen först.
Stomatit	Grad 3–4	• Sätt ut Lazcluze och amivantamab. • Efter återhämtning till $\leq$ grad 2 ska båda läkemedlen återinsättas med samma dos eller dosminskning övervägas, helst med minskning av amivantamab-dosen först.
Övriga biverkningar	Grad 3–4	• Sätt tillfälligt ut Lazcluze och amivantamab tills biverkningen har gått tillbaka till $\leq$ grad 1 eller <i>baseline</i>. • Återuppta behandlingen med ett eller båda läkemedlen, men återinsätt helst Lazcluze först med minskad dos, såvida det inte finns en stark misstanke om att biverkningen är relaterad till Lazcluze. • Överväg att permanent sätta ut både Lazcluze och amivantamab om återhämtning inte sker inom 4 veckor.

* Se avsnitt 4.2 i produktresumén för amivantamab för information om rekommenderad dosering av amivantamab.

Särskilda populationer

Äldre

Inga dosjusteringar är nödvändiga (se avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Baserat på farmakokinetiska (PK) populationsanalyser behövs ingen dosjustering hos patienter med lätt, måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion. Data för patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion är begränsade. Lazertinibs farmakokinetik hos patienter med terminal njursjukdom är okänd. Försiktighet ska iakttas hos patienter med terminal njursjukdom (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Lazertinibs farmakokinetik hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion är okänd. Försiktighet ska iakttas hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av lazertinib för en pediatrik population vid behandling av icke-småcellig lungcancer.

Administreringssätt

Lazcluze ska sväljas. Tabletterna ska sväljas hela med eller utan mat. Tabletterna får inte krossas, delas eller tuggas.

Om kräkningar inträffar ska nästa dos tas nästa dag, oavsett när Lazcluze har intagits.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Interstitiell lungsjukdom/pneumonit

Interstitiell lungsjukdom (ILD) eller ILD-liknande biverkningar (t.ex. pneumonit), inklusive dödsfall, har rapporterats hos patienter som behandlats med lazertinib och amivantamab (se avsnitt 4.8). Patienter med ILD i anamnesen, läkemedelsinducerad ILD, strålningspneumonit som krävde steroidbehandling eller andra tecken på kliniskt aktiv ILD uteslöts från den pivotala kliniska studien.

Patienter ska övervakas avseende symtom som tyder på interstitiell lungsjukdom/pneumonit (t.ex. andnöd, hosta, feber). Om symtom uppträder ska behandlingen med Lazcluze avbrytas i väntan på utredning av dessa symtom. Misstänkt interstitiell lungsjukdom eller ILD-liknande biverkningar ska utvärderas och lämplig behandling ska påbörjas efter behov. Lazcluze ska sättas ut permanent hos patienter med bekräftad interstitiell lungsjukdom eller ILD-liknande biverkningar (se avsnitt 4.2).

Venösa tromboemboliska händelser (VTE)

Hos patienter som fick Lazcluze i kombination med amivantamab rapporterades venösa tromboemboliska händelser (VTE), inklusive djup ventrombos (DVT) och lungemboli (PE), inklusive dödsfall (se avsnitt 4.8). I enlighet med kliniska riktlinjer ska patienterna få profylaktisk dos av antingen ett direktverkande oralt antikoagulantium (DOAC) eller lågmolekylärt heparin (LMWH). Användning av K-vitaminantagonister rekommenderas inte.

Tecken och symtom på VTE-händelser ska övervakas. Patienter med VTE-händelser ska behandlas med antikoagulantium enligt klinisk indikation. Vid VTE-händelser i samband med klinisk instabilitet ska behandlingen sättas ut tillfälligt tills patienten är kliniskt stabil. Därefter kan båda läkemedlen återinsättas med samma dos.

I händelse av återfall trots lämplig antikoagulation ska amivantamab sättas ut. Behandlingen med Lazcluze kan fortsätta med samma dos (se avsnitt 4.2).

Hud- och nagelreaktioner

Utslag (inklusive akneliknande dermatit), klåda och torr hud har förekommit hos patienter behandlade med lazertinib i kombination med amivantamab (se avsnitt 4.8). Patienter ska instrueras att begränsa

sin exponering för sol under och i 2 månader efter kombinationsbehandling med Lazcluze. Skyddande kläder och användning av solskyddsmedel som skyddar mot både UVA och UVB rekommenderas. En profylaktisk strategi för att förebygga utslag rekommenderas. Detta inkluderar profylaktisk behandling vid behandlingsstart med ett oralt antibiotikum (t.ex. doxycyklin eller minocyklin, 100 mg två gånger dagligen) med början på dag 1 under de första 12 behandlingsveckorna och efter avslutad oral antibiotikabehandling ska lokalverkande antibiotika i form av lotion i hårbotten (t.ex. klindamycin 1 %) användas under de följande 9 behandlingsmånaderna. En icke-komedogen fuktkräm som inte täpper porerna (ceramidbaserad eller andra formuleringar som ger långvarig återfuktning av huden och utan torkmedel är att föredra) för ansiktet och hela kroppen (utom hårbotten) samt klorhexidinlösning till att tvätta händer och fötter med rekommenderas med början dag 1 och fortsatt under hela behandlingstiden.

Det rekommenderas att recept på ytterligare topikala och/eller orala antibiotika samt topikala kortikosteroider finns tillhands vid tidpunkten för den första dosen. Detta för att minimera eventuella fördröjningar i den reaktiva behandlingen om utslag skulle förekomma trots förebyggande åtgärder. Om hud- eller nagelreaktioner uppträder ska stödande behandling, topikala kortikosteroider och topikala och/eller orala antibiotika administreras. Vid förekomst av hudreaktioner av grad 3 eller reaktioner av grad 2 som tolereras dåligt ska även systemisk antibiotika och orala steroider administreras samt dermatologisk konsultation övervägas. Baserat på allvarlighetsgrad ska Lazcluze dosreduceras eller sättas ut, antingen tillfälligt eller permanent (se avsnitt 4.2).

Ögon

Ögonsjukdomar, inklusive keratit, har förekommit hos patienter behandlade med lazertinib i kombination med amivantamab (se avsnitt 4.8). Patienter som uppvisar förvärrade ögonsymtom ska omedelbart remitteras till ögonläkare och sluta använda kontaktlinser tills symtomen har utvärderats.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Starka CYP3A4-inducerare kan minska plasmakoncentrationen av lazertinib. Lazertinib kan öka plasmakoncentrationerna av CYP3A4- och BCRP-substrat.

Läkemedel som kan förändra plasmakoncentrationen av lazertinib

CYP3A4-inducerare

Samtidig administrering av flera rifampicindoser (stark CYP3A4-inducerare) minskade lazertinibs C_{max} med 72 % och AUC med 83 % hos friska försökspersoner. Samtidig administrering av Lazcluze och starka CYP3A4-inducerare (t.ex. karbamazepin, fenytoin, rifampicin, johannesört) ska undvikas. Samtidig administrering av Lazcluze och måttliga CYP3A4-inducerare kan också minska plasmakoncentrationen av lazertinib och därför ska måttliga CYP3A4-inducerare (t.ex. bosentan, efavirenz, modafinil) användas med försiktighet.

CYP3A4-hämmare

Samtidig administrering av flera itraconazoldoser (stark CYP3A4-hämmare) ökade lazertinibs C_{max} med faktor 1,19 och AUC med faktor 1,46 hos friska försökspersoner. Ingen initial dosjustering är nödvändig när Lazcluze administreras tillsammans med CYP3A4-hämmare.

Magsyra-reducerande medel

Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken för lazertinib observerades vid samtidig administrering med medel som minskar magsyran (protonpumpshämmare och H₂-receptorantagonister). Inga dosjusteringar krävs när Lazcluze används tillsammans med läkemedel som minskar magsyran.

Läkemedel vars plasmakoncentrationer kan påverkas av Lazcluze

CYP3A4-substrat

Upprepad samtidig administrering av Lazcluze 160 mg en gång dagligen ökade midazolams (CYP3A4-substrat) C_{max} med faktor 1,39 och AUC med faktor 1,47. Läkemedel med smalt terapeutiskt index som är CYP3A4-substrat (t.ex. ciklosporin, everolimus, pimozid, kinidin, sirolimus, takrolimus) ska användas med försiktighet, eftersom lazertinib kan öka plasmakoncentrationerna av dessa läkemedel.

BCRP-substrat

Upprepad samtidig administrering av Lazcluze 160 mg en gång dagligen ökade rosuvastatins (BCRP-substrat) C_{max} med faktor 2,24 och AUC med faktor 2,02. Läkemedel med smalt terapeutiskt index som är BCRP-substrat (t.ex. sunitinib) ska användas med försiktighet, eftersom lazertinib kan öka plasmakoncentrationerna av dessa läkemedel.

CYP1A2-substrat

Induktion av CYP1A2 kan inte uteslutas. Därför rekommenderas försiktighet vid samtidig administrering med CYP1A2-substrat (t.ex. tizanidin).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmetoder för män och kvinnor

Fertila kvinnor ska uppmanas att använda effektiv preventivmetod under behandlingen och upp till 3 veckor efter avslutad behandling.

Manliga patienter med kvinnlig fertil partner ska uppmanas att använda effektiv preventivmetod (t.ex. kondom) och inte donera eller lagra sperma under behandlingen och under 3 veckor efter den sista dosen av lazertinib.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av lazertinib hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (minskad embryo- och fosteröverlevnad och kroppsvikt hos fostret) (se avsnitt 5.3). Baserat på verkningsmekanismen och data från djurstudier kan lazertinib orsaka fosterskador när det ges till en gravid kvinna. Lazertinib ska inte användas under graviditet, om inte nyttan med behandlingen av kvinnan anses uppväga potentiella risker för fostret. Om patienten blir gravid under behandlingen med detta läkemedel, ska hon informeras om den eventuella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om lazertinib eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk eller påverkar mjölkproduktionen. Eftersom risk för det ammade barnet inte kan uteslutas, ska kvinnliga patienter rådas att inte amma under behandlingen och under 3 veckor efter den sista dosen lazertinib.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av Lazcluze på fertiliteten hos människa. Djurstudier har visat att lazertinib har effekter på fortplantningsorganen hos honor (minskat antal brunstcykler och corpora lutea) och hanar (degenerativa förändringar i testiklarna) och kan försämra fertiliteten hos honor och hanar (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lazcluze har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om patienter upplever behandlingsrelaterade symtom som påverkar koncentrations- och reaktionsförmågan (t.ex. trötthet) bör de inte framföra fordon eller använda maskiner förrän symtomen försvunnit.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna i alla grader var hudutslag (89 %), nageltoxicitet (71 %), infusionsrelaterad reaktion (amivantamab) (63 %), hypoalbuminemi (amivantamab) (48 %), levertoxicitet (47 %), ödem (amivantamab) (47 %), stomatit (43 %), venös tromboembolism (37 %), parestesi (34 %), trötthet (32 %), förstoppning (29 %), diarré (29 %), torr hud (26 %), minskad aptit (24 %), klåda (24 %), hypokalcemi (21 %), andra ögonsjukdomar (21 %) och illamående (21 %).

De vanligaste allvarliga biverkningarna var venös tromboembolism (11 %), lunginflammation (4,0 %), hudutslag (3,1 %), interstitiell lungsjukdom/pneumonit (2,9 %), covid-19 (2,4 %), levertoxicitet (2,4 %), pleurautgjutning (2,1 %), infusionsrelaterad reaktion (amivantamab) (2,1 %), andningssvikt (1,4 %), trötthet (1,2 %), ödem (amivantamab) (1,2 %), hypoalbuminemi (amivantamab) (1,2 %) och hyponatremi (1,2 %).

De vanligaste biverkningarna som ledde till utsättning av Lazcluze och/eller amivantamab i samband med behandling med Lazcluze i kombination med amivantamab var hudutslag (6 %), infusionsrelaterad reaktion (amivantamab) (4,5 %), nageltoxicitet (3,6 %), interstitiell lungsjukdom/pneumonit (2,9 %), venös tromboembolism (2,9 %), lunginflammation (1,9 %) och ödem (amivantamab) (1,7 %).

Tabell över biverkningar

Tabell 3 sammanfattar de biverkningar som uppträdde hos patienter som fick lazertinib i kombination med amivantamab.

Dessa data återspeglar exponering för lazertinib hos 421 patienter som fick lazertinib i kombination med amivantamab i MARIPOSA-studien. Medianexponeringen för lazertinib var 18,5 månader (intervall: 0,2 till 31,4 månader).

Biverkningar observerade under kliniska studier listas nedan efter frekvenskategori.

Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 3: Biverkningar hos patienter som fått lazertinib i kombination med amivantamab

Organsystemklass Biverkning	Frekvenskategori	Alla grader (%)	Grad 3–4 (%)
Metabolism och nutrition			
Hypoalbuminemi ^{a, b}	Mycket vanliga	48	5
Minskad aptit		24	1,0
Hypokalcemi		21	2,1

Hypokalemi		14	3,1
Hypomagnesemi	Vanliga	5	0
Centrala och perifera nervsystemet			
Parestesi ^a	Mycket vanliga	34	1,7
Yrsel ^a		13	0
Ögon			
Andra ögonsjukdomar ^a	Mycket vanliga	21	0,5
Synnedstättning ^a	Vanliga	4,5	0
Keratit		2,6	0,5
Tillväxt av ögonfransar ^a		1,9	0
Blodkärl			
Venös tromboembolism ^a	Mycket vanliga	37	11
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum			
Interstitiell lungsjukdom/pneumonit ^a	Vanliga	3,1	1,2
Magtarmkanalen			
Stomatit ^a	Mycket vanliga	43	2,4
Diarré		29	2,1
Förstoppning		29	0
Illamående		21	1,2
Kräkningar		12	0,5
Magsmärtor ^a		11	0
Hemorroider	Vanliga	10	0,2
Lever och gallvägar			
Levertoxicitet ^a	Mycket vanliga	47	9
Hud och subkutan vävnad			
Utslag ^a	Mycket vanliga	89	27
Nageltoxicitet ^a		71	11
Torr hud ^a		26	1,0
Klåda		24	0,5
Hand-fotsyndrom (palmoplantar erytrodysestesi)	Vanliga	6	0,2
Urtikaria		1,2	0
Muskuloskeletala systemet och bindväv			
Muskelspasmer	Mycket vanliga	17	0,5
Myalgi		13	0,7
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			
Ödem ^{a, b}	Mycket vanliga	47	2,9
Trötthet ^a		32	3,8
Feber		12	0
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer			
Infusionsrelaterad reaktion ^b	Mycket vanliga	63	6

^a grupperade termer

^b gäller endast för amivantamab.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Venös tromboembolism

Venösa tromboemboliska händelser (VTE), inklusive djup ventrombos (14,5 %) och lungemboli (PE) (17,3 %), rapporterades hos 37 % av de patienter som fick lazertinib i kombination med amivantamab. De flesta fallen var av grad 1 eller 2, medan händelser av grad 3–4 inträffade hos 11 % och dödsfall inträffade hos 0,5 % av patienterna som fick lazertinib i kombination med amivantamab. För information om profylaktiska antikoagulantia och hantering av VTE-händelser, se avsnitt 4.2 och 4.4.

Hos patienter som fick lazertinib i kombination med amivantamab var mediantiden till första VTE-händelsen 84 dagar. VTE-händelser ledde till att all behandling avbröts hos 2,9 % av patienterna.

Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit

Interstitiell lungsjukdom eller ILD-liknande biverkningar (t.ex. pneumonit) har rapporterats vid användning av lazertinib i kombination med amivantamab, liksom vid användning av andra EGFR-hämmare. Interstitiell lungsjukdom eller pneumonit rapporterades hos 3,1 % av patienterna som behandlades med lazertinib i kombination med amivantamab, inklusive 0,2 % fall med dödlig utgång. Patienter med ILD i anamnesen, läkemedelsinducerad ILD, strålningspneumonit som krävt steroidbehandling eller med belägg för kliniskt aktiv ILD, uteslöts från den kliniska studien (se avsnitt 4.4).

Hud- och nagelreaktioner

Utslag (inklusive akneliknande dermatit), klåda och torr hud har förekommit. Utslag förekom hos 89 % av patienter som behandlats med lazertinib i kombination med amivantamab. De flesta fallen var av grad 1 eller 2; fall av grad 3 förekom hos 27 % av patienterna. Utslag som ledde till utsättning av all behandling förekom hos 6 % av patienterna. Utslagen uppträdde vanligtvis inom behandlingens första 4 veckor, med en mediantid till uppkomst på 14 dagar. Nageltoxicitet förekom hos patienter som behandlades med lazertinib i kombination med amivantamab. De flesta fallen var av grad 1 eller 2; nageltoxicitet av grad 3 förekom hos 11 % av patienterna (se avsnitt 4.4).

En fas 2-studie på patienter som behandlades med Lazcluze i kombination med amivantamab genomfördes för att utvärdera användningen av profylaktisk behandling med ett oralt antibiotikum, ett topikalt antibiotikum i hårbotten, en fuktighetskräm i ansiktet och på hela kroppen (utom hårbotten) samt ett antiseptiskt medel på händer och fötter (se avsnitt 4.2 och 4.4). En minskning av förekomsten av dermatologiska biverkningar av $\geq$ grad 2 under de första 12 veckorna av behandlingen påvisades, jämfört med den dermatologiska standardbehandling som används enligt klinisk praxis (38,6 % jämfört med 76,5 %, $p < 0,0001$). Dessutom sågs en minskning av biverkningar av $\geq$ grad 2 i hårbotten under de första 12 veckorna av behandlingen (8,6 % jämfört med 29,4 %) samt en lägre förekomst av dosreduktioner (7,1 % jämfört med 19,1 %), dosavbrott (15,7 % jämfört med 33,8 %) och behandlingsavbrott (1,4 % jämfört med 4,4 %) på grund av dermatologiska biverkningar.

Ögon

Ögonsjukdomar, inklusive keratit (2,6 %) förekom hos patienter som behandlats med lazertinib i kombination med amivantamab. Andra rapporterade biverkningar var tillväxt av ögonfransar, synnedsättning och andra ögonsjukdomar. De flesta händelser var av grad 1-2 (se avsnitt 4.4).

Levertoxicitet

Levertoxiska reaktioner förekom hos 47 % av patienterna som behandlades med lazertinib i kombination med amivantamab. De flesta händelserna var av grad 1 eller 2, medan levertoxicitet av grad 3 eller 4 förekom hos 9 % av patienterna. De flesta händelserna var relaterade till förhöjningar av serumtransaminaser (36 % förhöjt alaninaminotransferas och 29 % förhöjt aspartataminotransferas). I studien kunde de flesta patienter med förhöjda transaminasvärden fortsätta behandlingen utan modifiering av behandlingen, men för ett litet antal gjordes dosavbrott eller dosreduktion. Det förekom inga fall av leversvikt eller dödlig levertoxicitet i kliniska studier med lazertinib i kombination med amivantamab.

Enstaka rapporter om förhöjt alkaliskt fosfatas och långvarigt förhöjt bilirubin har identifierats med lazertinib som monoterapi.

Parestesi

Parestesi förekom hos 34 % av patienterna som behandlades med lazertinib i kombination med amivantamab. De flesta händelserna var av grad 1 eller 2, medan parestesi av grad 3 förekom hos 1,7 % av patienterna. Hos de flesta patienter med parestesi försvann besvären vid dosavbrott eller dosreduktion.

Stomatit

Stomatit förekom hos 43 % av patienterna som behandlades med lazertinib i kombination med amivantamab. De flesta händelserna var av grad 1 eller 2, medan stomatit av grad 3 förekom hos 2,4 % av patienterna.

Diarré

Diarré förekom hos 29 % av patienterna som behandlades med lazertinib i kombination med amivantamab. De flesta händelserna var av grad 1 eller 2, medan diarré av grad 3 förekom hos 2,1 % av patienterna.

Särskilda populationer

Äldre

Det finns begränsade kliniska data för lazertinib hos patienter som är 75 år och äldre (se avsnitt 5.1). Äldre patienter (≥ 65 år) rapporterade fler biverkningar av grad 3 eller högre jämfört med patienter < 65 år (81 % jämfört med 70 %). Medan frekvensen av läkemedelsavbrott och dosreduktioner var likartad, var frekvensen av biverkningar som ledde till behandlingsavbrott högre hos patienter ≥ 65 år jämfört med patienter < 65 år (47 % jämfört med 25 %).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns ingen känd specifik antidot mot överdosering av Lazcluze. Vid överdosering ska Lazcluze sättas ut och allmänna stödåtgärder vidtas. Patienterna ska övervakas noggrant för tecken och symtom på biverkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EB09.

Verkningsmekanism

Lazertinib är en irreversibel EGFR-tyrosinkinashämmare (TKI). Den hämmar selektivt både primära aktiverande EGFR-mutationer (exon 19-deletion och substitutionsmutation L858R i exon 21) och EGFR T790M-resistensmutation, medan den har mindre aktivitet mot EGFR av vildtyp.

Farmakodynamisk effekt

Baserat på dos-responsanalyserna för säkerhet verkade parestesi och stomatit uppvisa en trend av ökande förekomst vid ökad exponering för lazertinib.

Hjärtelektrofysiologi

Lazertinibs potential gällande förlängning av QTc-intervallet utvärderades med en dos-responsanalys som genomfördes med kliniska data från 243 patienter med icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som fick 20, 40, 80, 120, 160, 240 eller 320 mg lazertinib en gång dagligen i en fas I/II-studie. Dos-responsanalysen visade inget kliniskt relevant samband mellan plasmakoncentrationen av lazertinib och förändringen av QTc-intervallet.

Klinisk effekt och säkerhet

MARIPOSA är en randomiserad, öppen multicenterstudie i fas 3 med aktiv kontroll som utvärderar effekt och säkerhet för Lazcluze i kombination med amivantamab jämfört med osimertinib som monoterapi vid första linjens behandling av patienter med EGFR-muterad lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som inte är mottaglig för kurativ behandling. Patientproverna måste ha en av de två vanligaste EGFR-mutationerna (exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21), som identifierats med lokala tester. Prover på tumörvävnad (94 %) och/eller plasma (6 %) för alla patienter testades lokalt för att fastställa mutationsstatus i EGFR-genen (exon 19-deletion och/eller substitutionsmutation L858R i exon 21) med hjälp av *Polymerase Chain Reaction* (PCR) hos 65 % av patienterna och *Next generation Sequencing* (NGS) hos 35 % av patienterna.

Totalt 1 074 patienter randomiserades (2:2:1) till att få Lazcluze i kombination med amivantamab, osimertinib som monoterapi eller Lazcluze som monoterapi fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Lazcluze administrerades oralt i dosen 240 mg en gång dagligen. Amivantamab administrerades intravenöst i dosen 1 050 mg (hos patienter < 80 kg) eller 1 400 mg (hos patienter ≥ 80 kg) en gång i veckan i 4 veckor och därefter varannan vecka från vecka 5. Osimertinib administrerades oralt i en dos på 80 mg en gång dagligen. Randomiseringen stratifierades efter EGFR-mutationstyp (exon 19-deletion eller substitutionsmutation L858R i exon 21), etnicitet (asiatisk eller icke-asiatisk) och tidigare hjärnmetastaser (ja eller nej).

Demografi och sjukdomsegenskaper vid *baseline* var balanserade mellan behandlingsgrupperna. Medianåldern var 63 (intervall: 25–88) år med 45 % av patienterna var ≥ 65 år och 11 % ≥ 75 år; 62 % var kvinnor; 59 % var asiater och 38 % var vita. Vid *baseline* var funktionsstatus 0 (34 %) eller 1 (66 %) enligt Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG); 69 % hade aldrig rökst; 41 % hade tidigare haft hjärnmetastaser och 90 % hade cancer i stadie IV vid första diagnos. När det gäller EGFR-mutationsstatus var 60 % exon 19-deletion och 40 % substitutionsmutation L858R i exon 21.

Lazcluze i kombination med amivantamab uppvisade en statistiskt signifikant förbättring av progressionsfri överlevnad (PFS) enligt blindad oberoende central granskning (BICR).

Den slutliga analysen av OS visade en statistiskt signifikant förbättring i OS för Lazcluze i kombination med amivantamab jämfört med osimertinib (se tabell 4 och figur 2).

I tabell 4, figur 1 och figur 2 sammanfattas effektresultaten för Lazcluze i kombination med amivantamab.

Tabell 4: Effekresultat i MARIPOSA

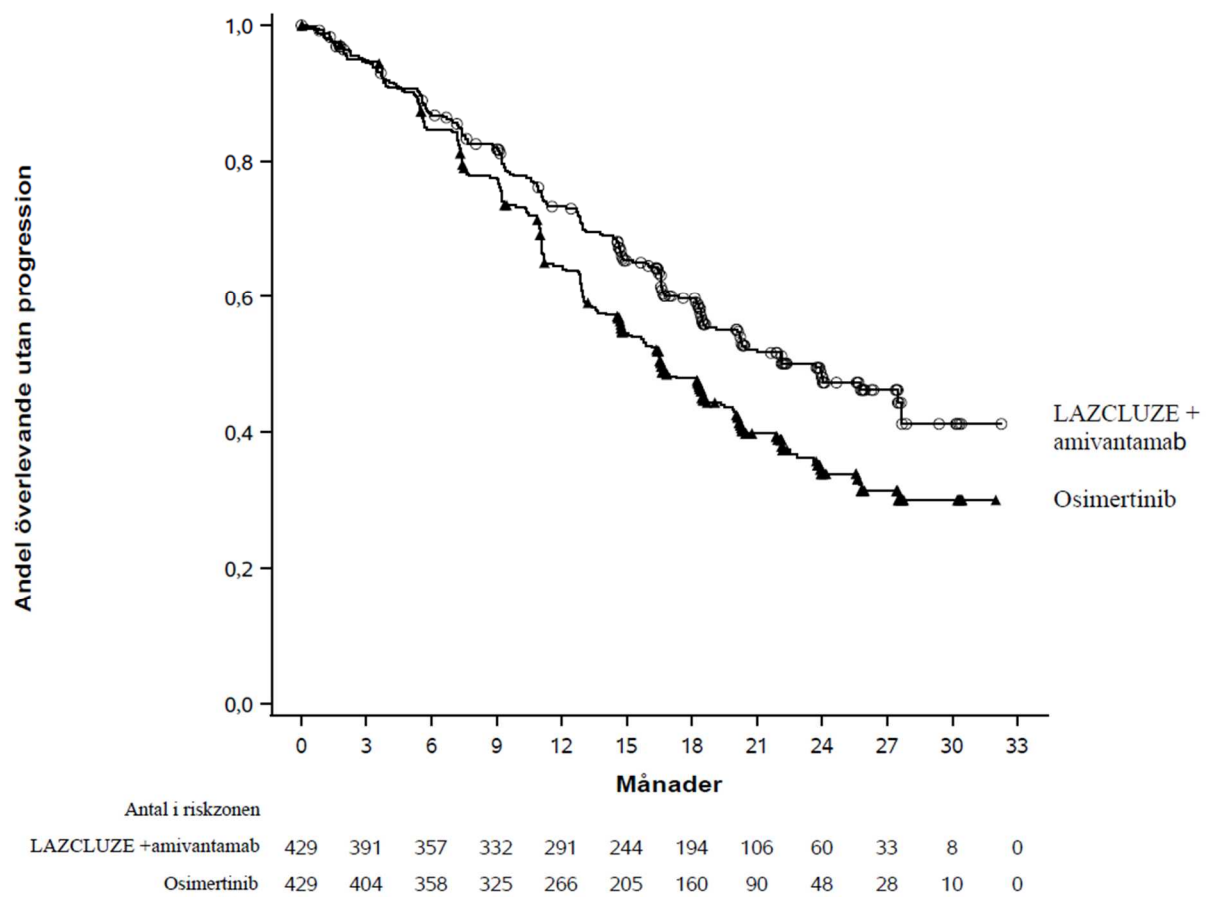
	Lazcluze + amivantamab (N=429)	Osimertinib (N=429)
Progressionsfri överlevnad (PFS)^a		
Antal händelser	192 (45 %)	252 (59 %)
Median, månader (95 % CI)	23,7 (19,1; 27,7)	16,6 (14,8; 18,5)

HR (95 % CI); p-värde	0,70 (0,58; 0,85); p=0,0002	
Total överlevnad (OS)		
Antal händelser	173 (40 %)	217 (51 %)
Median, månader (95 % CI)	NE (42,9; NE)	36,7 (33,4; 41,0)
HR (95 % CI); p-värde	0,75 (0,61; 0,92); p=0,0048	
Objektiv svarsfrekvens (ORR) ^{a, b}		
ORR % (95 % CI)	80 % (76 %; 84 %)	77 % (72 %; 81 %)
Svarets varaktighet (DOR) ^{a, b}		
Median, månader (95 % CI)	25,8 (20,3; 33,9)	18,1 (14,8; 20,1)

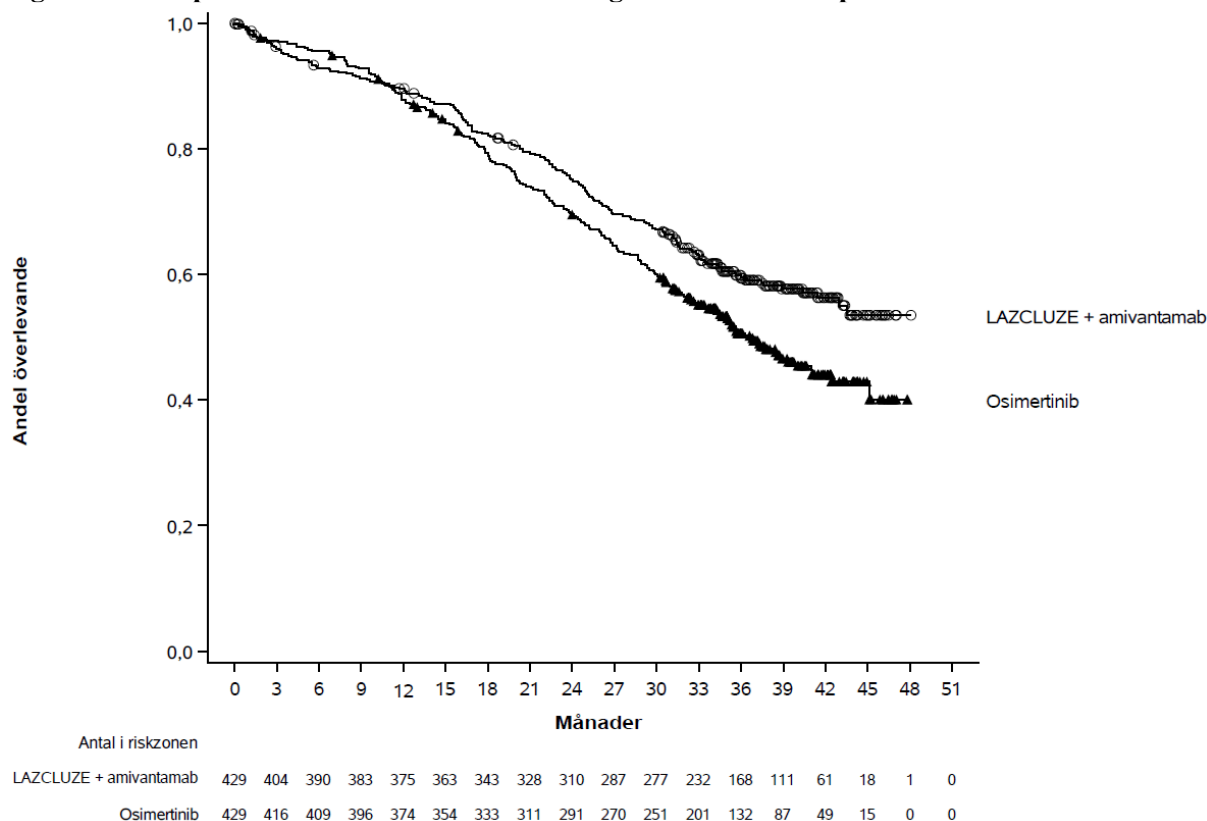
BICR = blindad oberoende central granskning; CI = konfidensintervall; NE = kan inte uppskattas.
PFS-resultaten är från datagränsvärde 11 augusti 2023 med mediantid för uppföljning 22,0 månader. ORR- och DOR-
resultat är från datagränsvärde 13 maj 2024 med mediantid för uppföljning 31,3 månader. OS-resultat är från
datagränsvärde 4 december 2024 med en medianuppföljning på 37,8 månader.

^a BICR enligt RECIST v1.1.
^b Baserat på personer med bekräftad respons.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurva för PFS hos tidigare obehandlade patienter med NSCLC enligt BICR



Figur 2: Kaplan-Meier-kurva för OS hos tidigare obehandlade patienter med NSCLC



Intrakraniell ORR och DOR enligt BICR var förutbestämda effektmått i MARIPOSA. I undergruppen av patienter med intrakraniella lesioner vid *baseline* visade kombinationen av Lazcluze och amivantamab liknande intrakraniell ORR som kontrollgruppen. I enlighet med protokollet genomgick alla patienter i MARIPOSA på varandra följande magnetkameraundersökningar av hjärnan för att bedöma intrakraniellt svar och varaktighet. Resultaten sammanfattas i tabell 5.

Tabell 5: Intrakraniell ORR och DOR enligt BICR hos försökspersoner med intrakraniella lesioner vid *baseline*

	Lazcluze + amivantamab (N=180)	Osimertinib (N=186)
Intrakraniell tumörresponsbedömning		
Intrakraniell ORR (CR+PR), % (95 % CI)	78 % (71 %; 84 %)	77 % (71 %; 83 %)
Komplett svar	64 %	59 %
Intrakraniell DOR		
Median, månader (95 % CI)	35,0 (20,4; NE)	25,1 (22,1; 31,2)

CI = konfidensintervall; NE = kan inte uppskattas

Intrakraniell ORR och DOR-resultaten är från datagränsvärde 4 december 2024 med mediantid för uppföljning på 37,8 månader.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Lazcluze för alla grupper av den pediatrika populationen vid NSCLC, icke-småcellig lungcancer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter oral administrering en eller flera gånger dagligen ökade den maximala plasmakoncentrationen av lazertinib (C_{max}) och arean under plasmakoncentrationskurvan (AUC) ungefär dosproportionellt över dosintervallet 20 till 320 mg.

Plasmaexponering vid steady state uppnåddes dag 15 efter administrering en gång dagligen och ungefär tvåfaldig ackumulering observerades vid steady state med dosen 240 mg en gång dagligen.

Plasmaexponeringen för lazertinib var jämförbar när lazertinib administrerades antingen i kombination med amivantamab eller som monoterapi.

Absorption

Mediantiden för att uppnå C_{max} vid engångsdos och steady state var jämförbar och varierade mellan 2 och 4 timmar.

Efter administrering av 240 mg lazertinib med en fettrik måltid (800~1 000 kcal, fetthalt cirka 50 %) var C_{max} och AUC för lazertinib jämförbara med de under fastande förhållanden, vilket tyder på att lazertinib kan tas med eller utan föda.

Distribution

Lazertinib distribuerades i stor utsträckning, med en genomsnittlig (CV %) skenbar distributionsvolym på 4 264 (43,2 %) l vid dosen 240 mg. Lazertinibs genomsnittliga (CV %) plasmaproteinbindningsgrad var cirka 99,2 % (0,13 %) hos människor. Lazertinib uppvisade kovalent bindning till humana blod- och plasmaproteiner efter oral dosering och under *in vitro*-inkubation.

Metabolism

Lazertinib metaboliseras främst genom glutationkonjugering, antingen enzymatiskt via glutation-S-transferas (GST) eller icke-enzymatiskt, samt av CYP3A4. De mest förekommande metaboliterna är glutationskataboliter som anses vara kliniskt inaktiva. Plasmaexponeringen av lazertinib påverkades av GSTM1-medierad metabolism, vilket ledde till lägre exponering (mindre än tvåfaldig skillnad) hos patienter med icke-null GSTM1. Ingen dosjustering krävs baserat på GSTM1-status.

Eliminering

Medelvärde (CV %) för skenbar clearance och terminal halveringstid för lazertinib vid dosen 240 mg var 44,5 (29,5 %) l/tim respektive 64,7 (32,8 %) timmar.

Exkretion

Efter en oral engångsdos av radioaktivt märkt lazertinib återfanns cirka 86 % av dosen i feces (< 5 % som oförändrad substans) och 4 % i urin (< 0,5 % som oförändrad substans).

Samtidig administrering med OCT1- och UGT1A1-substrat

Samtidig administrering av flera doser Lazcluze ökade inte metformins (OCT1-substrat) C_{max} och AUC. Lazcluze hämmar inte OCT1.

Baserat på *in vitro*-studier kan Lazcluze hämma UGT1A1. På grund av avsaknad av effekt på indirekta bilirubinnivåer i kliniska studier förväntas dock ingen kliniskt relevant interaktion med UGT1A1-substrat.

Särskilda populationer

Äldre

Baserat på farmakokinetisk populationsanalys observerades inga kliniskt betydelsefulla åldersbaserade skillnader i farmakokinetiken för lazertinib.

Nedsatt njurfunktion

Baserat på farmakokinetisk populationsanalys krävs ingen dosjustering för patienter med lätt, måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion med uppskattad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) på 15 till 89 ml/min. Data för patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (eGFR på 15 till 29 ml/min) är begränsade (n=3), men det finns inga belägg för att dosjustering krävs för dessa patienter. Inga data finns för patienter med terminal njursjukdom (eGFR < 15 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

Baserat på resultaten från den kliniska farmakologistudien hade måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) ingen kliniskt betydelsefull effekt på farmakokinetiken för lazertinib som engångsdos. Baserat på farmakokinetisk populationsanalys krävs ingen dosjustering för patienter med lätt (totalt bilirubin $\leq$ ULN och ASAT > ULN eller ULN < totalt bilirubin $\leq$ 1,5 $\times$ ULN och något ASAT) eller måttligt (1,5 $\times$ ULN < totalt bilirubin $\leq$ 3 $\times$ ULN och något ASAT) nedsatt leverfunktion. Inga data finns för patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 3 $\times$ ULN och något ASAT).

Pediatrisk population

Farmakokinetiken för lazertinib hos barn har inte undersökts.

Andra populationer

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken för lazertinib observerades baserat på kön, kroppsvikt, etnicitet, laboratorievärden vid *baseline* (kreatininclearance, albumin, alaninaminotransferas, alkaliskt fosfat, aspartataminotransferas), funktionsstatus enligt ECOG, EGFR-mutationstyp, cancerstadium vid första diagnos, tidigare behandlingar, hjärnmetastaser och tidigare rökning.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De viktigaste fynden som observerades i toxicitetsstudier med upprepad dosering av lazertinib på råttor och hundar omfattade mild epitelatrofi till degenerativa erosioner, inflammation och nekros som påverkade ögat (hornhinneatrofi), huden (tunn och sträv hårväxt, hårsäcksdegeneration, alopeci, sår), lever (förhöjda leverenzym, kupffercellhypertrofi och hepatocellulär nekros), lungor (alveolär makrofaginfiltrat, lunginflammation och hyperplasi av alveolära celler av typ II) njure (tubulär dilatation, papillär nekros, högre ureakväve, kreatinin (endast kvinnor), oorganisk fosfor och kalium), magtarmkanal (esofagusepitelatrofi, villusblutning/fusion i duodenum och jejunum, flytande avföring), fortplantningssystem (degeneration av testikeltubuli, hypospermi, färre brunstcykler och corpora lutea, atrofi i livmoder och vagina). Dessa fynd observerades hos djur i exponeringsintervall på 0,9–3,4 gånger högre än den beräknade exponeringen hos patienter som administrerats med den rekommenderade dosen (240 mg) och försvann helt eller delvis under återhämtningsfaserna. Hjärtat ansågs vara ett målorgan enbart hos hundar och förekom vid exponeringsnivåer som var 7 gånger högre än de exponeringsnivåer som förväntas vid den rekommenderade dosen för människor.

Karcinogenicitet och mutagenicitet

Inga tecken på genotoxicitet för lazertinib observerades i tester av bakteriell mutagenicitet *in vitro*, kromosomavvikelse tester *in vitro* och mikronukleustester *in vivo* på råttor. Långtidsstudier på djur har inte utförts för att utvärdera den karcinogena potentialen av lazertinib.

Reproduktionstoxikologi

Baserat på djurstudier kan fertiliteten hos män och kvinnor försämrats vid behandling med lazertinib. Degenerativa förändringar förekom i testiklarna hos råttor och hundar, vilket resulterade i minskad luminal spermieproduktion hos hundar efter exponering av lazertinib under 1 månad vid kliniskt relevanta exponeringsnivåer. Minskat antal corpora lutea noterades i äggstockarna hos råttor som

exponerats för lazertinib i ≥ 1 månad vid kliniskt relevanta exponeringsnivåer. I en studie av fertilitet och tidig embryonal utveckling på han- och honrättor inducerade lazertinib en minskning av antalet brunstcykler, en ökning av förlust efter implantation och minskad levande kullstorlek vid eller under den dosnivå som motsvarar den kliniska exponeringen hos människa vid den rekommenderade dosen 240 mg.

Utvecklingstoxicitet observerades i studier av embryo- och fosterutveckling hos rättor och kaniner. Hos rättor observerades låg kroppsvikt hos foster i samband med toxicitet hos modern vid en exponering hos modern som var ungefär 4 gånger högre än den kliniska exponeringen hos människa vid 240 mg. Hos kaniner observerades en ökad förekomst av skullbensfusion hos foster (okbensbågen sammanvuxen med överkätskottet) då mödrar exponerats för doser väl under den kliniska exponeringen för människa vid 240 mg.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Kroskarmellosnatrium (E 468)
Cellulosa, mikrokristallin (E 460i)
Mannitol (E 421)
Magnesiumstearat (E 572)

Filmdragering

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter

Makrogol-poly(vinylalkohol)-ympsampolymer (E 1209)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Glycerolmonokaprylokaprat typ I (E 471)
Titandioxid (E 171)
Talk (E 553b)
Gul järnoxid (E 172)

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter

Makrogol-poly(vinylalkohol)-ympsampolymer (E 1209)
Polyvinylalkohol (E 1203)
Glycerolmonokaprylokaprat typ I (E 471)
Titandioxid (E 171)
Talk (E 553b)
Röd järnoxid (E 172)
Svart järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter

Blisterförpackning

Polyvinylklorid-polyklorotrifluoroetylenfilm (PVC/PCTFE) med tryckfolie av aluminium.

- En kartong innehåller 56 filmdragerade tabletter (2 vikförpackningar med 28 tabletter vardera).

Burk

Vit ogenomskinlig burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med barnskyddande förslutning av polypropen med 60 eller 90 tabletter. Varje kartong innehåller en burk.

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter

Blisterförpackning

Polyvinylklorid-polyklorotrifluoroetylenfilm (PVC/PCTFE) med tryckfolie av aluminium.

- En kartong innehåller 14 filmdragerade tabletter (1 vikförpackning med 14 tabletter).
- En kartong innehåller 28 filmdragerade tabletter (2 vikförpackningar med 14 tabletter vardera).

Burk

Vit ogenomskinlig burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med barnskyddande förslutning av polypropen med 30 filmdragerade tabletter. Varje kartong innehåller en burk.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1886/001
EU/1/24/1886/002
EU/1/24/1886/003
EU/1/24/1886/004
EU/1/24/1886/005
EU/1/24/1886/006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR VIKFÖRPACKNING 80 MG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

56 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Oanvänt läkemedel kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1886/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lazcluze 80 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

YTTRE VIKFÖRPACKNING 80 MG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

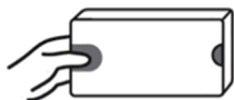
4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

28 filmdragerade tabletter

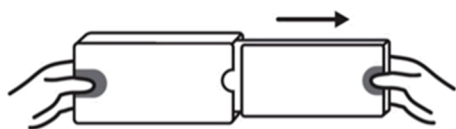
5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

(1) Tryck och håll intryckt



(2) Dra ut



6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Oanvänt läkemedel kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1886/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lazcluze 80 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INRE VIKFÖRPACKNING 80 MG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Janssen-Cilag International NV

3. UTGÅNGSDATUM

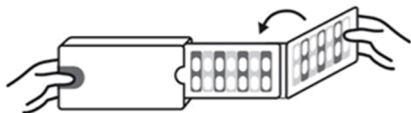
EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

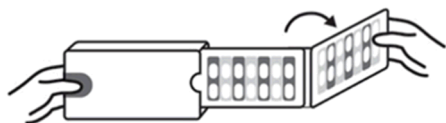
Lot

5. ÖVRIGT

Vik ihop för att stänga



Vik upp



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER 80 MG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Janssen-Cilag International NV

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR VIKFÖRPACKNING 240 MG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Oanvänt läkemedel kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lazcluze 240 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

YTTRE VIKFÖRPACKNING 240 MG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

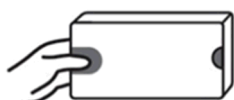
4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter

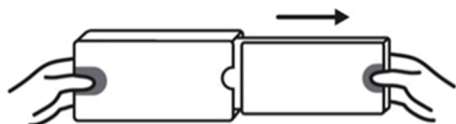
5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

(1) Tryck och håll intryckt



(2) Dra ut



6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

Oanvänt läkemedel kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Lazcluze 240 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
INRE VIKFÖRPACKNING 240 MG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Janssen-Cilag International NV

3. UTGÅNGSDATUM

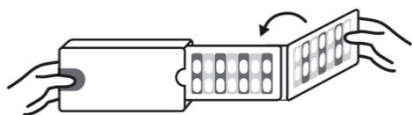
EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

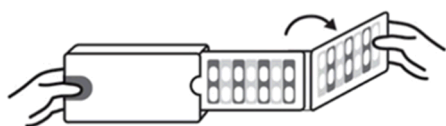
Lot

5. ÖVRIGT

Vik ihop för att stänga



Vik upp



UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER 240 MG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Janssen-Cilag International NV

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR BURK 80 MG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

60 filmdragerade tabletter

90 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Oanvänt läkemedel kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lazcluze 80 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**BURKETIKETT 80 MG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 80 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

60 tabletter
90 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Kassera enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Janssen-Cilag International NV

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

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

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG FÖR BURK 240 MG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Oanvänt läkemedel kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1886/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lazcluze 240 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**BURKETIKETT 240 MG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter
lazertinib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En tablett innehåller 240 mg lazertinib (som mesylatmonohydrat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Ska sväljas.
Svälj tabletterna hela.
Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL
--

Kassera enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

Janssen-Cilag International NV

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/24/1886/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lazcluze 80 mg filmdragerade tabletter Lazcluze 240 mg filmdragerade tabletter lazertinib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lazcluze är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lazcluze
3. Hur du tar Lazcluze
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lazcluze ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lazcluze är och vad det används för

Lazcluze är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen lazertinib. Det tillhör en grupp läkemedel som kallas proteinkinashämmare.

Lazcluze används tillsammans med amivantamab, ett annat cancerläkemedel, för att behandla vuxna med en typ av lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer. Det används när canceren har avancerat (sannolikt inte kan botas) och har genomgått vissa förändringar (exon 19-deletion eller substitutionsmutation i exon 21) i en gen som kallas *EGFR* (epidermal tillväxtfaktorreceptor).

En separat bipacksedel finns för amivantamab. Läs den innan du påbörjar din behandling.

EGFR-genen bildar ett protein, EGFR, som är involverat i celltillväxt och cellöverlevnad. Mutationer (förändringar) i *EGFR*-genen ändrar formen på detta protein, vilket kan leda till att cancerceller växer och sprider sig i kroppen. Den aktiva substansen i Lazcluze, lazertinib, verkar genom att blockera det felaktiga proteinet och kan bidra till att bromsa eller stoppa lungcanceren från att växa. Det kan också bidra till att minska tumörens storlek. Lazertinib riktar in sig på mutationer i EGFR-proteiner som är kända för att orsaka cancer, samtidigt som det har mindre effekt på EGFR-proteiner som fungerar normalt.

2. Vad du behöver veta innan du tar Lazcluze

Ta inte Lazcluze

- om du är allergisk mot lazertinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Lazcluze.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Lazcluze:

- om du har drabbats av lunginflammation (ett tillstånd som kallas interstitiell lungsjukdom eller pneumonit).

Tala omedelbart om för läkare om du får någon av följande biverkningar under behandlingen (se ”Allvarliga biverkningar” i avsnitt 4 för mer information):

- Hudproblem. För att minska risken för och svårighetsgraden av hudproblem, använd skyddande klädsel, använd solskyddsmedel som skyddar mot både UVA och UVB och använd mjukgörande kräm (ceramidbaserad eller andra formuleringar som ger långvarig återfuktning av huden och utan uttorkande ingredienser är att föredra) regelbundet i ansiktet och på hela kroppen (utom hårbotten), medan du tar detta läkemedel. Du kommer att behöva undvika att utsätta dig för direkt sol och fortsätta göra det i 2 månader efter att du avslutat behandlingen. Läkaren kan rekommendera att du börjar med antibiotika och ett antiseptiskt medel för att tvätta händer och fötter för att minska risken för och svårighetsgraden av hudproblem. Om du får hudreaktioner under behandlingen, kan läkaren behandla dig med ett eller flera läkemedel eller remittera dig till en hudspecialist (dermatolog).
- Plötsliga andningssvårigheter, hosta eller feber som kan tyda på lunginflammation. Tillståndet kan vara livshotande och därför kommer hälso- och sjukvårdspersonalen att övervaka dig för eventuella symtom.
- När läkemedlet används tillsammans med ett annat läkemedel som kallas amivantamab kan livshotande biverkningar (på grund av blodproppar i venerna) uppstå. Läkaren kommer att ge dig ytterligare läkemedel för att förebygga blodproppar under behandlingen och kommer att övervaka dig för eventuella symtom.
- Ögonproblem. Kontakta omedelbart läkare eller sjuksköterska om du har problem med synen eller får ont i ögonen. Om du använder kontaktlinser och får nya ögonsymtom, sluta använda kontaktlinserna och kontakta omedelbart läkare.

Barn och ungdomar

Inga studier av Lazcluze har utförts på barn eller ungdomar. Ge inte det här läkemedlet till barn eller ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Lazcluze

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta beror på att Lazcluze kan påverka hur vissa andra läkemedel fungerar. Dessutom kan andra läkemedel påverka hur Lazcluze fungerar.

Följande läkemedel kan minska hur väl Lazcluze fungerar:

- **karbamazepin eller fenytoin** (antiepileptika som används för att behandla krampanfall eller andra typer av anfall)
- **rifampicin** (används för att behandla tuberkulos)
- **johannesört** (traditionellt växtbaserat läkemedel som används för att behandla lätt nedstämdhet och oro)
- **bosentan** (används för att behandla högt blodtryck i lungpulsådern)
- **efavirenz** (används för att behandla och förebygga hiv-infektion)
- **modafinil** (används vid sömnstörningar).

Lazcluze kan påverka hur väl dessa läkemedel fungerar och/eller öka risken för biverkningar av dessa läkemedel:

- **tizanidin** (används som muskelavslappnande läkemedel)
- **ciklosporin eller sirolimus eller takrolimus** (används för att dämpa immunförsvaret)
- **everolimus** (används för behandling av hormonreceptorpositiv avancerad bröstcancer, neuroendokrina tumörer i bukspottkörteln, magtarmkanalen eller lungorna samt njurcellscancer)
- **pimozid** (används av patienter med Tourettes sjukdom)
- **kinidin** (används för att behandla malaria)

- **sunitinib** (används för att behandla stromacellstumörer i magtarmkanalen, njurcellscancer och neuroendokrina tumörer i bukspottkörteln).

Detta är inte en fullständig förteckning över läkemedel. Berätta för läkaren om alla läkemedel som du tar. Läkaren kommer att tala med dig om vilken behandling som är bäst för dig.

Graviditet

- Tala med läkare innan du får detta läkemedel om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.
- Det är möjligt att detta läkemedel kan skada ett ofött barn. Om du blir gravid under behandlingen ska du omedelbart tala om det för läkaren. Du och läkaren kommer att avgöra om du ska fortsätta att ta Lazcluze.
- Om du kan bli gravid ska du använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i upp till 3 veckor efter avslutad behandling.
- Manliga patienter med en partner som kan bli gravid måste använda effektiva preventivmedel, till exempel kondom, och får inte donera sperma under behandling med Lazcluze och i 3 veckor efter avslutad behandling.

Amning

Amma inte under behandling med Lazcluze och i 3 veckor efter avslutad behandling. Anledningen till detta är att man inte vet om det finns någon risk för ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Lazcluze har en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om du känner dig trött efter att ha tagit Lazcluze ska du inte framföra fordon eller använda maskiner.

Lazcluze innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Lazcluze

Ta alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Hur mycket du ska ta

- Rekommenderad dos är 240 mg dagligen i kombination med amivantamab.
- Om du får vissa biverkningar kan läkaren minska din dos till 160 mg eller 80 mg dagligen.

Hur du tar läkemedlet

- Lazcluze ska sväljas.
- Svälj tabletten hel. Tabletten får inte krossas, delas eller tuggas.
- Du kan ta detta läkemedel med eller utan mat.
- Ta inte en ny dos om du kräks efter att ha tagit Lazcluze. Vänta tills det är dags för nästa dos.

Om du har tagit för stor mängd av Lazcluze

Om du har tagit mer än din vanliga dos, kontakta läkare. Du kan ha en ökad risk för biverkningar.

Om du har glömt att ta Lazcluze

Om du glömmet en dos ska du ta den så snart du kommer ihåg det. Men om det är mindre än 12 timmar kvar till nästa dos ska du hoppa över den glömda dosen. Ta nästa dos vid den vanliga tidpunkten.

Om du slutar att ta Lazcluze

Sluta inte ta detta läkemedel utan att din läkare har sagt till dig att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier av Lazcluze i kombination med amivantamab. Tala omedelbart om för läkare om du upplever följande allvarliga biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Hudproblem – såsom utslag (inklusive akne), torr hud, klåda, smärta och rodnad. Tala om för läkare om dina hudproblem blir värre.
- Blodproppar i venerna, särskilt i lungorna eller benen. Symtom på detta kan vara kraftig bröstsmärta, andnöd, snabb andning, smärta i benen och svullnad i armar eller ben.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Tecken på inflammation och ärrbildning i lungorna – såsom plötsliga andningssvårigheter, andfåddhet, hosta eller feber. Detta kan leda till bestående skada. Läkaren kan vilja stoppa behandlingen med Lazcluze om du utvecklar denna biverkning.
- Tecken på inflammerad hornhinna (främre delen av ögat) – t.ex. ögonrodnad, ont i ögonen, problem med synen eller ljuskänslighet.
- Ögonproblem – t.ex. synproblem eller tillväxt av ögonfransar.

Tala omedelbart om för läkaren om du får ovan nämnda allvarliga biverkningar.

Andra biverkningar

Tala med läkare om du får någon annan biverkning. Dessa kan vara:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- nagelproblem
- tecken på reaktion efter infusion av amivantamab
- låg nivå av proteinet "albumin" i blodet
- leverpåverkan
- svullnad orsakad av vätskeansamling i kroppen
- sår i munnen
- nervskada som kan orsaka stickningar, domningar, smärta eller förlust av smärtupplevelse
- kraftig trötthetskänsla
- diarré
- förstoppning
- minskad aptit
- låg nivå av kalcium i blodet
- illamående
- muskelspasmer
- låg nivå av kalium i blodet
- yrsel
- muskelsmärter
- kräkningar
- feber
- magsmärter

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- hemorroider

- rodnad, svullnad, fjällande hud eller ömhet, främst på händer eller fötter
- låg nivå av magnesium i blodet
- kliande utslag (nässelutslag).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lazcluze ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på behållaren (blisterfolie, inre vikförpackning, yttre vikförpackning, burk och kartong) efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är lazertinib (som mesylatmonohydrat). En 80 mg filmdragerad tablett innehåller 80 mg lazertinib. En 240 mg filmdragerad tablett innehåller 240 mg lazertinib.
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: kolloidal vattenfri kiseldioxid, kroskarmellosnatrium (E 468), mikrokristallin cellulosa (E 460i), mannitol (E 421) och magnesiumstearat (E 572). Se avsnitt 2 "Lazcluze innehåller natrium".
Filmdragering: makrogol-poly(vinylalkohol)-ympsampolymer (E 1209), polyvinylalkohol (E 1203), glycerolmonokaprylokapat typ I (E 471), titandioxid (E 171) och talk (E 553b). En 80 mg tablett innehåller också gul järnoxid (E 172). En 240 mg tablett innehåller också röd järnoxid (E 172) och svart järnoxid (E 172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lazcluze 80 mg är gula, 14 mm långa, ovala, filmdragerade tabletter, präglade med "LZ" på ena sidan och "80" på den andra. Lazcluze 80 mg finns i kartonger med 56 filmdragerade tabletter (två vikförpackningar med 28 tabletter i varje) eller burkar med 60 eller 90 tabletter.

Lazcluze 240 mg är rödlila, 20 mm långa, ovala, filmdragerade tabletter, präglade med "LZ" på ena sidan och "240" på den andra. Lazcluze 240 mg finns i kartonger med 14 filmdragerade tabletter (en vikförpackning med 14 tabletter), kartonger med 28 filmdragerade tabletter (två vikförpackningar med 14 tabletter vardera) eller burkar med 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu>.