

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

Lazcluze 80 mg comprimate filmate
Lazcluze 240 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lazcluze 80 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 80 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

Lazcluze 240 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 240 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Lazcluze 80 mg comprimate filmate

Comprimat oval galben, de 14 mm, marcat cu „LZ” pe o față și cu „80” pe cealaltă față.

Lazcluze 240 mg comprimate filmate

Comprimat oval mov roșiat, de 20 mm, marcat cu „LZ” pe o față și cu „240” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Lazcluze în asociere cu amivantamab este indicat în tratamentul de primă linie la pacienți adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) în stadiu avansat, cu deleții la nivelul exonului 19 al EGFR sau mutații de substituție L858R la nivelul exonului 21 al EGFR.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Lazcluze trebuie inițiat de un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor antineoplazice.

Înainte de inițierea tratamentului cu Lazcluze, statusul pozitiv al mutației EGFR în probele de țesut tumoral sau plasmă trebuie stabilit utilizând o metodă de testare validată. În cazul în care nu se detectează nicio mutație într-o probă de plasmă, trebuie testat țesutul tumoral, dacă este disponibil într-o cantitate suficientă și are o calitate adecvată, din cauza potențialului de rezultate fals negative la utilizarea unui test bazat pe plasmă.

Doze

Doza recomandată de Lazcluze este de 240 mg o dată pe zi în asociere cu amivantamab.

Se recomandă administrarea de Lazcluze oricând înainte de amivantamab atunci când sunt administrate în aceeași zi. Pentru informațiile privind dozele recomandate de amivantamab, vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru amivantamab.

Evenimente tromboembolice venoase (TEV) asociate cu administrarea concomitentă cu amivantamab

La inițierea tratamentului, se recomandă administrarea profilactică de anticoagulate pacienților tratați cu Lazcluze în asociere cu amivantamab, pentru a preveni evenimentele tromboembolice venoase (TEV). Conform ghidurilor clinice, pacienților trebuie să li se administreze tratament profilactic fie cu un anticoagulant oral cu acțiune directă (AOAD), fie cu o heparină cu masă moleculară mică (HMMM). Utilizarea antagoniștilor vitaminei K nu este recomandată.

Reacții la nivelul pielii și unghiilor

Se recomandă terapia profilactică cu antibiotice cu administrare orală și topică pentru a reduce riscul de apariție și severitatea reacțiilor la nivelul pielii și unghiilor la pacienții cărora li se administrează Lazcluze în asociere cu amivantamab. Se recomandă, de asemenea, utilizarea unei creme hidratante necomedogene (de preferat pe bază de ceramide sau alte formule care asigură hidratarea îndelungată a pielii și nu conțin agenți de uscare) pe față și pe întreg corpul (cu excepția scalpului) și a unei soluții de clorhexidină pentru spălarea mâinilor și a picioarelor. Pacienții trebuie sfătuiți să reducă expunerea la soare pe durata tratamentului cu Lazcluze în asociere și timp de 2 luni după acesta. Pentru mai multe informații privind profilaxia reacțiilor la nivelul pielii și unghiilor, vezi pct. 4.4.

Durata tratamentului

Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până la apariția toxicității inacceptabile.

Doza omisă

Dacă este omisă o doză planificată de Lazcluze, aceasta poate fi administrată în decurs de cel mult 12 ore. Dacă au trecut mai mult de 12 ore din momentul în care trebuia administrată doza, doza omisă **nu** trebuie administrată, iar următoarea doză trebuie administrată conform schemei obișnuite de administrare.

Modificări ale dozei

Recomandările privind reducerea dozelor din cauza reacțiilor adverse sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1: Recomandări privind reducerea dozelor de Lazcluze din cauza reacțiilor adverse

Reducerea dozei	Doza recomandată
Doza inițială	240 mg o dată pe zi
Prima reducere a dozei	160 mg o dată pe zi
A 2-a reducere a dozei	80 mg o dată pe zi
A 3-a reducere a dozei	Se oprește tratamentul cu Lazcluze

Modificările dozelor din cauza anumitor reacții adverse sunt prezentate în Tabelul 2.

Pentru informații privind modificările dozelor de amivantamab, vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru amivantamab.

Tabelul 2: Recomandări privind modificarea dozelor de Lazcluze și amivantamab din cauza reacțiilor adverse*

Reacție adversă	Severitate	Modificarea dozei
Boală pulmonară interstițială (BPI)/pneumonită	Orice grad	<ul style="list-style-type: none"> • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab dacă se suspectează BPI/pneumonită. • Se oprește definitiv administrarea de Lazcluze și amivantamab dacă se confirmă BPI/pneumonita.
Evenimente tromboembolice venoase (TEV) (vezi pct. 4.4)	Evenimente cu instabilitate clinică (de exemplu, insuficiență respiratorie sau disfuncție cardiacă)	<ul style="list-style-type: none"> • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab până când pacientul este stabil clinic. După aceea, administrarea ambelor medicamente poate fi reluată, cu aceeași doză.
	Eveniment TEV recurent, în ciuda anticoagulării la nivel terapeutic	<ul style="list-style-type: none"> • Se oprește definitiv administrarea de amivantamab. Tratamentul poate continua cu Lazcluze, în aceeași doză.
Reacții la nivelul pielii și unghiilor (vezi pct. 4.4)	Grad 1	<ul style="list-style-type: none"> • Trebuie inițiată terapia de susținere conform indicațiilor clinice. • Se reevaluează după 2 săptămâni.
	Grad 2	<ul style="list-style-type: none"> • Trebuie inițiată terapia de susținere conform indicațiilor clinice. • Dacă nu există nicio ameliorare după 2 săptămâni, se reduce doza de amivantamab și se continuă administrarea de Lazcluze. • Se reevaluează la interval de 2 săptămâni, iar dacă nu există nicio ameliorare, se reduce doza de Lazcluze până când simptomele ajung \leq Grad 1 (Tabelul 1).
	Grad 3	<ul style="list-style-type: none"> • Trebuie inițiată terapia de susținere conform indicațiilor clinice. • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab. • După recuperarea până la \leq Grad 2, se reia administrarea ambelor medicamente, cu aceeași doză sau se ia în considerare reducerea dozei, de preferat reducând mai întâi doza de amivantamab. • Dacă nu există nicio ameliorare în primele 2 săptămâni, se oprește definitiv tratamentul, atât cu Lazcluze cât și cu amivantamab.

	Grad 4 (inclusiv afecțiuni cutanate severe buloase, veziculare sau exfoliante, de exemplu, necroliză epidermică toxică)	<ul style="list-style-type: none"> • Se oprește definitiv administrarea de amivantamab și se amână administrarea de Lazcluze. • Se amână administrarea de Lazcluze până când simptomele ajung la \leq Grad 2 sau la nivelul inițial. • După recuperarea până la \leq Grad 2, se reia administrarea de Lazcluze, cu aceeași doză.
Hepatotoxicitate	Grad 3-4	<ul style="list-style-type: none"> • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab. • După recuperarea până la \leq Grad 1, se reia administrarea ambelor medicamente, cu aceeași doză sau se ia în considerare reducerea dozei, de preferat reducând mai întâi doza de amivantamab.
Parestezie	Grad 3-4	<ul style="list-style-type: none"> • Trebuie inițiată terapia de susținere. • Se amână administrarea de Lazcluze până când simptomele ajung la \leq Grad 1 sau la nivelul inițial. Se reia administrarea Lazcluze cu aceeași doză sau se ia în considerare reducerea dozei. • Se ia în considerare oprirea definitivă a tratamentului cu Lazcluze dacă recuperarea nu se obține în decurs de 4 săptămâni.
Diaree	Grad 3	<ul style="list-style-type: none"> • Trebuie inițiată terapia de susținere. • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab. • După recuperarea până la \leq Grad 1, se reia administrarea ambelor medicamente, cu aceeași doză sau se ia în considerare reducerea dozei, de preferat reducând mai întâi doza de amivantamab.
	Grad 4	<ul style="list-style-type: none"> • Trebuie inițiată terapia de susținere. • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab. • După recuperarea până la \leq Grad 1, se reduce doza, de preferat reducând mai întâi doza de amivantamab.
Stomatită	Grad 3-4	<ul style="list-style-type: none"> • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab. • După recuperarea până la \leq Grad 2, se reia administrarea ambelor medicamente, cu aceeași doză sau se ia în considerare reducerea dozei, de preferat reducând mai întâi doza de amivantamab.

Alte reacții adverse	Grad 3-4	<ul style="list-style-type: none"> • Se amână administrarea de Lazcluze și amivantamab până când reacția adversă se remite până la \leq Grad 1 sau la nivelul inițial. • Se reia tratamentul cu unul sau cu ambele medicamente, de preferat reluând mai întâi tratamentul cu Lazcluze la o doză redusă, cu excepția cazului în care există o suspiciune întemeiată că reacția adversă este legată de Lazcluze. • Dacă recuperarea nu se obține în decurs de 4 săptămâni, se ia în considerare oprirea definitivă a tratamentului atât cu Lazcluze, cât și cu amivantamab.
-----------------------------	----------	---

* Pentru informații privind dozele recomandate de amivantamab, vezi pct. 4.2 din Rezumatul caracteristicilor produsului pentru amivantamab.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.8, 5.1 și 5.2).

Insuficiența renală

Pe baza analizelor farmacocinetice (FC) populaționale, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Datele la pacienții cu insuficiență renală severă sunt limitate. Farmacocinetica lazertinibului la pacienții cu boală renală în stadiu terminal nu este cunoscută. Este necesară precauție la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (vezi pct. 5.2).

Insuficiența hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Farmacocinetica lazertinibului la pacienții cu insuficiență hepatică severă nu este cunoscută. Este necesară precauție la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Lazertinib nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în tratamentul cancerului pulmonar fără celule mici.

Mod de administrare

Lazcluze este destinat administrării orale. Comprimatele trebuie înghițite întregi, cu sau fără alimente. Comprimatele nu trebuie zdrobite, divizate sau mestecate.

Dacă apar vărsături oricând după administrarea Lazcluze, următoarea doză trebuie luată în ziua următoare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța(ele) activă(e) sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Boală pulmonară interstițială/pneumonită

La pacienții cărora li s-a administrat lazertinib și amivantamab au fost raportate cazuri de boală pulmonară interstițială (BPI) și reacții adverse similare BPI (de exemplu pneumonită), inclusiv evenimente letale (vezi pct. 4.8). Pacienții cu antecedente medicale de BPI, BPI indusă de medicamente, pneumonită de iradiere care a necesitat tratament cu steroizi, sau orice dovadă de BPI activă clinic au fost excluși din studiul clinic pivot.

Pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea simptomelor care indică BPI/pneumonită (de exemplu, dispnee, tuse, febră). Dacă apar simptome, tratamentul cu Lazcluze trebuie întrerupt cât timp sunt investigate simptomele. Suspiciunea de BPI sau reacțiile adverse similare BPI trebuie evaluate și trebuie inițiat tratamentul adecvat, după caz. Tratamentul cu Lazcluze trebuie oprit permanent la pacienții cu BPI confirmată sau cu reacții adverse similare BPI (vezi pct. 4.2).

Evenimente tromboembolice venoase (TEV)

La pacienții cărora li s-a administrat Lazcluze în asociere cu amivantamab au fost raportate evenimente tromboembolice venoase (TEV), inclusiv tromboză venoasă profundă (TVP) și embolie pulmonară (EP), inclusiv evenimente cu evoluție letală (vezi pct. 4.8). Conform ghidurilor clinice, pacienților trebuie să li se administreze preventiv fie un anticoagulant oral cu acțiune directă (AOAD), fie o heparină cu masă moleculară mică (HMMM). Utilizarea antagoniștilor vitaminei K nu este recomandată.

Trebuie monitorizate semnele și simptomele de evenimente TEV. Pacienții cu evenimente TEV trebuie tratați cu anticoagulante, după cum este indicat clinic. Pentru evenimentele TEV asociate cu instabilitate clinică, tratamentul trebuie amânat până când pacientul este stabil clinic. După aceea, administrarea ambelor medicamente poate fi reluată, cu aceeași doză.

În cazul recurenței apărute în ciuda tratamentului anticoagulant corespunzător, tratamentul cu amivantamab trebuie oprit definitiv. Tratamentul poate continua cu Lazcluze, cu aceeași doză (vezi pct. 4.2).

Reacții la nivelul pielii și unghiilor

La pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab au apărut erupție cutanată tranzitorie (inclusiv dermatită acneiformă), prurit și xerodermie (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie sfătuiți să reducă expunerea la soare pe durata tratamentului cu Lazcluze în asociere și timp de 2 luni după acesta. Se recomandă purtarea unor haine de protecție și utilizarea unor produse de protecție cu spectru larg împotriva UVA/UVB.. Este recomandată profilaxia pentru prevenirea erupției cutanate tranzitorii. Aceasta include terapie profilactică, la inițierea tratamentului, cu un antibiotic cu administrare orală (de exemplu doxiciclină sau minociclină, 100 mg, de două ori pe zi) începând cu Ziua 1, în primele 12 săptămâni de tratament, iar după finalizarea terapiei cu antibiotic cu administrare orală, utilizarea topică la nivelul scalpului a unei loțiuni cu antibiotic (de exemplu clindamicină 1%) pentru următoarele 9 luni de tratament. Este recomandată utilizarea unei creme hidratante necomedogene (sunt preferate formulele pe bază de ceramide sau alte formule care asigură hidratarea îndelungată a pielii și nu conțin agenți de uscarea) pe față și pe întregul corp (cu excepția scalpului) și a unei soluții cu clorhexidină pentru spălarea mâinilor și picioarelor, începând cu Ziua 1 și în continuare în timpul tratamentului.

Se recomandă ca la momentul administrării dozei inițiale să fie prescrise antibiotice cu utilizare topică și/sau orală și corticosteroizi topici, pentru a reduce la minimum orice întârziere în abordarea terapeutică a erupției cutanate tranzitorii, în cazul în care aceasta se dezvoltă în ciuda tratamentului profilactic. Dacă apar reacții la nivelul pielii sau unghiilor, trebuie administrată terapie de susținere, precum și corticosteroizi topici și antibiotice cu utilizare topică și/sau orală. De asemenea, pentru evenimente de gradul 3 sau evenimente de gradul 2 cu toleranță redusă, trebuie administrate

antibiotice sistemice și steroizi cu utilizare orală și trebuie luat în considerare un consult dermatologic. Administrarea Lazcluze trebuie efectuată cu doză redusă, întreruptă sau oprită definitiv, în funcție de severitate (vezi pct. 4.2).

Tulburări oculare

La pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab au apărut tulburări oculare, inclusiv cheratită (vezi pct. 4.8). Pacienții care prezintă o agravare a simptomelor oculare trebuie trimiși imediat la oftalmolog și trebuie să întrerupă utilizarea lentilelor de contact până la evaluarea simptomelor.

Excipienți

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inductorii puternici ai CYP3A4 pot determina scăderea concentrațiilor plasmatice de lazertinib. Lazertinib poate crește concentrațiile plasmatice ale substraturilor CYP3A4 și BCRP.

Agenți care pot modifica concentrațiile plasmatice de lazertinib

Inductori ai CYP3A4

La subiecții sănătoși, administrarea concomitentă a mai multor doze de rifampicină (un inductor puternic al CYP3A4) a scăzut C_{max} a lazertinibului cu 72% și ASC cu 83%. Administrarea de Lazcluze concomitent cu inductori puternici ai CYP3A4 (de exemplu carbamazepină, fenitoină, rifampicină, sunătoare) trebuie evitată. De asemenea, administrarea concomitentă de Lazcluze cu inductori moderați ai CYP3A4 (de exemplu bosentan, efavirenz, modafinil) poate scădea concentrațiile plasmatice de lazertinib, prin urmare inductorii moderați ai CYP3A4 trebuie utilizați cu precauție.

Inhibitori ai CYP3A4

La subiecții sănătoși, administrarea concomitentă a mai multor doze de itraconazol (un inhibitor puternic al CYP3A4) a crescut C_{max} de 1,19 ori și ASC de 1,46 ori. Nu este necesară ajustarea dozei inițiale atunci când Lazcluze este administrat concomitent cu inhibitori ai CYP3A4.

Agenți care reduc producerea de acid gastric

Nu au fost observate diferențe relevante clinic în farmacocinetica lazertinibului atunci când a fost administrat concomitent cu agenți care reduc producerea de acid gastric (inhibitori ai pompei de protoni și antagoniști ai receptorului H2). Nu sunt necesare ajustări ale dozei atunci când Lazcluze este utilizat concomitent cu agenți care reduc producerea de acid gastric.

Agenți ale căror concentrații plasmatice pot fi modificate de Lazcluze

Substraturi ale CYP3A4

Administrarea concomitentă a mai multor doze de Lazcluze 160 mg o dată pe zi a crescut C_{max} a midazolamului (un substrat al CYP3A4) de 1,39 ori și ASC de 1,47 ori. Medicamentele cu indice terapeutic îngust care sunt substraturi ale CYP3A4 (de exemplu, ciclosporină, everolimus, pimozidă, chinidină, sirolimus, tacrolimus) trebuie utilizate cu precauție, deoarece lazertinib poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente.

Substraturi ale BCRP

Administrarea concomitentă a mai multor doze de Lazcluze 160 mg o dată pe zi a crescut C_{max} a rosuvastatinei (un substrat al BCRP) de 2,24 ori și ASC de 2,02 ori. Medicamentele cu indice terapeutic îngust care sunt substraturi ale BCRP (de exemplu, sunitinib) trebuie utilizate cu precauție, deoarece lazertinib poate crește concentrațiile plasmatice ale acestor medicamente.

Substraturi ale CYP1A2

Inducerea CYP1A2 nu poate fi exclusă. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când se administrează concomitent cu substraturi ale CYP1A2 (de exemplu, tizanidină).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei aflate la vârsta fertilă/Contracepția la bărbați și femei

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul și timp de până la 3 săptămâni după tratament.

Pacienții de sex masculin trebuie sfătuiți să utilizeze măsuri contraceptive eficiente (de exemplu, prezervativ) și să nu doneze sau să păstreze spermă în timpul tratamentului și timp de 3 săptămâni după ultima doză de lazertinib.

Sarcina

Datele provenind din utilizarea lazertinibului la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (supraviețuire embryo-fetală redusă și greutate corporală mai scăzută a fătului) (vezi pct. 5.3). Pe baza mecanismului său de acțiune și a datelor provenind de la animale, lazertinib poate avea efecte nocive asupra fătului atunci când este administrat femeilor gravide. Lazertinibul nu trebuie utilizat în cursul sarcinii, cu excepția cazului în care se consideră că beneficiile tratamentului pentru femeie depășesc riscurile potențiale pentru făt. Dacă rămâne gravidă în timp ce ia acest medicament, pacienta trebuie informată cu privire la riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă lazertinib sau metaboliții acestuia se excretă în laptele uman sau dacă afectează producerea de lapte. Deoarece nu se poate exclude un risc pentru copilul alăptat, pacientele trebuie sfătuite să nu alăpteze în timpul tratamentului și timp de 3 săptămâni după ultima doză de lazertinib.

Fertilitatea

Datele privind efectul Lazcluze asupra fertilității la om sunt inexistente. Studiile la animale au arătat că lazertinib are efecte asupra organelor de reproducere la femele (număr scăzut de cicluri estrale și de corpi luteali) și la masculi (modificări degenerative ale testiculelor) și poate afecta fertilitatea la femei și bărbați (vezi pct. 5.3).

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

Lazcluze are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă pacienții prezintă simptome legate de tratament (precum fatigabilitate), care le afectează capacitatea de concentrare și reacție, se recomandă ca aceștia să nu conducă vehicule sau să folosească utilaje până când efectul dispare.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse de toate gradele au fost erupție cutanată tranzitorie (89%), toxicitate la nivelul unghiilor (71%), reacție adversă legată de perfuzie (amivantamab) (63%), hipoalbuminemie (amivantamab) (48%), hepatotoxicitate (47%), edem (amivantamab) (47%), stomatită (43%), tromboembolism venos (36%), parestezie (34%), fatigabilitate (32%), constipație (29%), diaree (29%), xerodermie (26%), apetit alimentar scăzut (24%), prurit (24%), hipocalcemie (21%), alte tulburări oculare (21%) și greață (21%).

Cele mai frecvente reacții adverse grave au inclus tromboembolism venos (11%), pneumonie (4,0%), erupții cutanate (3,1%), boală pulmonară interstițială/pneumonită (2,9%), COVID-19 (2,4%), hepatotoxicitate (2,4%), efuziune pleurală (2,1%), reacție adversă legată de perfuzie (amivantamab) (2,1%), insuficiență respiratorie (1,4%), fatigabilitate (1,2%), edem (amivantamab) (1,2%), hipoalbuminemie (amivantamab) (1,2%) și hiponatremie (1,2%).

La pacienții cărora li s-a administrat Lazcluze în asociere cu amivantamab, cele mai frecvente reacții adverse care au dus la oprirea administrării oricăreia dintre substanțele din cadrul tratamentului au fost erupțiile cutanate (6%), reacție adversă legată de perfuzie (amivantamab) (4,5%), toxicitate la nivelul unghiilor (3,6%), boală pulmonară interstițială/pneumonită (2,9%), tromboembolism venos (2,9%), pneumonie (1,9%) și edem (amivantamab) (1,7%).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 3 prezintă rezumatul reacțiilor adverse apărute la pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab.

Datele reflectă expunerea la lazertinib a 421 de pacienți cărora li s-a administrat lazertinib în asociere cu amivantamab în studiul MARIPOSA. Mediana duratei de expunere la lazertinib a fost de 18,5 luni (interval: 0,2 până la 31,4 luni).

Reacțiile adverse observate în timpul studiilor clinice sunt enumerate mai jos în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și 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 3: Reacții adverse la pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab

Clasificare pe aparate, sisteme și organe Reacție adversă	Categoria de frecvență	Orice grad (%)	Grad 3-4 (%)
Tulburări metabolice și de nutriție			
Hipoalbuminemie ^{a,b}	Foarte frecvente	48	5
Apetit alimentar scăzut		24	1,0
Hipocalcemie		21	2,1
Hipopotasemie		14	3,1
Hipomagneziemie	Frecvente	5	0
Tulburări ale sistemului nervos			
Parestezie ^a	Foarte frecvente	34	1,7
Amețelă ^a		13	0
Tulburări oculare			
Alte tulburări oculare ^a	Foarte frecvente	21	0,5
Tulburări de vedere ^a	Frecvente	4,5	0
Cheratită		2,6	0,5
Creștere a genelor ^a		1,9	0

Tulburări vasculare			
Tromboembolism venos ^a	Foarte frecvente	37	11
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			
Boală pulmonară interstițială/pneumonită ^a	Frecvente	3,1	1,2
Tulburări gastro-intestinale			
Stomatită ^a	Foarte frecvente	43	2,4
Diaree		29	2,1
Constipație		29	0
Greață		21	1,2
Vărsături		12	0,5
Dureri abdominale ^a		11	0
Hemoroizi	Frecvente	10	0,2
Tulburări hepatobiliare			
Hepatotoxicitate ^a	Foarte frecvente	47	9
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			
Erupecie cutanată tranzitorie ^a	Foarte frecvente	89	27
Toxicitate la nivelul unghiilor ^a		71	11
Xerodermie ^a		26	1,0
Prurit		24	0,5
Sindrom de eritrodisestezie palmo-plantară	Frecvente	6	0,2
Urticarie		1,2	0
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv			
Spasme musculare	Foarte frecvente	17	0,5
Mialgie		13	0,7
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare			
Edem ^{a, b}	Foarte frecvente	47	2,9
Fatigabilitate ^a		32	3,8
Pirexie		12	0
Leziuni, intoxicații și complicații legate de proceduri			
Reacție adversă legată de perfuzie ^b	Foarte frecvente	63	6

^a termeni grupați

^b aplicabil numai pentru amivantamab.

Descrierea anumitor reacții adverse

Tromboembolism venos

La 37% dintre pacienții cărora li s-a administrat lazertinib în asociere cu amivantamab au fost raportate evenimente tromboembolice venoase (TEV), inclusiv tromboză venoasă profundă (14,5%) și embolie pulmonară (EP) (17,3%). Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 sau 2, evenimentele de gradul 3-4 survenind la 11%, iar decesele la 0,5% dintre pacienții cărora li s-a administrat lazertinib în asociere cu amivantamab. Pentru informații privind profilaxia cu anticoagulante și abordarea terapeutică a evenimentelor TEV, vezi pct. 4.2 și 4.4.

La pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab, mediana intervalului de timp până la primul debut al evenimentului TEV a fost de 84 zile. Evenimentele TEV au dus la oprirea administrării oricărora dintre substanțele din cadrul tratamentului la 2,9% dintre pacienți.

Boală pulmonară interstițială (BPI)/pneumonită

Au fost raportate boala pulmonară interstițială sau reacții adverse similare cu BPI (de exemplu, pneumonită) în legătură cu utilizarea de lazertinib în asociere cu amivantamab, precum și cu alți inhibitori EGFR. La 3,1% dintre pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab a fost raportată BPI sau pneumonita, inclusiv 0,2% cazuri cu evoluție letală. Pacienții cu antecedente de BPI, BPI indusă de medicamente, pneumonită de iradiere care a necesitat tratament cu steroizi sau cu orice dovezi de BPI clinic activă au fost excluși din studiul clinic (vezi pct. 4.4).

Reacții la nivelul pielii și unghiilor

Au apărut erupție cutanată tranzitorie (inclusiv dermatită acneiformă), prurit și xerodermie. La 89% dintre pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab a apărut erupția cutanată tranzitorie. Majoritatea cazurilor au fost de gradul 1 sau 2, evenimentele de gradul 3 survenind la 27% dintre pacienți. La 6% dintre pacienți a apărut erupție cutanată care a dus la oprirea administrării oricăreia dintre substanțele din cadrul tratamentului. Erupția cutanată tranzitorie a apărut de regulă în primele 4 săptămâni de tratament, cu o mediană a intervalului de timp până la debut de 14 zile. La pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab a apărut toxicitate la nivelul unghiilor. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1 sau 2, evenimentele de toxicitate la nivelul unghiilor de gradul 3 survenind la 11% dintre pacienți (vezi pct. 4.4).

A fost realizat un studiu de fază 2 la pacienții tratați cu Lazcluze în asociere cu amivantamab pentru a evalua utilizarea terapiei profilactice cu un antibiotic cu utilizare orală, un antibiotic administrat topic la nivelul scalpului, o cremă hidratantă pe față și pe întreg corpul (cu excepția scalpului) și un antiseptic pe mâini și picioare (vezi pct. 4.2 și 4.4). S-a demonstrat o reducere a incidenței evenimentelor adverse dermatologice de grad ≥ 2 în primele 12 săptămâni de tratament, comparativ cu tratamentul dermatologic standard utilizat în practica clinică (38,6% față de 76,5%, $p < 0,0001$). În plus, s-a observat o reducere a evenimentelor adverse de grad ≥ 2 care au afectat scalpul în primele 12 săptămâni de tratament (8,6% față de 29,4%), împreună cu o incidență mai mică a reducerilor de doză (7,1% față de 19,1%), a întreruperilor administrării (15,7% față de 33,8%) și a opririi tratamentului (1,4% față de 4,4%) din cauza evenimentelor adverse dermatologice.

Tulburări oculare

La pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab au apărut tulburări oculare, inclusiv cheratită (2,6%). Alte reacții adverse raportate au inclus creșterea a genelor, tulburări de vedere și alte tulburări oculare. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1-2 (vezi pct. 4.4).

Hepatotoxicitate

Reacțiile legate de hepatotoxicitate au apărut la 47% dintre pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1-2, hepatotoxicitatea de gradul 3-4 apărând la 9% dintre pacienți. Majoritatea evenimentelor au fost legate de creșterea valorilor serice ale transaminazelor (36% valori serice crescute ale alanin aminotransferazei și 29% valori serice crescute ale aspartat aminotransferazei). Majoritatea pacienților cu creșteri ale valorilor serice ale transaminazelor au putut continua tratamentul de studiu, fără modificarea acestuia, în timp ce la un număr mic s-a luat decizia de a întrerupe administrarea sau de a reduce doza. În studiile clinice cu lazertinib în asociere cu amivantamab, nu au existat cazuri de insuficiență hepatică sau cazuri de hepatotoxicitate letale.

Au fost raportate cazuri izolate de creștere a valorilor fosfatazei alcaline și valori persistente crescute ale bilirubinei în cadrul monoterapiei cu lazertinib.

Parestezie

Parestezia a apărut la 34% dintre pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1-2, parestezia de gradul 3 apărând la 1,7% dintre pacienți. La majoritatea pacienților cu parestezie s-a luat decizia de a întrerupe administrarea sau de a reduce doza.

Stomatită

Stomatita a apărut la 43% dintre pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1-2, stomatita de gradul 3 apărând la 2,4% dintre pacienți.

Diaree

Diareea a apărut la 29% dintre pacienții tratați cu lazertinib în asociere cu amivantamab. Majoritatea evenimentelor au fost de gradul 1-2, diareea de gradul 3 apărând la 2,1% dintre pacienți.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Datele clinice privind utilizarea de lazertinib la pacienți cu vârsta de 75 de ani sau peste sunt limitate (vezi pct. 5.1). Pacienții vârstnici (≥ 65 ani) au raportat mai multe evenimente adverse de gradul 3 sau mai mare, comparativ cu pacienții cu vârsta < 65 ani (81% față de 70%). În timp ce ratele de întrerupere a administrării medicamentelor și de reducere a dozei au fost similare, rata evenimentelor adverse care au dus la oprirea administrării oricăreia dintre substanțele din cadrul tratamentului a fost mai mare la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani, comparativ cu pacienții cu vârsta < 65 ani (47% față de 25%).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii 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

Nu există antidot cunoscut în caz de supradozaj cu Lazcluze. În caz de supradozaj, se oprește tratamentul cu Lazcluze și se iau măsurile generale de susținere. Pacienții trebuie monitorizați atent pentru depistarea semnelor sau simptomelor reacțiilor adverse.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antineoplazice, inhibitori de protein kinază, codul ATC: L01EB09.

Mecanism de acțiune

Lazertinib este un inhibitor ireversibil al tirozin kinazei (TKI) EGFR. Acesta inhibă selectiv atât mutațiile de activare primară din domeniul EGFR (deleții la nivelul exonului 19 și mutații de substituție L858R la nivelul exonului 21), cât și mutația de rezistență T790M din domeniul EGFR, având în același timp o activitate mai redusă împotriva EGFR de tip sălbatic.

Efecte farmacodinamice

Pe baza analizelor expunere-răspuns pentru siguranță, parestezia și stomatita au părut să prezinte o tendință de creștere a incidenței, odată cu creșterea expunerii la lazertinib.

Electrofiziologie cardiacă

Potențialul de prelungire a intervalului QTc al lazertinibului a fost evaluat prin analiza expunere-răspuns (E-R), efectuată cu date clinice de la 243 de pacienți cu NSCLC, cărora li s-a administrat lazertinib în doză de 20, 40, 80, 120, 160, 240 sau 320 mg o dată pe zi într-un studiu de fază I/II. Analiza E-R nu a relevat nicio legătură relevantă clinic între concentrația plasmatică de lazertinib și modificarea intervalului QTc.

Eficacitate și siguranță clinică

MARIPOSA este un studiu multicentric de fază 3, randomizat, în regim deschis, controlat activ, de evaluare a eficacității și siguranței Lazcluze în asociere cu amivantamab, comparativ cu osimertinib în monoterapie în tratamentul de primă linie la pacienții cu NSCLC cu mutații EGFR, avansat local sau metastazat, care nu răspunde la terapia curativă. A fost necesar ca probele pacienților să aibă una dintre cele două mutații comune din domeniul EGFR (deleție la nivelul exonului 19 sau mutație de substituție L858R la nivelul exonului 21), identificată prin testare la nivel local. Probele de țesut tumoral (94%) și/sau de plasmă (6%) prelevate de la toți pacienții au fost testate la nivel local pentru a determina statutul deleției la nivelul exonului 19 al EGFR și/sau al mutației de substituție L858R la nivelul exonului 21, utilizând reacția de polimerizare în lanț (polymerase chain reaction, PCR) la 65% dintre pacienți și secvențierea de generație următoare (NGS) la 35% dintre pacienți.

În total, 1074 de pacienți au fost randomizați (în raport de 2:2:1) pentru a li se administra Lazcluze în asociere cu amivantamab, osimertinib în monoterapie sau Lazcluze în monoterapie, până la progresia bolii sau până la toxicitate inacceptabilă. Lazcluze a fost administrat oral în doză de 240 mg o dată pe zi. Amivantamab a fost administrat intravenos în doză de 1050 mg (pentru pacienții cu greutate < 80 kg) sau 1400 mg (pentru pacienții cu greutate ≥ 80 kg) o dată pe săptămână timp de 4 săptămâni și ulterior, începând cu săptămâna 5, la interval de 2 săptămâni. Osimertinib a fost administrat oral în doză de 80 mg o dată pe zi. Randomizarea a fost stratificată în funcție de tipul mutației din domeniul EGFR (deleție la nivelul exonului 19 sau mutație de substituție L858R la nivelul exonului 21), rasă (asiatică sau non-asiatică) și antecedente de metastaze cerebrale (da sau nu).

Caracteristicile demografice și ale bolii la momentul inițial au fost echilibrate între grupurile de tratament. Mediana vârstei a fost de 63 de ani (interval: 25-88), 45% dintre pacienți având vârsta ≥ 65 de ani și 11% vârsta ≥ 75 de ani; 62% au fost femei; 59% au fost asiatici și 38% caucazieni. Statusul de performanță al Grupului Estic pentru Cooperare în Oncologie (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) a fost 0 (34%) sau 1 (66%); 69% nu fumaseră niciodată; 41% aveau metastaze cerebrale anterioare, iar 90% aveau cancer în stadiul IV la momentul diagnosticului inițial. În ceea ce privește statusul mutațiilor în domeniul EGFR, 60% erau deleții la nivelul exonului 19 și 40% erau mutații de substituție L858R la nivelul exonului 21.

Lazcluze în asociere cu amivantamab a demonstrat o îmbunătățire semnificativă statistic a supraviețuirii fără progresia bolii (SFP), pe baza evaluării BICR.

Analiza finală privind SG a demonstrat o îmbunătățire semnificativă din punct de vedere statistic a SG în cazul tratamentului cu Lazcluze în asociere cu amivantamab în comparație cu tratamentul cu osimertinib (vezi Tabelul 4 și Figura 2).

Tabelul 4, Figura 1 și Figura 2 rezumă rezultatele privind eficacitatea pentru Lazcluze în asociere cu amivantamab.

Tabelul 4: Rezultate privind eficacitatea în studiul MARIPOSA

	Lazcluze + amivantamab (N=429)	Osimertinib (N=429)
Supraviețuire fără progresia bolii (SFP)^a		
Număr de evenimente	192 (45%)	252 (59%)
Mediană, luni (Î 95%)	23,7 (19,1, 27,7)	16,6 (14,8, 18,5)
RR (Î 95%); valoarea p	0,70 (0,58, 0,85); p=0,0002	
Supraviețuire globală (SG)		
Număr de evenimente	173 (40%)	217 (51%)
Mediana, luni (Î 95%)	NE (42,9, NE)	36,7 (33,4, 41,0)
RR (Î 95%); valoarea p	0,75 (0,61, 0,92); p=0,0048	
Rata răspunsului obiectiv (RRO)^{a, b}		
% RRO (Î 95%)	80% (76%, 84%)	77% (72%, 81%)

Durata răspunsului (DR)^{a, b}		
Mediană, luni (ÎI 95%)	25,8 (20,3, 33,9)	18,1 (14,8, 20,1)

BICR = analiză centrală independentă în regim orb; ÎI = interval de încredere; NE = nu se poate estima.

Rezultatele privind SFP se referă la data centralizării datelor 11 august 2023, cu o perioadă mediană de urmărire de 22,0 luni. Rezultatele privind RRO și DR se referă la data centralizării datelor 13 mai 2024, cu o perioadă mediană de urmărire de 31,3 luni. Rezultatele privind SG se referă la data centralizării datelor 4 decembrie 2024, cu o perioadă mediană de urmărire de 37,8 luni.

^a BICR pe baza criteriilor RECIST v1.1.

^b Pe baza răspunșurilor confirmați.

Figura 1: Curba Kaplan-Meier a SFP la pacienții cu NSCLC netratați anterior, pe baza evaluării BICR

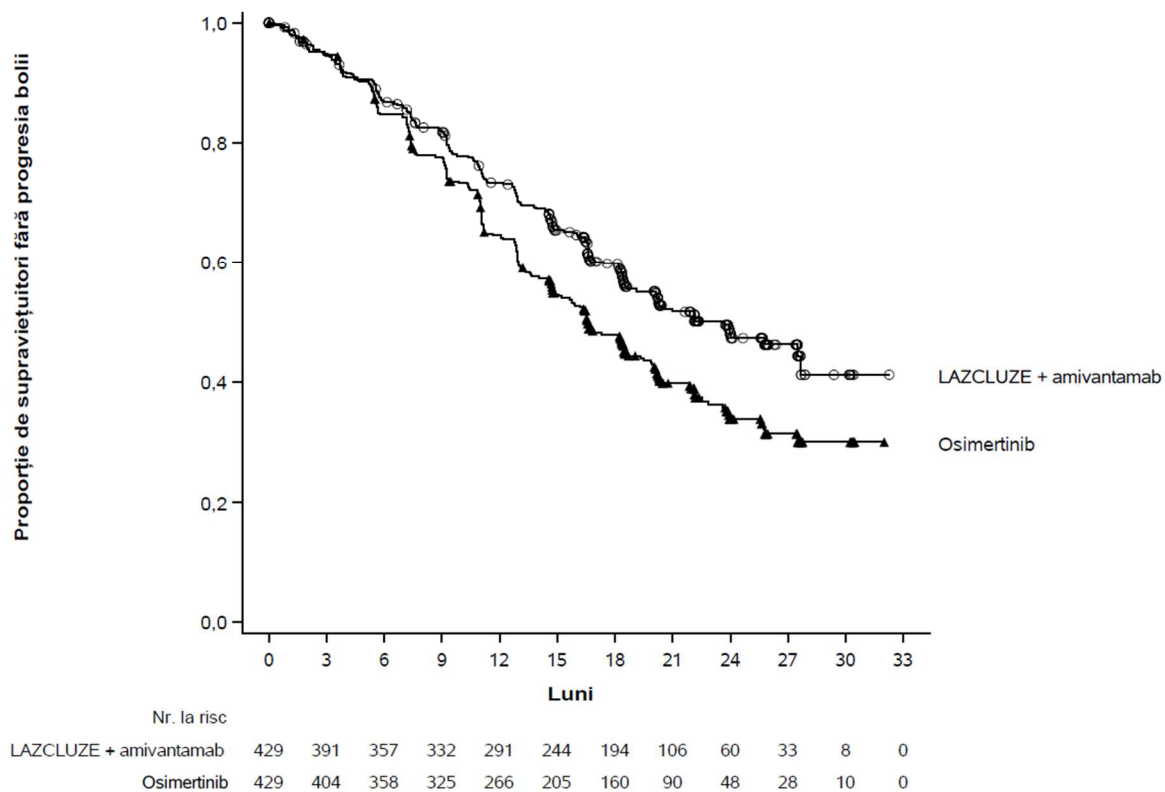
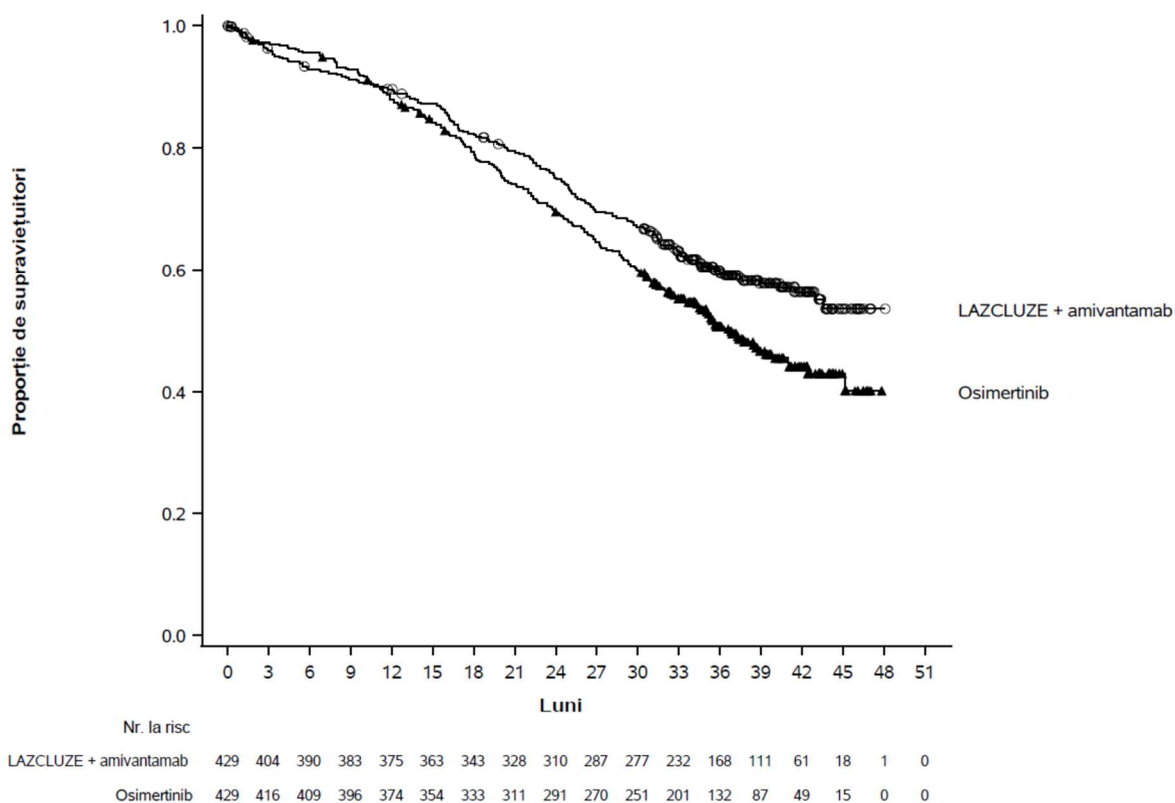


Figura 2: Curba Kaplan-Meier a SG la pacienții cu NSCLC netratați anterior



În studiul MARIPOSA, RRO intracranian și DR pe baza evaluării BICR au fost criterii finale de evaluare pre-sificate. În subșetul de pacienți cu leziuni intracraniene la momentul inițial, administrarea de Lazcluze în asociere cu amivantamab a demonstrat un RRO intracranian similar cu cel al substanței de control. Conform protocolului, toți pacienții din studiul MARIPOSA au fost supuși unei serii de examinări RMN, pentru a evalua răspunsul intracranian și durata. Rezultatele sunt prezentate pe scurt în Tabelul 5.

Tabelul 5: RRO intracranian și DR pe baza evaluării BICR la subiecții cu leziuni intracraniene la momentul inițial

	Lazcluze + amivantamab (N=180)	Osimertinib (N=186)
Evaluarea răspunsului tumoral intracranian		
RRO intracranian (RC+RP), % (Î 95%)	78% (71%, 84%)	77% (71%, 83%)
Răspuns complet	64%	59%
DR intracranian		
Mediană, luni (Î 95%)	35,0 (20,4, NE)	25,1 (22,1, 31,2)

Î = interval de încredere; NE = nu se poate estima

Rezultatele privind RRO intracranian și DR se referă la data centralizării datelor 4 decembrie 2024, cu o perioadă mediană de urmărire de 37,8 luni.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Lazcluze la toate subgrupurile de copii și adolescenți în cancerul pulmonar fără celule mici.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

În urma administrării orale de doze unice și repetate o dată pe zi, concentrația plasmatică maximă a lazertinibului (C_{max}) și aria de sub curba concentrației plasmaticice în funcție de timp (ASC) au crescut aproximativ proporțional cu doza, în intervalul de doze de la 20 până la 320 mg.

Expunerea plasmatică la starea de echilibru a fost atinsă până în ziua 15 de administrare o dată pe zi și s-a observat o acumulare de aproximativ 2 ori la starea de echilibru în cazul utilizării dozei de 240 mg o dată pe zi.

Expunerea plasmatică la lazertinib a fost comparabilă atunci când lazertinib a fost administrat fie în asociere cu amivantamab, fie în monoterapie.

Absorbție

Mediana intervalului de timp până la atingerea C_{max} în cazul utilizării unei dozei unice și a stării de echilibru în cazul utilizării de doze repetate a fost comparabilă și a variat între 2 și 4 ore.

În urma administrării de lazertinib 240 mg în timpul unei mese bogate în grăsimi (800-1000 kcal, conținut de grăsimi de aproximativ 50%), C_{max} și ASC ale lazertinibului au fost comparabile cu cele observate în condiții de repaus alimentar, sugerând că lazertinibul poate fi administrat cu sau fără alimente.

Distribuție

Lazertinibul a fost distribuit extensiv, cu o valoare medie (CV%) a volumului aparent de distribuție de 4264 (43,2%) l în cazul utilizării dozei de 240 mg. Valoarea medie (CV%) a legării de proteinele plasmatică pentru lazertinib a fost de aproximativ 99,2% (0,13%) la om. Lazertinib a prezentat legare covalentă de proteinele din sângele și plasma umană după administrarea orală și în timpul incubărilor *in vitro*.

Metabolizare

Lazertinib este metabolizat în principal prin conjugarea glutationului, fie enzimatic prin glutatión S-transferază (GST), fie non-enzimatic, precum și prin intermediul CYP3A4. Cei mai abundenți metaboliți sunt cataboliții glutatiónici și sunt considerați inactivi clinic. Expunerea plasmatică la lazertinib a fost afectată de metabolizarea mediată de GSTM1, ducând la o expunere mai redusă (o diferență mai mică decât dublu) la pacienții cu GSTM1 non-nul. Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de statusul GSTM1.

Eliminare

Valoarea medie (CV%) a clearance-ului aparent și timpul de înjumătățire terminal ale lazertinibului administrat în doza de 240 mg au fost de 44,5 (29,5%) l/oră și, respectiv, 64,7 (32,8%) ore.

Excreție

După administrarea orală a unei doze unice de lazertinib marcat radioactiv, aproximativ 86% din doză s-a regăsit în materiile fecale (< 5% nemodificat) și 4% în urină (< 0,5% nemodificat).

Administrarea concomitentă cu substraturi ale OCT1 și UGT1A1

Administrarea concomitentă a mai multor doze de Lazcluze nu a crescut C_{max} și ASC ale metformin (un substrat al OCT1). Lazcluze nu inhibă OCT1.

Pe baza studiilor *in vitro*, Lazcluze poate inhiba UGT1A1. Cu toate acestea, pe baza lipsei efectului asupra valorilor bilirubinemică indirecte în studiul clinic, nu se așteaptă nicio interacțiune relevantă clinic cu substraturile UGT1A1.

Grupe speciale de pacienți

Vârșnici

Pe baza analizei farmacocineticii populaționale, nu au fost observate diferențe relevante clinic în funcție de vârstă în farmacocinetica lazertinbului.

Insuficiența renală

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă, cu rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) de 15 până la 89 ml/minut. Datele referitoare la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG_e de 15 până la 29 ml/minut) sunt limitate (n=3), dar nu există dovezi care să sugereze că este necesară ajustarea dozei la acești pacienți. Nu sunt disponibile date referitoare la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (RFG_e < 15 ml/minut).

Insuficiența hepatică

Pe baza concluziilor studiului privind farmacologia clinică, insuficiența hepatică moderată (Child-Pugh Clasa B) nu a avut niciun efect relevant clinic asupra farmacocineticii dozei unice de lazertinib. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (bilirubinemie totală \leq LSN și AST > LSN sau LSN < bilirubinemie totală $\leq 1,5 \times$ LSN și orice valoare serică a AST) sau moderată ($1,5 \times$ LSN < bilirubinemie totală $\leq 3 \times$ LSN și orice valoare serică a AST). Nu sunt disponibile datele privind pacienții cu insuficiență hepatică severă (bilirubinemie totală > $3 \times$ LSN și orice valoare serică a AST).

Copii și adolescenți

Farmacocinetica lazertinibului la pacienții copii și adolescenți nu a fost investigată.

Alte grupe de pacienți

Nu s-au observat diferențe semnificative din punct de vedere clinic în ceea ce privește farmacocinetica lazertinibului în funcție de sex, greutate corporală, rasă, origine etnică, evaluări de laborator la momentul inițial (clearance-ul creatininei, albumină, alanin aminotransferază, fosfatază alcalină, aspartat aminotransferază), statusul de performanță ECOG, tipul de mutație în domeniul EGFR, stadiul cancerului la momentul diagnosticului inițial, terapiile anterioare, metastazele cerebrale și istoricul de fumat.

5.3 Date preclinice de siguranță

Principalele rezultate observate în studiile privind toxicitatea după administrarea de doze repetate de lazertinib la șobolan și câine au inclus atrofie epitelială ușoară până la eroziuni degenerative, inflamație și necroză care afectează ochii (atrofie corneană), pielea (blană subțire și aspră, degenerare a foliculilor de păr, alopecie, ulceratie), ficatul (valori serice crescute ale enzimelor hepatice, hipertrofie a celulelor Kupffer și necroză hepatocelulară), plămânii (infiltrat de macrofage la nivel alveolar, inflamație pulmonară și hiperplazie a celulelor alveolare de tip II), rinichii (dilatare tubulară, necroză papilară, creștere a valorii azotului ureic, creștere a creatininemiei (numai la femele), creștere a valorilor fosforului anorganic și potasiului), GI (atrofie a epiteliului esofagian, estompare/fuziune a vilozităților în duoden și jejun, materii fecale lichide), sistemul reproducător (degenerare tubulară a testiculelor, hipospermie, scădere a numărului ciclurilor estrale și a numărului corpilor luteali, atrofie a uterului și a vaginului). Aceste rezultate au fost observate la animale la expuneri de 0,9-3,4 ori mai mari decât expunerile estimate la pacienții cărora li s-a administrat doza recomandată (240 mg) și au fost complet sau parțial rezolvate în etapele de recuperare. Inima a fost considerată un organ țintă numai la câini și afectarea a apărut la valori de expunere de 7 ori mai mari decât de expunerea așteptată la doza recomandată la om.

Carcinogenicitate și mutagenicitate

Nu s-au observat dovezi de genotoxicitate pentru lazertinib în testele de mutagenicitate bacteriană *in vitro*, de aberație cromozomială *in vitro* și la testele micronucleilor *in vivo* la șobolan. Nu au fost efectuate studii de lungă durată la animale pentru a evalua potențialul carcinogen al lazertinibului.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Pe baza studiilor la animale, fertilitatea masculină și feminină poate fi afectată de tratamentul cu lazertinib. Au fost prezente modificări degenerative la nivelul testiculelor șobolanilor și câinilor, care au dus la reducerea spermei luminale la câine în urma expunerii la lazertinib timp de 1 lună, la valori de expunere relevante din punct de vedere clinic. A fost observat număr scăzut de corpi luteali în ovarele femelelor de șobolan expuse la lazertinib timp de ≥ 1 lună, la valori de expunere relevante clinic. Într-un studiu privind fertilitatea și dezvoltarea embrionară timpurie la masculi și femele de șobolan, lazertinib a indus o scădere a numărului de cicluri estrale, o creștere a pierderilor post-implantare și scădere a numărului de pui vii, la valori de doză sau sub valorile de doză care au determinat expuneri similare cu expunerea clinică la om în cazul utilizării dozei recomandate de 240 mg.

Toxicitatea pentru dezvoltare a fost observată în studiile de dezvoltare embrio-fetală la șobolan și iepure. La șobolan, s-au observat scăderi ale greutatei corporale fetale în asociere cu toxicitatea maternă, la o expunere maternă de aproximativ 4 ori mai mare decât expunerea clinică la om în cazul utilizării dozei de 240 mg. La iepure, s-a observat o incidență crescută a fuziunii oaselor craniene la fetus (arcada zigomatică fuzionată cu procesul maxilar) la expuneri materne cu mult sub expunerea clinică la om în cazul utilizării dozei de 240 mg.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Siliciu coloidal hidrofob
Croscarmeloză sodică (E468)
Celuloză microcristalină (E460 (i))
Manitol (E421)
Stearat de magneziu (E572)

Film

Lazcluze 80 mg comprimate filmate

Copolimer grefat de alcool polivinilic și macrogol (E1209)
Alcool polivinilic (E1203)
Monocaprilocatrat de glicerol tip I (E471)
Dioxid de titan (E171)
Talc (E553b)
Oxid galben de fer (E172)

Lazcluze 240 mg comprimate filmate

Copolimer grefat de alcool polivinilic și macrogol (E1209)
Alcool polivinilic (E1203)
Monocaprilocatrat de glicerol tip I (E471)
Dioxid de titan (E171)
Talc (E553b)

Oxid roșu de fer (E172)
Oxid negru de fer (E172)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Lazcluze 80 mg comprimate filmate

Ambalaj cu blistere

Peliculă din policlorură de vinil-policlorotrifluoroetilenă (PVC-PCTFE) și folie de aluminiu perforabilă.

- O cutie conține 56 comprimate filmate (2 ambalaje de tip portofel, conținând 28 comprimate fiecare).

Flacon

Flacon alb, opac, din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), cu sistem de închidere din polipropilenă securizat pentru copii, care conține 60 sau 90 de comprimate. Fiecare cutie conține un flacon.

Lazcluze 240 mg comprimate filmate

Ambalaj cu blistere

Peliculă din policlorură de vinil-policlorotrifluoroetilenă (PVC-PCTFE) și folie de aluminiu perforabilă.

- O cutie conține 14 comprimate filmate (1 ambalaj de tip portofel conținând 14 comprimate).
- O cutie conține 28 comprimate filmate (2 ambalaje de tip portofel, conținând 14 comprimate fiecare).

Flacon

Flacon alb, opac, din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), cu sistem de închidere din polipropilenă securizat pentru copii, care conține 30 de comprimate filmate. Fiecare cutie conține un flacon.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Belgia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA 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 PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

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 PRIVIND 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 PENTRU PORTOFEL 80 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 80 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 80 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

56 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se înghiți comprimatele întregi.
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

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

Eliminați medicamentele nefolosite în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lazcluze 80 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

PORTOFEL EXTERIOR 80 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 80 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 80 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

28 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

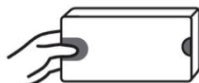
Administrare orală.

A se înghiți comprimatele întregi.

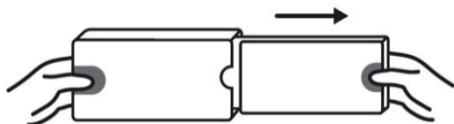
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

(1) Apăsați și țineți apăsat



(2) Scoateți



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

Eliminați medicamentele nefolosite în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Lazcluze 80 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PORTOFEL INTERIOR 80 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 80 mg comprimate filmate
lazertinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA DE EXPIRARE

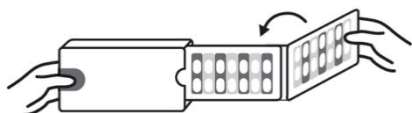
EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

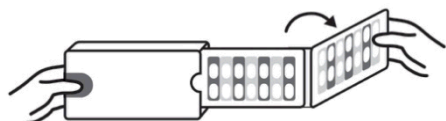
Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Pliși pentru a închide



Depliași pentru a deschide



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA
TERMOSUDATĂ**

BLISTER 80 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 80 mg comprimate filmate
lazertinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU PORTOFEL 240 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 240 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 240 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

14 comprimate filmate
28 de comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se înghiți comprimatele întregi.
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

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

Eliminați medicamentele nefolosite în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/004 (14 comprimate filmate)
EU/1/24/1886/005 (28 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lazcluze 240 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

PORTOFEL EXTERIOR 240 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 240 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 240 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

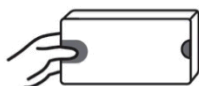
4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate filmate
28 de comprimate filmate

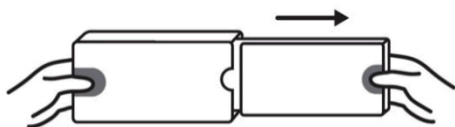
5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se înghiți comprimatele întregi.
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

(1) Apăsați și țineți apăsat



(2) Scoateți



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

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

Eliminați medicamentele nefolosite în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/004 (14 comprimate filmate)
EU/1/24/1886/005 (28 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lazcluze 240 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

PORTOFEL INTERIOR 240 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 240 mg comprimate filmate
lazertinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA DE EXPIRARE

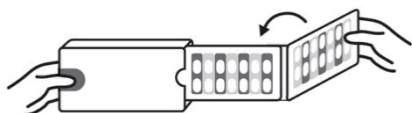
EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

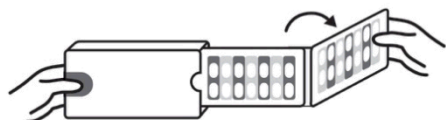
Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Pliși pentru a închide



Depliși pentru a deschide



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIA
TERMOSUDATĂ**

BLISTER 240 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 240 mg comprimate filmate
lazertinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU FLACON 80 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 80 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 80 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

60 comprimate filmate
90 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se înghiți comprimatele întregi.
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

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

Eliminați medicamentele nefolosite în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/002 (60 comprimate filmate)
EU/1/24/1886/003 (90 comprimate filmate)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lazcluze 80 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 SECUNDAR

ETICHETA FLACONULUI 80 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 80 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține lazertinib 80 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

60 comprimate
90 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se înghiți comprimatele întregi.
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

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

Eliminați în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/002 (60 comprimate filmate)

EU/1/24/1886/003 (90 comprimate filmate)

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

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU FLACON 240 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lazcluze 240 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține lazertinib 240 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

30 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se înghiți comprimatele întregi.
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

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

Eliminați medicamentele nefolosite în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Lazcluze 240 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 SECUNDAR**ETICHETA FLACONULUI 240 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Lazcluze 240 mg comprimate filmate
lazertinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține lazertinib 240 mg (sub formă de mesilat monohidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare orală.
A se înghiți comprimatele întregi.
A nu se zdrobi, diviza sau mesteca comprimatul.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

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

Eliminați în conformitate cu reglementările locale.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Janssen-Cilag International NV

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/24/1886/006

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 pacient

Lazcluze 80 mg comprimate filmate Lazcluze 240 mg comprimate filmate lazertinib

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

1. Ce este Lazcluze și pentru ce se utilizează

Lazcluze este un medicament împotriva cancerului, care conține substanța activă lazertinib. Acesta aparține unui grup de medicamente denumite „inhibitori ai protein kinazei”.

Lazcluze este utilizat împreună cu amivantamab, un alt medicament împotriva cancerului, pentru a trata adulții cu un tip de cancer de plămâni numit „cancer pulmonar fără celule mici”. Se utilizează atunci când cancerul este avansat (nu este probabil să fie vindecat) și prezintă anumite modificări (deleție la nivelul exonului 19 sau mutație prin substituție la nivelul exonului 21) într-o genă numită „EGFR”.

Pentru amivantamab este disponibil un prospect separat. Vă rugăm să îl citiți înainte de a începe tratamentul.

Gena *EGFR* produce o proteină, EGFR, care este implicată în creșterea și supraviețuirea celulelor. Mutațiile (modificările) genei *EGFR* modifică forma acestei proteine, ceea ce poate determina creșterea și răspândirea celulelor canceroase în organism. Substanța activă din Lazcluze, lazertinib, acționează prin blocarea proteinei defecte și poate ajuta la încetinirea sau oprirea dezvoltării cancerului pulmonar. De asemenea, poate ajuta la reducerea dimensiunii tumorii. Lazertinib vizează mutațiile proteinelor EGFR despre care se știe că provoacă cancer, având în același timp un efect mai redus asupra proteinelor EGFR normale.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Lazcluze

Nu luați Lazcluze

- dacă sunteți alergic la lazertinib sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau asistenta medicală, înainte de a lua Lazcluze.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Lazcluze, discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau asistenta medicală:

- dacă ați avut o inflamație a plămânilor (o afecțiune numită „boală pulmonară interstițială” sau „pneumonită”).

Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă aveți oricare dintre următoarele (pentru mai multe informații, consultați „Reacții adverse grave” de la pct. 4):

- Probleme la nivelul pielii. Pentru a reduce riscul de apariție și gravitatea problemelor la nivelul pielii, purtați îmbrăcăminte de protecție, aplicați creme cu factor de protecție solară cu spectru larg UVA/UVB și utilizați creme hidratante (de preferat pe bază de ceramide sau alte formule care asigură hidratarea îndelungată a pielii și fără componente care usucă pielea) în mod regulat pe față și pe întreg corpul (cu excepția scalpului), în timpul tratamentului cu acest medicament. Va trebui să evitați expunerea la soare și să continuați să faceți acest lucru timp de 2 luni după oprirea tratamentului. Medicul dumneavoastră vă poate recomanda să începeți tratamentul cu un antibiotic/cu mai multe antibiotice și un antiseptic pentru a vă spăla mâinile și picioarele, pentru a reduce riscul de apariție și gravitatea problemelor la nivelul pielii, și vă poate trata cu un medicament/cu mai multe medicamente sau vă poate trimite la consult la un specialist în boli de piele (dermatolog) dacă aveți reacții la nivelul pielii în timpul tratamentului.
- Apariție bruscă a dificultății la respirație, tuse sau febră, care pot sugera o inflamație a plămânilor. Afecțiunea vă poate pune viața în pericol, de aceea profesioniștii din domeniul sănătății vă vor monitoriza pentru a detecta eventualele simptome.
- În cazul utilizării împreună cu un alt medicament numit amivantamab, pot apărea reacții adverse care pun viața în pericol (din cauza formării cheagurilor de sânge în vene). Medicul dumneavoastră vă va administra suplimentar medicamente pentru a ajuta la prevenirea formării cheagurilor de sânge pe durata tratamentului și vă va monitoriza pentru a detecta eventualele simptome.
- Probleme cu ochii. Dacă aveți probleme cu vederea sau durere la nivelul ochilor, contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Dacă folosiți lentile de contact și aveți simptome la nivelul ochilor nou apărute, nu mai folosiți lentilele de contact și anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Lazcluze nu a fost studiat la copii sau adolescenți. Nu dați acest medicament copiilor sau adolescenților cu vârsta sub 18 ani.

Lazcluze împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. Acest lucru este necesar deoarece Lazcluze poate influența modul de acțiune al unor medicamente. De asemenea, alte medicamente pot influența modul de acțiune al Lazcluze.

Următoarele medicamente pot reduce efectul Lazcluze:

- **Carbamazepină sau fenitoină** (anti-epileptic utilizat pentru a trata convulsiile sau crizele)
- **Rifampicină** (utilizată pentru a trata tuberculoza)
- **Sunătoare** (un produs din plante utilizat pentru a trata depresia ușoară și anxietatea)
- **Bosentan** (utilizat pentru a trata hipertensiunea arterială pulmonară)
- **Efavirenz** (utilizat pentru tratamentul și prevenția infecției cu HIV-1)
- **Modafinil** (utilizat pentru tulburările de somn).

Lazcluze poate afecta cât de bine funcționează alte medicamente și/sau poate crește riscul de reacții adverse la aceste medicamente:

- **Tizanidină** (utilizată pentru relaxarea mușchilor)
- **Ciclosporină sau sirolimus sau tacrolimus** (utilizate pentru a suprima sistemul imunitar)
- **Everolimus** (utilizat pentru a trata cancerul de sân avansat cu receptor hormonal pozitiv, tumorile neuroendocrine de origine pancreatică, gastrointestinală sau pulmonară și carcinomul cu celule renale)
- **Pimozidă** (utilizată la pacienții cu sindromul Tourette)
- **Chinidină** (utilizată pentru a trata malarie)
- **Sunitinib** (utilizat pentru a trata tumoarea stromală gastrointestinală, carcinomul cu celule renale și tumorile neuroendocrine pancreatice).

Aceasta nu este lista completă a medicamentelor. Spuneți medicului dumneavoastră despre toate medicamentele pe care le luați. Medicul dumneavoastră vă va spune care este cel mai bun tratament pentru dumneavoastră.

Sarcina

- Dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, spuneți medicului dumneavoastră înainte de a vi se administra acest medicament.
- Este posibil ca acest medicament să îi facă rău copilului nenăscut. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului. Dumneavoastră și medicul dumneavoastră veți decide dacă trebuie să utilizați în continuare Lazcluze.
- Dacă puteți rămâne gravidă, trebuie să utilizați metode contraceptive (contracepție) eficiente în timpul tratamentului și timp de până la 3 săptămâni după tratament.
- Pacienții de sex masculin cu o parteneră care poate rămâne gravidă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente, cum ar fi prezervativul, și să nu doneze spermă în timpul tratamentului cu Lazcluze și timp de 3 săptămâni după terminarea tratamentului.

Alăptarea

Nu alăptați în timpul tratamentului cu Lazcluze și timp de 3 săptămâni după oprirea tratamentului. Acest lucru este necesar deoarece nu se cunoaște dacă există un risc pentru copilul dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Lazcluze are influență minoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Dacă vă simțiți obosit după ce luați Lazcluze, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Lazcluze conține sodiu

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

3. Cum să luați Lazcluze

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

Cât să luați

- Doza recomandată este de 240 mg în fiecare zi, împreună cu amivantamab.
- Dacă aveți anumite reacții adverse, medicul dumneavoastră vă poate reduce doza la 160 mg sau 80 mg, în fiecare zi.

Cum să luați

- Lazcluze se ia pe cale orală.
- Înghițiți comprimatul întreg. Nu zdrobiți, divizați sau mestecați comprimatul.
- Puteți lua acest medicament cu sau fără alimente.

- Dacă vomitați după ce ați luat Lazcluze, nu luați încă o doză. Așteptați până când trebuie să luați următoarea doză.

Dacă luați mai mult Lazcluze decât trebuie

Dacă luați mai mult decât doza uzuală, adresați-vă medicului dumneavoastră. Este posibil să aveți un risc crescut de reacții adverse.

Dacă uitați să luați Lazcluze

Dacă uitați să luați o doză, luați-o imediat ce vă amintiți. Totuși, dacă au mai rămas mai puțin de 12 ore până la următoarea doză, săriți peste doza uitată. Luați următoarea doză uzuală la ora la care este planificată.

Dacă încetați să luați Lazcluze

Nu încetați să luați acest medicament, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune să faceți acest lucru.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

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

Reacții adverse grave

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice cu Lazcluze în asociere cu amivantamab. Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă observați următoarele reacții adverse grave:

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

- Probleme la nivelul pielii - cum ar fi o erupție pe piele (inclusiv acnee), piele uscată, mâncărime, durere și roșeață. Spuneți medicului dumneavoastră dacă problemele la nivelul pielii se agravează.
- Cheaguri de sânge în vene, în special la nivelul plămânilor sau picioarelor. Printre simptome se pot număra durerea ascuțită în piept, dificultăți la respirație, durere la nivelul picioarelor și umflarea a brațelor sau picioarelor.

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

- Semne de inflamație și cicatrizare la nivelul plămânilor - cum ar fi dificultate bruscă la respirație, respirație întretăiată, tuse sau febră. Acest lucru poate duce la leziuni permanente. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă oprească tratamentul cu Lazcluze dacă dezvoltăți această reacție adversă.
- Semne de cornee (partea frontală a ochiului) inflamată - cum ar fi ochi înroșiți, durere la nivelul ochiului, probleme de vedere sau sensibilitate la lumină.
- Probleme oculare – cum ar fi probleme de vedere sau creștere a genelor.

Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă observați reacțiile adverse grave enumerate mai sus.

Alte reacții adverse

Dacă manifestați orice alte reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră. Acestea pot fi:

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

- probleme cu unghiile
- semne ale unei reacții la perfuzia cu amivantamab
- valoare scăzută a proteinei albumină în sânge
- toxicitate hepatică

- umflare cauzată de acumularea de lichid în organism
- iritație la nivelul gurii
- leziuni ale nervilor, care pot cauza furnicături, amorțeală, durere sau pierdere a senzației de durere
- stare de oboseală accentuată
- diaree
- constipație
- scădere a poftei de mâncare
- valoare scăzută a calciului în sânge
- greață
- spasme musculare
- valoare scăzută a potasiului în sânge
- senzație de amețală
- crampe musculare
- vărsături
- febră
- dureri de stomac.

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

- hemoroizi
- roșeață, umflare, descuamare sau sensibilitate, în special la nivelul mâinilor sau picioarelor
- valoare scăzută a magneziului în sânge
- erupție pe piele însoțită de mâncărime (urticarie).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate 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 Lazcluze

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe ambalaj (folia blisterului, portofel interior, portofel exterior și cutie) după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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 Lazcluze

- Substanța activă este lazertinib (sub formă de mesilat monohidrat). Fiecare comprimat filmat de 80 mg conține lazertinib 80 mg. Fiecare comprimat filmat de 240 mg conține lazertinib 240 mg.
- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului: siliciu coloidal hidrofob, croscarmeloză sodică (E468), celuloză microcristalină (E460 (i)), manitol (E421) și stearat de magneziu (E572). Vezi pct. 2 „Lazcluze conține sodiu”.

Film: copolimer grefat de alcool polivinilic și macrogol (E1209), alcool polivinilic (E1203), monocaprilocat de glicerol tip I (E471), dioxid de titan (E171) și talc (E553b). Fiecare comprimat de 80 mg conține oxid galben de fer (E172). Fiecare comprimat de 240 mg conține oxid roșu de fer (E172) și oxid negru de fer (E172).

Cum arată Lazcluze și conținutul ambalajului

Lazcluze 80 mg este furnizat sub formă de comprimate filmate ovale galbene, cu lungimea de 14 mm, marcate cu „LZ” pe o față și cu „80” pe cealaltă față. Lazcluze 80 mg este disponibil în cutii cu 56 de comprimate filmate (două ambalaje din carton tip portofel a câte 28 de comprimate fiecare) sau în flacoane cu 60 sau 90 de comprimate.

Lazcluze 240 mg este furnizat sub formă de comprimate filmate ovale mov roșiatice, cu lungimea de 20 mm, marcate cu „LZ” pe o față și cu „240” pe cealaltă față. Lazcluze 240 mg este disponibil în cutii cu 14 de comprimate filmate (un ambalaj din carton tip portofel cu 14 de comprimate), cutii cu 28 de comprimate filmate (două ambalaje din carton tip portofel a câte 14 de comprimate fiecare) sau în flacoane cu 30 de comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Eesti

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

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

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