

處方資訊重點內容

這些重點內容並未包括安全有效地使用 LAZCLUZE 所需的所有資訊。請參閱 LAZCLUZE 的完整處方資訊。

LAZCLUZE™ (lazertinib) 錠劑, 口服用
首次美國核准: 2024 年

適應症及用法

LAZCLUZE 是一種激酶抑制劑, 與 amivantamab 併用, 作為以下成年患者的第一線治療: 患有局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC), 且經 FDA 核准之檢測偵測出表皮生長因子受體 (EGFR) 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代突變。(1)

劑量及給藥

- LAZCLUZE 的建議劑量為每日口服一次 240 mg, 可隨餐或不隨餐服用, 與 amivantamab 併用。
- 在疾病惡化或出現不可接受的毒性前持續治療。(2.2)
- 兩種藥物在同一天給藥時, 在 amivantamab 給藥前的任何時間服用 LAZCLUZE。
- 有關建議的 amivantamab 劑量資訊, 請參閱 amivantamab 處方資訊。(2.2)
- 在治療的前四個月內, 應給予抗凝血劑預防藥物以預防靜脈栓塞事件 (VTE)。(2.3)

劑型與強度

錠劑: 80 mg 和 240 mg。(3)

禁忌症

無。(4)

警告和注意事項

- 靜脈栓塞事件 (VTE): 建議在治療的前四個月內進行預防性抗凝血治療。監測 VTE 的徵象和症狀, 並進行醫學上適當的治療。根據嚴重程度暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab。開始抗凝血劑治療後, 醫療照護提供者將決定是否以相同劑量恢復 LAZCLUZE 和 amivantamab 給藥。針對復發型 VTE, 即使給予抗凝血治療, 仍永久停用 amivantamab, 並繼續給予 LAZCLUZE。(2.4, 5.1)
- 間質性肺部疾病 (ILD)/非感染性肺炎: 監測指示 ILD/非感染性肺炎的新症狀或惡化症狀。疑似出現 ILD/非感染性肺炎的患者應暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab, 如確診 ILD/非感染性肺炎, 則永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab。(2.4, 5.2)

完整處方資訊: 目錄*

1 適應症及用法

2 劑量及給藥

- 患者選擇
- 建議劑量及給藥
- 併用藥物
- 針對不良反應的劑量調整

3 劑型與強度

4 禁忌症

5 警告和注意事項

- 靜脈栓塞事件
- 間質性肺部疾病 (ILD)/非感染性肺炎
- 皮膚不良反應
- 眼部毒性
- 胚胎與胎兒毒性

6 不良反應

- 臨床試驗經驗

7 藥物交互作用

- 其他藥物對 LAZCLUZE 的影響
- LAZCLUZE 對其他藥物的影響

LAZCLUZE™ (lazertinib) 錠劑, 口服用

- 皮膚不良反應: 可能會導致嚴重皮疹, 包括痤瘡樣皮膚炎。使用不含酒精的滋潤霜, 並鼓勵患者在治療期間和治療後 2 個月內限制日曬, 以降低皮膚反應的風險。根據嚴重程度暫停使用、降低劑量或永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab。(2.4, 5.3)
- 眼部不良反應: 如有出現新的或惡化的眼部不良反應 (包括角膜炎) 的徵象和症狀, 即時將患者轉診至眼科醫師進行評估。根據嚴重程度暫停使用、降低劑量或永久停用 amivantamab 並繼續使用 LAZCLUZE。(5.4)
- 胚胎與胎兒毒性: 可能造成胎兒傷害。告知具生育能力患者對胎兒的潛在風險, 並建議使用有效的避孕措施。(5.5, 8.1, 8.3)

不良反應

LAZCLUZE 併用 Amivantamab

- 最常見的不良反應 (≥20%) 是皮疹、指甲毒性、輸注相關反應 (amivantamab)、肌肉骨骼疼痛、水腫、口腔炎、VTE、感覺異常、疲勞、腹瀉、便秘、COVID-19、出血、皮膚乾燥、食慾下降、搔癢、噁心和眼部毒性。(6.1)
- 最常見的 3 級或 4 級實驗室檢驗結果異常 (≥2%) 是白蛋白降低、鈉降低、ALT 升高、鉀降低、血紅素降低、AST 升高、GGT 升高和鎂升高。(6.1)

如要報告疑似不良反應, 請致電 1-800-526-7736 聯絡 Janssen Biotech, Inc. 或致電 1-800-FDA-1088 或造訪 www.fda.gov/medwatch 聯絡 FDA。

藥物交互作用

強效和中效 CYP3A4 誘導劑: 避免併用。(7.1)

用於特定族群

哺乳期: 建議不要母乳餵哺。(8.2)

有關患者諮詢資訊和 FDA 核准的患者標籤, 請參閱 17。

修訂: 08/2024

8 用於特定族群

- 妊娠期
- 哺乳期
- 具生育能力的女性和男性
- 兒科使用
- 老年人使用
- 腎功能不全
- 肝功能不全

11 說明

12 臨床藥理學

- 作用機轉
- 藥效學
- 藥物動力學

13 非臨床毒理學

- 致癌作用、致突變作用、生育能力損害
- 動物毒理學及/或藥理學

14 臨床試驗

16 如何供應/存儲和處理

17 患者諮詢資訊

*未列出完整處方資訊中省略的章節或小節。

完整處方資訊

1 適應症及用法

LAZCLUZE 與 amivantamab 併用, 適用於以下成年患者的第一線治療: 患有局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC), 且經 FDA 核准之檢測偵測出表皮生長因子受體 (EGFR) 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代突變 [請參閱「劑量及給藥」(2.1)]。

2 劑量及給藥

2.1 患者選擇

根據腫瘤或血漿檢體中存在 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代突變, 選擇接受併用 LAZCLUZE 和 amivantamab 的 NSCLC 第一線治療的患者 [請參閱「臨床試驗」(14)]。如果未在血漿檢體中檢測到這些突變, 請測試腫瘤組織。有關 FDA 核准之檢測的資訊可在以下網址找到: <http://www.fda.gov/CompanionDiagnostics>。

2.2 建議劑量及給藥

建議劑量及給藥

LAZCLUZE 的建議劑量為每日口服一次 240 mg, 與 amivantamab 併用, 可隨餐或不隨餐服用。將 LAZCLUZE 錠劑整顆吞服。請勿壓碎、切開或咀嚼。在疾病惡化或出現不可接受的毒性前持續治療。

兩種藥物在同一天給藥時, 在 amivantamab 給藥前的任何時間服用 LAZCLUZE。有關建議的 amivantamab 劑量資訊, 請參閱 amivantamab 處方資訊。

漏服

如果患者在 12 小時內漏服一劑 LAZCLUZE, 請指示患者服用漏服的劑量。如果距離服藥時間超過 12 小時, 請指示患者在預定時間服用下一劑。

嘔吐

如果服用 LAZCLUZE 後出現嘔吐, 請指示患者在下次正常預定時間服用下一劑。

2.3 併用藥物

開始 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療時, 在治療的前四個月內, 應給予抗凝劑預防藥物以預防靜脈栓塞事件 (VTE) [請參閱「警告和注意事項」(5.1)]。如果在治療的前四個月內沒有 VTE 的徵象或症狀, 醫療照護提供者可自行決定考慮停用抗凝劑預防藥物。

開始 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療時, 應使用不含酒精 (例如不含異丙醇、不含乙醇) 的滋潤霜, 並鼓勵患者在治療期間和治療後 2 個月內限制日曬, 穿著防曬服並使用廣譜 UVA/UVB 防曬霜以降低皮膚不良反應的風險 [請參閱「警告和注意事項」(5.3)]。考慮預防治療措施 (例如使用口服抗生素) 以降低皮膚不良反應的風險。

2.4 針對不良反應的劑量調整

表 1 顯示針對不良反應的建議 LAZCLUZE 劑量降低量。

表 1: LAZCLUZE 不良反應的建議劑量降低量

發生不良反應時的劑量	第一次劑量降低	第二次劑量降低	第三次劑量降低
每日一次 240 mg (一片 240 mg 錠劑)	每日一次 160 mg (兩片 80 mg 錠劑)	每日一次 80 mg (一片 80 mg 錠劑)	停用 LAZCLUZE

表 2 顯示針對特定不良反應的 LAZCLUZE 建議處置和劑量調整。有關 amivantamab 劑量調整的資訊, 請參閱 amivantamab 處方資訊。

表 2: 針對不良反應的建議處置和劑量調整

不良反應	嚴重程度	劑量調整
靜脈栓塞事件 (VTE) [請參閱「警告和注意事項」(5.1)]	第 2 級或第 3 級	<ul style="list-style-type: none"> 暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab。 根據臨床指示進行抗凝劑治療。 開始抗凝劑治療後, 醫療照護提供者將決定是否以相同劑量水平恢復 LAZCLUZE 和 amivantamab 給藥。
	儘管給予治療水平的抗凝劑, 但仍然發生第 4 級或復發性第 2 級或第 3 級反應	<ul style="list-style-type: none"> 暫停使用 LAZCLUZE 並永久停用 amivantamab。 根據臨床指示進行抗凝劑治療。 開始抗凝劑治療後, 醫療照護提供者將決定是否以相同劑量水平繼續 LAZCLUZE 治療。
間質性肺部疾病 (ILD)/非感染性肺炎 [請參閱「警告和注意事項」(5.2)]	任何等級	<ul style="list-style-type: none"> 如果疑似發生 ILD/非感染性肺炎, 請暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab。 如果確診 ILD/非感染性肺炎, 請永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab。

皮膚不良反應 (包括痤瘡樣皮膚炎、搔癢、皮膚乾燥) [請參閱「警告和注意事項」(5.3)]	第 1 級	<ul style="list-style-type: none"> 開始支持性照護處置。
	第 2 級	<ul style="list-style-type: none"> 開始支持性照護處置。 如果在 2 週後沒有改善, 請降低 amivantamab 劑量並以相同劑量繼續使用 LAZCLUZE。 每 2 週重新評估, 如果沒有改善, 請降低 LAZCLUZE 劑量直至 ≤ 第 1 級 (表 1), 然後醫療照護提供者可自行決定恢復先前的 LAZCLUZE 劑量。
	第 3 級	<ul style="list-style-type: none"> 暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab。 開始支持性照護處置。 恢復至 ≤ 第 2 級後, 恢復相同劑量的 LAZCLUZE 或考慮降低劑量, 恢復 amivantamab 並降低劑量。 如果在 2 週內沒有改善, 請同時永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab。
	第 4 級 (包括嚴重大疱、水泡或脫屑皮膚問題)	<ul style="list-style-type: none"> 開始支持性照護處置。 永久停用 amivantamab。 暫停使用 LAZCLUZE, 直到恢復至 ≤ 第 2 級或基準期值為止。 恢復至 ≤ 第 2 級後, 醫療照護提供者可自行決定以降低劑量恢復 LAZCLUZE。
其他不良反應 [請參閱「不良反應」(6.1)]	第 3 級至第 4 級	<ul style="list-style-type: none"> 暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab, 直到不良反應緩解至 ≤ 第 1 級或基準期值為止。 以降低劑量恢復兩種藥物或單獨恢復 LAZCLUZE。 如果在 4 週內沒有恢復, 請考慮永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab。

3 劑型與強度

錠劑

- 80 mg 錠劑: 黃色橢圓形膜衣錠, 一面壓印有「LZ」, 另一面壓印有「80」。每錠劑含有 80 mg lazertinib。
- 240 mg 錠劑: 紅紫色橢圓形膜衣錠, 一面壓印有「LZ」, 另一面壓印有「240」。每錠劑含有 240 mg lazertinib。

4 禁忌症

無。

5 警告和注意事項

5.1 靜脈栓塞事件

LAZCLUZE 併用 amivantamab 可能會引起嚴重且致命的靜脈栓塞事件 (VTE), 包括深靜脈血栓形成 (DVT) 和肺栓塞 (PE)。這些事件大部分發生在治療的前四個月內 [請參閱「不良反應」(6.1)]。

在 MARIPOSA 中 [請參閱「不良反應」(6.1)], 36% 接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab 的患者發生 VTE, 其中 10% 的患者為第 3 級和 0.5% 的患者為第 4 級。在接受抗凝劑治療時, 1.2% 的患者出現試驗中 VTE (n=5)。有兩例致命 VTE 病例 (0.5%), 7% 患者發生導致 LAZCLUZE 暫停給藥的 VTE, 0.5% 患者發生導致 LAZCLUZE 劑量降低的 VTE, 以及 1.9% 患者因 VTE 永久停用 LAZCLUZE。至 VTE 發作的時間中位數為 84 天 (範圍: 6 至 777 天)。

在治療的前四個月內給予預防性抗凝劑 [請參閱「劑量及給藥」(2.3)]。不建議使用維生素 K 拮抗劑。監測 VTE 的徵象和症狀, 並進行醫學上適當的治療。

根據嚴重程度暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab [請參閱「劑量及給藥」(2.4)]。開始抗凝劑治療後, 醫療照護提供者將決定是否以相同劑量水平恢復 LAZCLUZE 和 amivantamab 給藥。如果在給予治療性抗凝劑的情況下 VTE 仍復發, 請永久停用 amivantamab。醫療照護提供者將決定是否以相同劑量水平繼續 LAZCLUZE 治療 [請參閱「劑量及給藥」(2.4)]。有關建議的 amivantamab 劑量調整, 請參閱 amivantamab 處方資訊。

5.2 間質性肺部疾病 (ILD)/非感染性肺炎

LAZCLUZE 與 amivantamab 併用會引起間質性肺部疾病 (ILD)/非感染性肺炎。

在 MARIPOSA 中 [請參閱「不良反應」(6.1)], 3.1% 使用 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療的患者發生 ILD/非感染性肺炎, 其中 1% 的患者為第 3 級和 0.2% 的患者為第 4 級。有一例 ILD/非感染性肺炎致命病例 (0.2%), 且 2.9% 的患者因 ILD/非感染性肺炎而永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab [請參閱「不良反應」(6.1)]。

監測患者是否有新的或惡化的表明 ILD/非感染性肺炎的症狀 (例如呼吸困難、咳嗽、發燒)。疑似出現 ILD/非感染性肺炎的患者立即暫停使用 LAZCLUZE 和 amivantamab, 如確診 ILD/非感染性肺炎, 則永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab [請參閱「劑量及給藥」(2.4)]。

5.3 皮膚不良反應

LAZCLUZE 併用 amivantamab 可能會引起嚴重皮疹, 包括痲疹樣皮膚炎、發癢和皮膚乾燥。

在 MARIPOSA 中 [請參閱「不良反應」(6.1)] 86% 使用 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療的患者發生皮疹, 其中 26% 的患者為第 3 級。至皮疹發作的時間中位數為 14 天 (範圍: 1 至 556 天)。19% 的患者出現導致 LAZCLUZE 劑量降低的皮疹, 30% 的患者出現導致 LAZCLUZE 暫停給藥的皮疹, 1.7% 的患者因皮疹永久停用 LAZCLUZE [請參閱「不良反應」(6.1)]。

開始使用 LAZCLUZE 併用 amivantamab 進行治療時, 應使用不含酒精 (例如不含異丙醇、不含乙醇) 的滋潤霜, 以降低皮膚不良反應的風險 [請參閱「劑量及給藥」(2.3)]。指示患者在使用 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療期間及治療後 2 個月內限制日曬。建議患者穿著防曬服, 並使用廣譜 UVA/UVB 防曬霜。

考慮預防治療措施 (例如使用口服抗生素) 以降低皮膚不良反應的風險。如果出現皮膚反應, 請使用局部皮質類固醇和局部和/或口服抗生素。對於第 3 級反應, 請服用口服類固醇並考慮皮膚科諮詢。如果患者在 2 週內出現嚴重皮疹、非典型表現或分布, 或缺乏改善, 則應將患者立即轉診給皮膚科醫師。根據嚴重程度暫停使用、降低劑量或永久停用 LAZCLUZE 和 amivantamab [請參閱「劑量及給藥」(2.4)]。

5.4 眼部毒性

LAZCLUZE 併用 amivantamab 可能會導致眼部毒性, 包括角膜炎。

在 MARIPOSA 中 [請參閱「不良反應」(6.1)] 16% 使用 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療的患者發生眼部毒性, 其中 0.7% 的患者為第 3 級或第 4 級眼部毒性。立即將出現新的或惡化的眼部症狀患者轉診給眼科醫師。根據嚴重程度暫停使用、降低劑量或永久停用 amivantamab 並繼續使用 LAZCLUZE [請參閱「劑量及給藥」(2.4)]。

5.5 胚胎與胎兒毒性

根據動物研究結果及其作用機轉, 給孕婦服用 LAZCLUZE 可能會對胎兒造成傷害。在動物繁殖研究中, 懷孕動物在器官形成期間口服 lazertinib 會導致大鼠的胚胎胎兒存活率及胎兒體重降低及兔子畸形, 其曝藥量分別約為人體建議劑量每日 240 mg 下曝藥量的 4 倍和 0.5 倍 (以 AUC 為基礎計算)。

告知孕婦和具有生育能力女性對胎兒的潛在風險。建議具有生育能力女性在使用 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效避孕措施。建議具有生育能力女性伴侶的男性患者在使用 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效避孕措施 [請參閱「用於特定族群」(8.1, 8.3)]。

6 不良反應

標籤中的其他地方討論了以下不良反應：

- 靜脈栓塞事件 [請參閱「警告和注意事項」(5.1)]
- 間質性肺部疾病/非感染性肺炎 [請參閱「警告和注意事項」(5.2)]
- 皮膚不良反應 [請參閱「警告和注意事項」(5.3)]
- 眼部毒性 [請參閱「警告和注意事項」(5.4)]

6.1 臨床試驗經驗

由於臨床試驗是在各種不同的條件下進行, 因此在藥物臨床試驗中觀察到的不良反應率無法直接與其他藥物臨床試驗的比率進行比較, 也可能無法反映實際觀察到的比率。

「警告和注意事項」以及下文中所述的資料反映了在 MARIPOSA 試驗中對 421 位腫瘤有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代突變且先前未經治療的局部晚期或轉移性 NSCLC 患者進行 LAZCLUZE 併用 amivantamab 的曝藥情況 [請參閱「臨床試驗」(14)]。患者每天口服一次 LAZCLUZE 240 mg, 同時併用每週一次靜脈注射 amivantamab 1,050 mg (針對體重 < 80 kg 的患者) 或 1,400 mg (針對體重 ≥ 80 kg 的患者), 持續 4 週, 然後從第 5 週開始每 2 週一次。在 421 位接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab 的患者中, 84% LAZCLUZE 曝藥時間 ≥ 6 個月, 73% LAZCLUZE 曝藥時間 > 1 年。

接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療的患者年齡中位數為 64 歲 (25 至 88 歲); 64% 為女性; 59% 為亞裔, 38% 為白人, 1.7% 為美洲印第安人或阿拉斯加原住民, 0.7% 為黑人或非裔美國人, 1% 為未知或其他種族; 13% 為西班牙裔或拉丁裔; 67% 的美國東部腫瘤協作組織 (ECOG) 表現狀態 (PS) 為 1, 33% 的 ECOG PS 為 0, 60% 有 EGFR 外顯子 19 缺失, 40% 有 EGFR 外顯子 21 L858R 替代突變。

49% 接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab 的患者出現嚴重不良反應。在患者中發生率 ≥ 2% 的嚴重不良反應包括 VTE (11%)、感染性肺炎 (4%)、皮疹和 ILD/非感染性肺炎 (各 2.9%)、COVID-19 (2.4%) 及胸膜積水和輸注相關反應 (amivantamab) (各 2.1%)。接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab 的患者中有 7% 出現致命不良反應, 原因包括: 未另外指明的死亡 (1.2%); 敗血症和呼吸衰竭 (各 1%); 感染性肺炎、心肌梗塞和猝死 (各 0.7%); 腦梗塞、肺栓塞 (PE) 和 COVID-19 感染 (各 0.5%); 以及 ILD/非感染性肺炎、急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 和心肺驟停 (各 0.2%)。

21% 的患者因不良反應永久停用 LAZCLUZE。導致 ≥ 1% 患者永久停用 LAZCLUZE 的不良反應包括 ILD/非感染性肺炎、感染性肺炎、VTE、皮疹、呼吸衰竭和猝死。

72% 的患者曾因不良反應發生 LAZCLUZE 暫停給藥。導致 ≥ 5% 的患者需要暫停給藥的不良反應是皮疹、指甲毒性、COVID-19、VTE、ALT 升高和 AST 升高。

42% 的患者因不良反應發生 LAZCLUZE 劑量降低。導致 ≥ 5% 的患者需要降低 LAZCLUZE 劑量的不良反應是皮疹和指甲毒性。

最常見的不良反應 (≥ 20%) 是皮疹、指甲毒性、輸注相關反應 (amivantamab)、肌肉骨骼疼痛、水腫、口腔炎、VTE、感覺異常、疲勞、腹瀉、便秘、COVID-19、出血、皮膚乾燥、食慾下降、搔癢、噁心和眼部毒性。最常見的第 3 級或第 4 級實驗室檢驗結果異常 (≥ 2%) 是白蛋白降低、鈉降低、ALT 升高、鉀降低、血紅素降低、AST 升高、GGT 升高和鎂升高。

表 3 彙整了 MARIPOSA 中的不良反應 (≥ 10%)。

表 3: MARIPOSA 中具有外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代突變的 NSCLC 患者的不良反應 (≥ 10%)

不良反應	LAZCLUZE 併用 amivantamab (N=421)		Osimertinib (N=428)	
	所有等級 (%)	第 3 級或第 4 級 (%)	所有等級 (%)	第 3 級或第 4 級 (%)
皮膚及皮下組織疾病				
皮疹*	86	26	48	1.2
指甲毒性*	71	11	34	0.7
皮膚乾燥*	25	1	18	0.2
搔癢	24	0.5	17	0.2
受傷、中毒和程序併發症				
輸注相關反應†	63	6	0	0
肌肉骨骼及結締組織疾病				
肌肉骨骼疼痛*	47	2.1	39	1.9
胃腸道疾病				
口腔炎*	43	2.4	27	0.5
腹瀉*	31	2.6	45	0.9
便秘	29	0	13	0
噁心	21	1.2	14	0.2
嘔吐	12	0.5	5	0
腹痛*	11	0	10	0
痔瘡	10	0.2	2.1	0.2
一般疾病及給藥部位狀況				
水腫*	43	2.6	8	0
疲勞*	32	3.8	20	1.9
發熱	12	0	9	0
血管疾病				
靜脈栓塞*	36	11	8	2.8
出血*	25	1	13	1.2
神經系統疾病				
感覺異常*	35	1.7	10	0.2
頭暈*	14	0	10	0
頭痛*	13	0.2	13	0
感染和寄生蟲感染				
COVID-19	26	1.7	24	1.4
結膜炎	11	0.2	1.6	0
代謝和營養疾病				
食慾下降	24	1	18	1.4
呼吸系統、胸腔和縱隔疾病				
咳嗽*	19	0	23	0
呼吸困難*	14	1.7	17	3.5
眼部疾病				
眼部毒性*	16	0.7	7	0
精神疾病				
失眠	10	0	11	0

* 分組術語

† 僅適用於 amivantamab

在接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab 的患者中，< 10% 的患者發生的臨床相關不良反應包括ILD/非感染性肺炎 (3.1%)。

表 4 彙整了 MARIPOSA 中的實驗室檢驗結果異常。

表 4: MARIPOSA 中具有 EGFR 外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代突變的 NSCLC 患者較基準期惡化的特定實驗室檢驗結果異常 (≥ 20%)^a

實驗室檢驗結果異常	LAZCLUZE 併用 amivantamab (N=421)		Osimertinib (N=428)	
	所有等級 (%)	第 3 級或第 4 級 (%)	所有等級 (%)	第 3 級或第 4 級 (%)
化學				
白蛋白降低	89	8	22	0.2
ALT 升高	65	7	29	2.6
AST 升高	52	3.8	36	1.9
鹼性磷酸酶升高	45	0.5	15	0.5
鈣降低 (已修正)	41	1.4	27	0.7
GGT 升高	39	2.6	24	1.9
鈉降低	38	7	35	5
鉀降低	30	5	15	1.2
肌酸酐升高	26	0.7	35	0.7
鎂降低	25	0.7	10	0.2
鎂升高	12	2.6	20	4.8
血液學				
血小板計數降低	52	0.7	57	1.4
血紅素降低	47	3.8	56	1.9
白血球降低	38	1.0	66	0.7
嗜中性白血球降低	15	1.4	33	1.4

^a 用於計算比率的分母是具有特定實驗室檢測的一個基準期值和至少一個治療後值的患者數量。

7 藥物交互作用

7.1 其他藥物對 LAZCLUZE 的影響

CYP3A4 誘導劑

避免 LAZCLUZE 與強效和中效 CYP3A4 誘導劑併用。考慮使用沒有誘導 CYP3A4 潛能的替代併用藥物。

Lazertinib 是一種 CYP3A4 基質。與強效或中效 CYP3A4 誘導劑併用會降低 lazertinib 濃度 [請參閱「臨床藥理學」(12.3)]。這可能會降低 lazertinib 的療效。

7.2 LAZCLUZE 對其他藥物的影響

某些 CYP3A4 基質

如同 CYP3A4 基質的核准產品標籤所建議，監測與 CYP3A4 基質相關的不良反應，其中最小的濃度變化可能會導致嚴重不良反應。

Lazertinib 是一種弱效 CYP3A4 抑制劑。與 LAZCLUZE 併用會增加 CYP3A4 基質的濃度 [請參閱「臨床藥理學」(12.3)]。這可能會增加與這些基質相關的不良反應風險。

某些 BCRP 基質

如同 BCRP 基質的核准產品標籤所建議，監測與 BCRP 基質相關的不良反應，其中最小的濃度變化可能會導致嚴重不良反應。

Lazertinib 是一種 BCRP 抑制劑。與 LAZCLUZE 併用增加了 BCRP 基質的濃度 [請參閱「臨床藥理學」(12.3)]。這可能會增加與這些基質相關的不良反應風險。

8 用於特定族群

8.1 妊娠期

風險摘要

根據動物研究結果及其作用機轉 [請參閱「臨床藥理學」(12.1)]，給孕婦服用 LAZCLUZE 可能會對胎兒造成傷害。目前尚無關於孕婦使用 LAZCLUZE 的資料，因此無法告知藥物相關風險。懷孕動物在器官形成期間口服 lazertinib 導致大鼠的胚胎胎兒存活率和胎兒體重降低及兔子畸形，其曝藥量分別約為人體建議劑量每日 240 mg 下曝藥量的 4 倍和 0.5 倍 (以 AUC 為基礎計算) [請參閱「資料」]。告知孕婦對胎兒的潛在風險。

在美國普通族群中，臨床認可妊娠中發生重大出生缺陷和流產的預估背景風險分別為 2% 至 4% 和 15% 至 20%。

資料

動物資料

在一項胚胎和胎兒發育研究中，懷孕的大鼠在器官形成期間 (懷孕第 6 至 17 天) 接受每天 7.5、30 或 60 mg/kg 的 lazertinib 口服劑量。Lazertinib 在每天 60 mg/kg 劑量下出現胎兒體重減輕並伴隨母體毒性相關的情況 (以 AUC 為基礎計算，約為人體建議劑量每天 240 mg 下曝藥量的 4 倍)。在一項測定劑量範圍的胚胎和胎兒發育研究中，在器官形成期給予懷孕大鼠口服較高劑量的 lazertinib (每天 75 mg/kg) 會導致著床後流失增加。在一項兔子的胚胎和胎兒發育研究中，懷孕的動物在器官形成期間 (懷孕第 7 至 19 天) 接受每天 5、25 或 45 mg/kg 的 lazertinib 口服劑量。每天 45 mg/kg (以 AUC 為基礎計算，約為人體建議劑量每天 240 mg 下曝藥量的 0.5 倍) 的 Lazertinib 引起母體毒性 (體重減輕和進食量減少，導致垂死狀態和提早終止)，並增加脊椎和頭顱骨骺變形發生率 (上顎突/顱弧融合)。

8.2 哺乳期

風險摘要

目前沒有關於母乳中存在 lazertinib 或其代謝產物、對母乳餵哺的兒童或產乳影響的資料。由於可能會對母乳餵哺的兒童產生嚴重不良反應，建議女性在使用 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑後 3 週內不要母乳餵哺。有關使用 amivantamab 治療期間的哺乳資訊，請參閱 amivantamab 處方資訊。

8.3 具生育能力的女性和男性

根據動物資料及其作用機轉，給孕婦服用 LAZCLUZE 可能會對胎兒造成傷害 [請參閱「用於特定族群」(8.1)]。

懷孕檢測

在開始使用 LAZCLUZE 之前，確認具生育能力女性的懷孕狀態。

避孕

女性

建議具生育能力女性在使用 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效避孕措施。有關使用 amivantamab 治療期間的建議避孕持續時間，請參閱 amivantamab 處方資訊。

男性

建議具生育能力女性伴侶的男性患者在使用 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效避孕措施。

不育

根據動物研究結果，LAZCLUZE 可能會損害具生育能力女性和男性的生育能力。對女性生育能力的影響是可恢復的。動物研究中對男性睪丸的影響在 2 週恢復期內無法逆轉 [請參閱「非臨床毒理學」(13.1)]。

8.4 兒科使用

目前尚未確定 LAZCLUZE 對兒科患者的安全性和有效性。

8.5 老年人使用

在 MARIPOSA 中，421 位使用 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療的局部晚期或轉移性 NSCLC 患者中，45% 為 65 歲以上，12% 為 75 歲以上。沒有觀察到 65 歲以上患者與年輕患者在安全性或有效性方面存在整體差異。

8.6 腎功能不全

對於輕度或中度 (eGFR 每分鐘 30 - 89 mL) 腎功能不全的患者，不建議調整劑量 [請參閱「臨床藥理學」(12.3)]。

尚未在患有嚴重腎功能不全或末期腎臟病 (每分鐘 eGFR < 30 mL) 的患者中進行 LAZCLUZE 的研究。

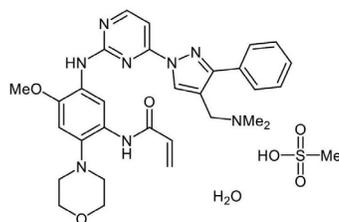
8.7 肝功能不全

對於輕度 (總膽紅素 ≤ ULN 和 AST > ULN 或總膽紅素 ≤ 1.5×ULN 和任何 AST) 或中度 (總膽紅素 ≤ 1.5 至 3×ULN 和任何 AST) 肝功能不全的患者，不建議調整劑量 [請參閱「臨床藥理學」(12.3)]。

尚未對嚴重肝功能不全 (總膽紅素 > 3×ULN 和任何 AST) 患者進行 LAZCLUZE 的研究。

11 說明

LAZCLUZE™ 錠劑含有 lazertinib，一種口服激酶抑制劑。Lazertinib 以 lazertinib 甲磺酸鹽水合物形式存在，分子量為 668.77，分子式為 C₂₀H₃₄N₈O₃·CH₄O₃·S·H₂O。化學名稱為 N-[5-[[4-[4-[(二甲基氨基)甲基]-3-苯基-1H-吡啶-1-基]噻啶-2-基]氨基]-4-甲氧基-2-(嗎啶-4-基)苯基]丙烯醯胺甲磺酸鹽水合物 (1:1:1)。Lazertinib 甲磺酸水合物在水介質中可溶或幾乎不溶，並且在各種 pH 值範圍內微溶至易溶於有機溶劑。結構式為：



LAZCLUZE (lazertinib) 膜衣錠含有 80 mg 或 240 mg lazertinib，分別相當於 93.86 mg 和 281.58 mg lazertinib 甲磺酸 (以無水為基礎計算)。非活性成分是交聯接甲基纖維素鈉、硬脂酸鎂、甘露醇、微晶纖維素和二氧化矽疏水膠體。錠劑膜衣包括甘油單辛酸酸酯第一型、氧化鐵黑 (240 mg 強度錠劑)、氧化鐵紅 (240 mg 強度錠劑)、氧化鐵黃 (80 mg 強度錠劑)、聚乙二醇 (PEG) 聚乙炔醇接枝共聚物、部分水解聚乙炔醇、滑石和二氧化鈦。

12 臨床藥理學

12.1 作用機轉

Lazertinib 是表皮生長因子受體 (EGFR) 的激酶抑制劑，在比野生型 EGFR 更低的濃度下抑制 EGFR 外顯子 19 缺失和外顯子 21 L858R 替代突變。在 EGFR 外顯子 19 缺失或 EGFR L858R 替代突變的人類 NSCLC 細胞和小鼠異種移植模型中，lazertinib 表現出抗腫瘤活性。在具有 EGFR L858R 突變的人類 NSCLC 小鼠異種移植模型中，相較於任何一種藥物單獨給藥，lazertinib 併用 amivantamab 治療增加了體內抗腫瘤活性。

12.2 藥效學

尚未完全確定 lazertinib 的曝藥-反應關係和藥效學反應的時間過程。

心臟電生理學

每日一次 320 mg 劑量 (核准建議劑量的 1.3 倍)，QTc 間隔平均增加 > 20 ms 的可能性不大。

12.3 藥物動力學

除非另有指明，否則 lazertinib 藥物動力學以描述性參數的平均值 (CV%) 顯示。

Lazertinib 單次給藥和每日一次給藥後，最大血漿濃度 (C_{max}) 和血漿濃度時間曲線下面積 (AUC) 隨劑量從 20 mg 增加至 320 mg (核准建議劑量的 0.08 至 1.3 倍) 成比例增加。在第 15 天前達到 lazertinib 穩定狀態血漿曝藥量，AUC 累積約 2 倍。

吸收

達到 C_{max} 的中位時間為 2 至 4 小時。

食物的影響

相較於空腹條件下，高脂飲食 (800 至 1000 kcal，約 50% 為脂肪) 對 lazertinib 藥物動力學沒有產生臨床顯著的影響。

分布

平均表觀分佈體積為 2680 L (51%)。

Lazertinib 與人體血漿蛋白的結合率約為 99.2%。

消除

平均終端半衰期為 3.7 天 (56%)。

平均表觀清除率為每小時 36.4 L (47%)。

代謝

Lazertinib 主要透過穀胱甘肽共軛代謝，透過穀胱甘肽-S-轉移酶 (GST) 進行酵素代謝或非酵素代謝，以及透過 CYP3A4 進行代謝。

排泄

在單次口服放射性標記的 lazertinib 後，約 86% 的劑量在糞便中被回收 (< 5% 為未改變) 和 4% 的劑量在尿液中被回收 (< 0.2% 為未改變)。

特定族群

根據年齡 (21 至 88 歲)、性別、體重 (28 至 122 kg)、種族 (白人、亞裔或黑人或非裔美國人)、族裔 (西班牙裔/拉丁裔或非西班牙裔/拉丁裔)、基準期實驗室評估 (肌酸酐清除率、白蛋白、丙氨酸胺基轉移酶、鹼性磷酸酶、天門冬胺酸胺基轉移酶)、輕度或中度腎功能不全 (eGFR 每分鐘 30 至 89 mL，以 CKD-EPI 方程式估計)、輕度 (總膽紅素 \leq ULN 和 AST 值 > ULN 或總膽紅素 \leq 1.5 倍 ULN 和任何 AST) 或中度 (總膽紅素 \leq 1.5 至 3xULN 和任何 AST) 肝功能不全、ECOG 表現狀態、EGFR 突變類型、初始診斷癌症階段、先前治療、腦轉移和吸煙史，未觀察到 lazertinib 的藥物動力學存在臨床顯著的差異。

未研究重度腎功能不全 (eGFR 15 至 29 mL/min)、末期腎病 (eGFR < 15 mL/min) 或重度肝功能不全 (總膽紅素 > 3 倍 ULN 且伴隨任何 AST) 對 lazertinib 藥物動力學的影響。

GSTM1 基因型

相較於具有兩個 GSTM1 無功能等位基因 (即無酶活性) 的患者，具有至少一個 GSTM1 正常功能等位基因的患者 lazertinib 全身濃度降低 44%。在接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab 治療的患者中，未觀察到 GSTM1 基因型在安全性或有效性方面有臨床顯著差異。

藥物交互作用

臨床試驗和模型引導方式

CYP3A4 誘導劑對 lazertinib 的影響：

Rifampin (強效 CYP3A4 誘導劑) 與 LAZCLUZE 併用會導致 lazertinib C_{max} 降低 72% 且 AUC 降低 83%。

預計 efavirenz (中效 CYP3A4 誘導劑) 與 LAZCLUZE 併用會使 lazertinib 穩定狀態 C_{max} 降低至少 32%，AUC 降低至少 44%。

與弱效 CYP3A4 誘導劑併用對 lazertinib C_{max} 或 AUC 的影響尚不清楚。

強效 CYP3A4 抑制劑對 lazertinib 的影響：

Itraconazole (強效 CYP3A4 抑制劑) 與 LAZCLUZE 併用會使 lazertinib C_{max} 增加 1.2 倍，AUC 增加 1.5 倍。

胃酸還原劑對 lazertinib 的作用：

與胃酸還原劑併用時，沒有觀察到 lazertinib C_{max} 和 AUC 的臨床顯著差異。

Lazertinib 對某些 CYP3A4 基質的影響：

與 LAZCLUZE 併用會使 midazolam (CYP3A4 基質) C_{max} 增加 1.4 倍，AUC 增加 1.5 倍。

Lazertinib 對 BCRP 基質的影響：

與 LAZCLUZE 併用會使 rosuvastatin (BCRP 基質) C_{max} 增加 2.2 倍，AUC 增加 2 倍。

與 lazertinib 併用時，沒有觀察到或預測到下列藥物動力學的臨床顯著差異：metformin (OCT1 基質) 或 raltegravir (UGT1A1 基質)。

體外研究

Lazertinib 會抑制 CYP3A4、UGT1A1、BCRP 和 OCT1。Lazertinib 不會誘導 CYP1A2、CYP2B6 和 CYP3A4。

13 非臨床毒理學

13.1 致癌作用、致突變作用、生育能力損害

尚未對 lazertinib 進行致癌性研究。

在體外細菌恢復突變 (Ames) 試驗、體外染色體異常試驗或在大鼠體內微核試驗中，lazertinib 未表現出基因毒性。

在一項專門的生育力和早期胚胎發育研究中，雄性和雌性大鼠每天接受 7.5、15 或 30 mg/kg 的 lazertinib 口服給藥。雄性接受給藥 10 週 (交配前 29 天、交配期間、交配後繼續)。雌性在交配前 15 天、交配期間至懷孕第 7 天接受給藥。Lazertinib 對發情週期、交配、生育能力或精子參數沒有明顯影響，但在每天 30 mg/kg (根據體表面積計算，約為建議人體劑量 240 mg 的 1.2 倍) 的劑量下，會導致著床後流失增加和活胎數量減少。在長達 13 週的口服重複給藥一般毒理學研究中，lazertinib 會誘發睪丸組織學管狀變性；附睪管腔細胞碎片、變性/壞死和精子減少；卵巢黃體減少；以及子宮和陰道萎縮。在曝藥量大約相當於人體建議劑量 240 mg 下曝藥量的雄性中，以及曝藥量大約相當於人體建議劑量 240 mg 下曝藥量 2 倍的雌性中，觀察到這些影響。女性生殖器官的研究發現是可恢復的。當大鼠的曝藥量約為人類建議劑量下曝藥量的 4 倍時，觀察到睪丸管狀變性，並且在 2 週的恢復期內不可恢復。

13.2 動物毒理學及/或藥理學

在對大鼠和狗進行的長達 13 週的口服重複給藥一般毒理學研究中，lazertinib 在曝藥量大約等於或大於人體建議劑量 240 mg 下曝藥量時，會誘發多器官組織學增生。在為期 4 週的大鼠研究中，下顎淋巴結增生不可恢復。在大鼠中，lazertinib 在劑量 \geq 25 mg/kg (以 AUC 為基礎計算，約為人體建議劑量每天 240 mg 下曝藥量的 0.9 倍) 時會誘發以腎臟組織增生和發炎為特徵的腎毒性，同時在曝藥量約為人體建議劑量每天 240 mg 下曝藥量的 4.4 倍 (以 AUC 為基礎計算) 時，會出現尿素氮增加和組織學乳頭壞死、小管變性/再生和小管擴張。尿素氮增加、乳頭壞死和小管擴張顯示出恢復的證據。在對狗進行的 13 週毒理學研究中，一隻高劑量動物在每天 8 mg/kg (以 AUC 為基礎計算，約為人體建議劑量每天 240 mg 下曝藥量的 2 倍) 劑量下表現出單側小管細胞腎臟癌。高劑量狗中的其他腎臟發現包括小管退化/再生和梗塞，顯示出恢復的證據。在為期 4 週的毒理學研究中，lazertinib 在 20 mg/kg (約 240 mg 人體劑量下臨床 AUC 的 4.8 倍) 劑量下誘發兩隻狗的心臟毒性，其特徵是心臟組織學發現 (心肌和血管變性/壞死、纖維化、出血、血栓、混合細胞/血管發炎)。其中一隻狗還表現出心臟肌鈣蛋白 I 增加和心室性早期收縮。經過 2 週的恢復期後，這些心臟異常消失。

14 臨床試驗

在一項隨機分配、活性對照、多中心試驗 MARIPOSA [NCT04487080] 中評估了 LAZCLUZE 併用 amivantamab 的療效。符合資格的患者必須患有外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代 EGFR 突變的局部晚期或轉移性 NSCLC 且未經治療，並經過局部檢測確認不適合治療。無症狀或先前接受過治療且穩定的顯微轉移患者符合招募資格。

患者隨機分配 (2:2:1) 至接受 LAZCLUZE 併用 amivantamab (N=429)、osimertinib 單一療法 (N=429) 或 LAZCLUZE 單一療法 (未核准的 NSCLC 治療方案)，直至疾病惡化或出現不可接受的毒性。對未經治療的轉移性 NSCLC 的療效評估依據以下方面的比較：

- LAZCLUZE 每日一次口服 240 mg，併用每週一次 amivantamab 靜脈注射 1050 mg (對於體重 < 80 kg 的患者) 或 1400 mg (對於體重 \geq 80 kg 的患者)，持續 4 週，然後從第 5 週開始每 2 週一次。
- Osimertinib 以 80 mg 的劑量每日一次口服給藥。

LAZCLUZE™ (lazertinib) 錠劑, 口服用

隨機分配按 EGFR 突變類型 (外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R 替代突變)、亞裔種族 (是或否) 以及腦轉移病史 (是或否) 分層。腫瘤評估每 8 週進行一次, 持續 30 個月, 然後每 12 週進行一次, 直至疾病惡化。

主要療效結果衡量指標是無惡化存活 (PFS), 由盲性中央獨立評估委員會 (BICR) 進行評估。其他療效結果衡量指標包括整體存活 (OS)、整體反應率 (ORR) 和反應持續時間 (DOR)。

共有 858 位患者在兩個試驗組之間隨機分配, 429 位患者分配至 LAZCLUZE 併用 amivantamab 組, 429 位患者分配至 osimertinib 組。年齡中位數為 63 歲 (範圍: 25–88 歲); 61% 為女性; 58% 為亞裔, 38% 為白人, 1.6% 為美洲印第安人或阿拉斯加原住民, 0.8% 為黑人或非裔美國人, 0.2% 為夏威夷原住民或其他太平洋島民, 0.6% 為未知種族或多種族; 12% 為西班牙裔或拉丁裔。美國東部腫瘤協作組織 (ECOG) 表現狀態為 0 (34%) 或 1 (66%); 69% 從未吸菸; 41% 之前曾出現腦轉移; 89% 在初步診斷時患有 IV 期癌症。60% 的患者存在外顯子 19 缺失的腫瘤, 其餘 40% 患者存在外顯子 21 L858R 替代突變。

在 amivantamab 併用 LAZCLUZE 組與 osimertinib 組之間隨機分配的具有 EGFR 外顯子 19 缺失或 L858R 替代突變的 858 位患者中, 544 位 (63%) 患者的可用組織檢體在使用 cobas EGFR 突變檢測 v2 進行回顧性檢測時具有可評估的結果。在有可評估結果的 544 位患者中, 527 位 (97%) 患者的 EGFR 外顯子 19 缺失或 L858R 替代突變呈陽性, 17 位 (3%) 患者呈陰性。患者的可用血漿檢體使用 FDA 核准的檢測進行回顧性檢測, 以確認生物標記狀態。

此試驗證明, 經過 BICR 評估, 相較於 osimertinib, LAZCLUZE 併用 amivantamab 的 PFS 有統計上顯著的改善。

療效結果見表 5。

表 5: MARIPOSA 中 BICR 評估的療效結果

	LAZCLUZE 併用 amivantamab (N=429)	Osimertinib (N=429)
無惡化存活 (PFS)		
事件數量 (%)	192 (45)	252 (59)
中位數, 月 (95% CI)	23.7 (19.1, 27.7)	16.6 (14.8, 18.5)
HR ^{1,2} (95% CI); p 值 ^{1,3}	0.70 (0.58, 0.85); p=0.0002	
整體反應率 (ORR) ⁴		
ORR, % (95% CI)	78 (74, 82)	73 (69, 78)
完全反應, %	5	3.5
部分反應, %	73	70
反應持續時間 (DOR) ⁵		
中位數 (95% CI), 月	25.8 (20.1, NE)	16.7 (14.8, 18.5)
DOR ≥ 6 個月的患者 ⁶ , %	86	85
DOR ≥ 12 個月的患者 ⁶ , %	68	57

CI = 信賴區間; NE = 不可估計

¹ 按突變類型 (外顯子 19 缺失或外顯子 21 L858R)、先前腦轉移 (是或否) 和亞裔種族 (是或否) 分層。

² 分層 Cox 比例風險回歸。

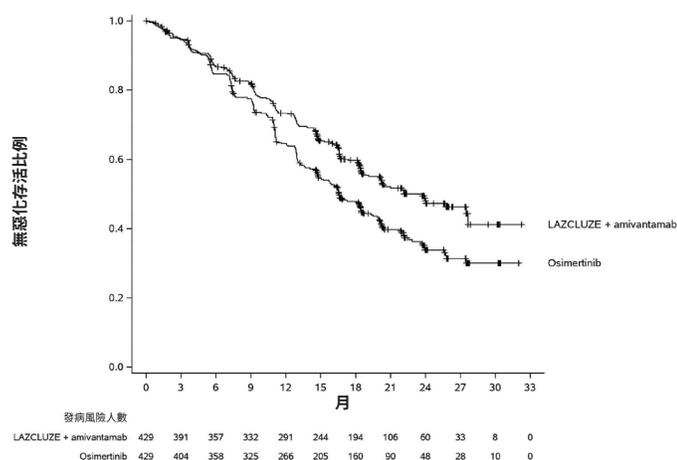
³ 分層對數等級檢定。

⁴ 基於 ITT 族群的確認反應。

⁵ 在確認的反應者中。

⁶ 基於觀察到的比率。

圖 1: 經 BICR 評估先前未經治療 NSCLC 患者 PFS 的 Kaplan-Meier 曲線



LAZCLUZE™ (lazertinib) 錠劑, 口服用

雖然根據目前的分析, OS 結果尚未成熟, 但最終分析報告了 55% 的預先指定死亡, 未觀察到有害的趨勢。

在所有隨機分配的患者 (n=858) 中, 367 位 (43%) 患者在 BICR 使用修正 RECIST 進行評估時有基準期顱內病灶。表 6 彙整了 LAZCLUZE 併用 amivantamab 組與 osimertinib 組在基準期有顱內病灶的患者子集中經 BICR 評估的顱內 ORR 和 DOR 預先指定分析的結果。

表 6: 在基準期有顱內病灶的受試者中經 BICR 評估的顱內 ORR 和 DOR 的探索性分析

	LAZCLUZE 併用 amivantamab (N=180)	Osimertinib (N=187)
顱內腫瘤反應評估		
顱內 ORR ¹ , % (95% CI)	68 (60, 75)	69 (62, 76)
完全反應, %	55	52
顱內 DOR ²		
反應者數量	122	129
DOR ≥ 12 個月的患者 ³ , %	66	59
DOR ≥ 18 個月的患者 ³ , %	35	23

CI = 信賴區間

¹ 已確認反應

² 在確認的反應者中

³ 基於觀察到的比率

16 如何供應/存儲和處理

LAZCLUZE™ (lazertinib) 錠劑有以下幾種強度和包裝:

錠劑強度	說明	包裝配置	NDC 號碼
80 mg	黃色, 橢圓形, 薄膜包覆, 一面壓印有「LZ」, 另一面壓印有「80」	60 錠一瓶	NDC 57894-080-60
240 mg	紅紫色, 橢圓形, 薄膜包覆, 一面壓印有「LZ」, 另一面壓印有「240」	30 錠一瓶	NDC 57894-240-30

存放於 20°C 至 25°C (68°F 至 77°F); 允許在 15°C 至 30°C (59°F 至 86°F) 之間偏移 [請參閱「USP 控制室溫」]。

17 患者諮詢資訊

建議患者閱讀 FDA 核准的患者標籤 (患者資訊)。

靜脈栓塞事件

告知患者存在嚴重且危及生命的靜脈栓塞事件 (VTE) 風險, 包括深靜脈血栓形成和肺栓塞。告知患者在治療的前四個月內建議使用預防性抗凝血劑。告知患者如有靜脈栓塞的徵象和症狀, 請立即聯絡其醫療照護提供者 [請參閱「警告和注意事項」(5.1)]。

間質性肺部疾病/非感染性肺炎

告知患者間質性肺部疾病 (ILD)/非感染性肺炎的風險。告知患者如有新的或惡化的呼吸系統症狀, 請立即聯絡其醫療照護提供者 [請參閱「警告和注意事項」(5.2)]。

皮膚不良反應

告知患者皮膚不良反應的風險。告知患者使用不含酒精 (例如不含異丙醇、不含乙醇) 的滋潤霜, 以降低皮膚不良反應的風險。告知患者在治療期間及治療後 2 個月內限制直接日曬, 並在 LAZCLUZE 治療期間使用廣譜 UVA/UVB 防曬霜和穿著防曬服。考慮預防治療措施 (例如使用口服抗生素) 以降低皮膚不良反應的風險 [請參閱「警告和注意事項」(5.3)]。

眼部毒性

告知患者眼部不良反應的風險。建議患者如出現眼睛症狀, 立即聯絡眼科醫師。建議在評估症狀之前停止戴隱形眼鏡 [請參閱「警告和注意事項」(5.4)]。

胚胎與胎兒毒性

告知具有生育能力女性對胎兒的潛在風險, 在使用 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效避孕措施, 並且如果已知或疑似懷孕, 則告知其醫療照護提供者 [請參閱「警告和注意事項」(5.5)、「用於特定族群」(8.1, 8.3)]。有關使用 amivantamab 治療期間的建議避孕持續時間, 請參閱 amivantamab 處方資訊。

建議具有生育能力女性伴侶的男性患者在使用 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效避孕措施 [請參閱「用於特定族群」(8.3)]。

哺乳期

告知女性在使用 LAZCLUZE 治療期間以及最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週不要母乳餵哺[請參閱「用於特定族群」(8.2)]。有關使用 amivantamab 治療期間的哺乳資訊，請參閱 amivantamab 處方資訊。

不育

告知具生育能力的男性和女性有關 LAZCLUZE 可能導致生育能力受損的風險[請參閱「非臨床毒理學」(13.1)]。

比利時產品

經銷商：

Janssen Biotech, Inc.
Horsham, PA 19044, USA

有關專利資訊：www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2025

患者資訊
LAZCLUZE™ (laz-kluez)
(lazertinib)
錠劑, 口服用

什麼是 LAZCLUZE?

LAZCLUZE 併用 amivantamab 是用於以下類型成人非小細胞肺癌 (NSCLC) 第一線治療的處方藥:

- 已經擴散至身體的其他部位 (轉移) 或無法透過手術切除, **以及**
- 具有特定異常表皮生長因子受體「EGFR」基因。

您的醫療照護提供者將進行檢測, 以確保 LAZCLUZE 適合您。
目前尚不清楚 LAZCLUZE 對兒童是否安全有效。

在服用 LAZCLUZE 之前, 請告訴您的醫療照護提供者您的所有醫療狀況, 包括您是否:

- 有肺部或呼吸問題的病史
- 正在懷孕或計劃懷孕。LAZCLUZE 可能會傷害您未出生的寶寶。

能夠懷孕的女性患者:

- 您的醫療照護提供者應在您開始使用 LAZCLUZE 治療之前對您進行懷孕檢測。
- 您應在 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效的避孕措施 (避孕)。
- 如果您在使用 LAZCLUZE 治療期間懷孕或認為您可能懷孕, 請立即告知您的醫療照護提供者。

其女性伴侶能夠懷孕的男性患者:

- 您應在 LAZCLUZE 治療期間和最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內使用有效的避孕措施。
- 正在母乳餵哺或計劃母乳餵哺。目前尚不清楚 LAZCLUZE 是否會進入您的乳汁。在治療期間以及最後一劑 LAZCLUZE 後 3 週內, 請勿母乳餵哺。

告訴您的醫療照護提供者您服用的所有藥物, 包括處方藥和非處方藥物、維生素和草藥補充劑。

LAZCLUZE 可能會影響其他藥物的作用方式, 其他藥物也可能會影響 LAZCLUZE 的作用方式。

在與開具 LAZCLUZE 處方的醫療照護提供者溝通之前, 您不應開始或停止使用任何藥物。

我應該如何服用 LAZCLUZE?

- 完全按照您的醫療照護提供者的指示服用 LAZCLUZE。
- 每天服用 1 次 LAZCLUZE。如果當天同時給予 amivantamab, 請在接受 amivantamab 輸注之前的任意時間服用 LAZCLUZE。
- 您可以隨食物或不隨食物服用 LAZCLUZE。
- 將 LAZCLUZE 錠劑整顆吞服。**請勿壓碎、切割或咀嚼錠劑。**
- 如果您漏服一劑 LAZCLUZE, 並且:
 - **不超過 12 小時**, 則服用漏服的劑量。
 - 已經**超過 12 小時**, 請跳過此劑並在正常預定服藥時間服用下一劑。
- 如果您嘔吐一劑 LAZCLUZE, 請勿額外服用一劑。在正常預定服藥時間服用下一劑。
- LAZCLUZE 可與其他抗癌藥物併用。如果您對這些藥物有任何疑問, 請諮詢您的醫療照護提供者。

服用 LAZCLUZE 時應避免哪些事項?

LAZCLUZE 可能會引起皮膚反應。您應在使用 LAZCLUZE 治療期間和治療後 2 個月內限制日曬。在使用 LAZCLUZE 治療期間, 請穿著防曬服並使用防曬霜。

LAZCLUZE 可能有哪些副作用?

LAZCLUZE 可能會引起嚴重的副作用, 包括:

- **血栓問題。**腿部靜脈 (深靜脈血栓) 或肺部 (肺栓塞) 的血栓很嚴重, 但很常見, 並且可能會導致死亡。您的醫療照護提供者將在治療的前四個月內讓您開始服用藥物以預防血栓。如果您有血栓的任何徵象和症狀, 包括腿部腫脹、疼痛或酸痛、突然不明原因的胸痛或呼吸短促, 請立即告知您的醫療照護提供者。
- **肺部問題。**LAZCLUZE 可能會引起導致死亡的肺部問題。症狀可能與肺癌的症狀類似。如果您出現任何新的或惡化的肺部症狀, 包括呼吸短促、咳嗽或發燒, 請立即告知您的醫療照護提供者。
- **皮膚問題。**LAZCLUZE 可能會引起嚴重皮疹, 包括發紅、凸起的粉刺樣腫塊、發癢和皮膚乾燥。您可以使用無酒精 (例如不含異丙醇, 不含乙醇) 滋潤霜, 以降低皮膚問題的風險。在使用 LAZCLUZE 治療期間和治療後 2 個月內限制日曬。請穿著防曬服並使用防曬霜。如果您出現任何皮膚反應, 請立即告知您的醫療照護提供者。如果您在使用 LAZCLUZE 治療期間出現皮膚反應, 您的醫療照護提供者可能會建議您開始服用藥物來預防皮膚問題, 可能會用藥物治療您, 或讓您去看皮膚專家 (皮膚科醫師)。請參閱「服用 LAZCLUZE 時應避免哪些事項?」
- **眼睛問題。**LAZCLUZE 可能會導致眼睛問題, 例如角膜 (眼睛前部) 發炎。如果您出現眼睛發紅、眼睛痛、新增或惡化的視力問題, 以及對光敏感等症狀, 請立即告知您的醫療照護提供者。

如果您在使用 LAZCLUZE 治療期間出現眼睛問題, 您的醫療照護提供者可能會送您去看眼科專家 (眼科醫師)。在醫療照護提供者檢查您的眼睛症狀之前, 不應使用隱形眼鏡。

LAZCLUZE 併用 amivantamab 時最常見的副作用包括:

- 皮疹
- 指甲周圍皮膚感染
- 輸注相關反應 (amivantamab)
- 肌肉和關節疼痛
- 口腔潰瘍
- 手、腳踝、腳、臉部或全身腫脹
- 皮膚感覺異常 (例如刺痛或爬行)
- 感覺非常疲倦
- 腹瀉
- 便秘
- COVID-19
- 出血
- 食慾下降
- 皮膚發癢
- 噁心
- 某些血液檢測的變化

LAZCLUZE 可能會引起男性和女性生育問題, 這可能會影響您孕育孩子的能力。如果您擔心這個問題, 請諮詢您的醫療照護提供者。

如果您出現嚴重副作用, 您的醫療照護提供者可能會暫停使用、降低劑量或完全停止使用 LAZCLUZE 進行的治療。這些並不是 LAZCLUZE 所有可能的副作用。

請致電您的醫師尋求關於副作用的醫療建議。您可以致電 1-800-FDA-1088 向 FDA 報告副作用。

我應該如何存放 LAZCLUZE?

- 將 LAZCLUZE 存放在 68°F 至 77°F (20°C 至 25°C) 的室溫下。

將 LAZCLUZE 和所有藥物存放在兒童接觸不到的地方。

有關安全和有效使用 LAZCLUZE 的一般資訊。

有時, 醫生會為患者資訊單中所列以外的目的開出處方。請勿在沒有處方時使用 LAZCLUZE。請勿將 LAZCLUZE 給予其他人, 即使他們有與您有相同的症狀。此藥可能會傷害他們。

您可以向藥劑師或醫療照護提供者詢問為醫療專業人員撰寫的 LAZCLUZE 相關資訊。

LAZCLUZE 的成分是什麼？

活性成分：lazertinib 甲磺酸鹽

非活性成分：交聯羧甲基纖維素鈉、硬脂酸鎂、甘露醇、微晶纖維素和二氧化矽疏水膠體。錠劑膜衣包括甘油單辛酸癸酸酯第一型、氧化鐵黑 (240 mg 強度錠劑)、氧化鐵紅 (240 mg 強度錠劑)、氧化鐵黃 (80 mg 強度錠劑)、聚乙烯二醇 (PEG) 聚乙烯醇接枝共聚物、部分水解聚乙烯醇、滑石和二氧化鈦。

比利時產品

經銷商：Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, USA

有關專利資訊：www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2025

如需更多資訊，請致電 1-800-526-7736 或造訪 www.lazcluze.com

此患者資訊已獲美國食品藥物管理局核准。

修訂：08/2024

cp-498784v1