

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

# Summarized Information\_English

Product Name	Rybrevant in combination with Lazcluze
Active substance	Amivantamab in combination with lazertinib

**Indication:**

This medical need program (MNP) is intended to provide early access to amivantamab (subcutaneous formulation) in combination with lazertinib for the first line treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR Exon 19 deletions or Exon 21 L858R substitution mutations.

**Conditions of use:**

**AMIVANTAMAB**

The recommended dosages of amivantamab subcutaneous formulation in combination with lazertinib based on baseline body weight, are provided in table 1.

Amivantamab is administered subcutaneously once weekly for the first 4 weeks, then every 2 weeks at week 5 onwards.

Table 1: Recommended dosage of amivantamab subcutaneous formulation

Body weight at baseline*	Recommended dose	Dosing schedule
Less than 80 kg	1600 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Weekly (total of 4 doses) from Weeks 1 to 4</li> <li>Every 2 weeks starting at Week 5 onwards</li> </ul>
Greater than or equal to 80 kg	2240 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Weekly (total of 4 doses) from Weeks 1 to 4</li> <li>Every 2 weeks starting at Week 5 onwards</li> </ul>

\* Dose adjustments not required for subsequent body weight changes.

Indication and conditions of use

Prior to the initial dose (Week 1, Day 1), antihistamines, antipyretics, and glucocorticoids should be administered to reduce the risk of administration related reactions (see Table 2). For subsequent doses, antihistamines and antipyretics are required to be administered. Glucocorticoids should also be re initiated after prolonged dose interruptions. Antiemetics should be administered as needed.

Table 2: Dosing schedule of premedications

Premedication	Dose	Route of administration	Recommended dosing window prior to Amivantamab subcutaneous formulation administration
<b>Antihistamine*</b>	Diphenhydramine (25 to 50 mg) or equivalent	Intravenous	15 to 30 minutes
		Oral	30 to 60 minutes
<b>Antipyretic*</b>	Paracetamol/Acetaminophen (650 to 1000 mg) or equivalent	Intravenous	15 to 30 minutes
		Oral	30 to 60 minutes
<b>Glucocorticoid†</b>	Dexamethasone (20 mg) or equivalent	Intravenous	45 to 60 minutes
		Oral	At least 60 minutes
<b>Glucocorticoid‡</b>	Dexamethasone (10 mg) or equivalent	Intravenous	45 to 60 minutes
		Oral	60 to 90 minutes

- \* Required at all doses.
- † Required at initial dose (Week 1, Day 1) or at the next subsequent dose in the event of an administration-related reaction.
- ‡ Optional for subsequent doses.

To reduce the risk of venous thrombotic events (VTEs) patients should receive prophylactic dosing of either a direct acting oral anticoagulant (DOAC) or a low molecular weight heparin (LMWH). Use of Vitamin K antagonists is not recommended.

### **LAZERTINIB**

Lazertinib is for oral use. The tablets should be swallowed whole with or without food. Tablets should not be crushed, split, or chewed.

The recommended dose of lazertinib is 240 mg once daily in combination with amivantamab. It is recommended to administer lazertinib any time prior to amivantamab when given on the same day.

Strong CYP3A4 inducers can decrease lazertinib plasma concentrations. Lazertinib may increase the plasma concentrations of CYP3A4 and BCRP substrates.

#### Agents that may alter lazertinib plasma concentrations

##### – CYP3A4 inducers

The co-administration of multiple doses of rifampicin (strong CYP3A4 inducer) decreased lazertinib  $C_{max}$  by 72% and AUC by 83% in healthy subjects. The co-administration of lazertinib with strong CYP3A4 inducers (e.g. carbamazepine, phenytoin, rifampicin, St. John's wort) should be avoided. The co-administration of Lazcluze with moderate CYP3A4 inducers may also decrease lazertinib plasma concentrations and hence moderate CYP3A4 inducers (e.g. bosentan, efavirenz, modafinil) should be used with caution.

##### – CYP3A4 inhibitors

The co-administration of multiple doses of itraconazole (strong CYP3A4 inhibitor) increased lazertinib  $C_{max}$  by 1.19-fold and AUC by 1.46-fold in healthy subjects. No initial dose adjustment is required when lazertinib is co-administered with CYP3A4 inhibitors.

##### – Gastric acid reducing agents

No clinically relevant differences in lazertinib pharmacokinetics were observed when co-administered with gastric acid reducing agents (proton pump inhibitors and H2-receptor antagonists). No dose adjustments are required when lazertinib is used with gastric acid reducing agents.

#### Agents that may have their plasma concentrations altered by Lazcluze

##### – CYP3A4 substrates

The co-administration of multiple doses of 160 mg lazertinib once daily increased midazolam (CYP3A4 substrate)  $C_{max}$  by 1.39-fold and AUC by 1.47-fold. Narrow therapeutic index medicinal products that are CYP3A4 substrates (e.g., cyclosporine, everolimus, pimozone, quinidine, sirolimus, tacrolimus) should be used with caution, as lazertinib may increase the plasma concentrations of these medicinal products.

– BCRP substrates

The co-administration of multiple doses of 160 mg lazertinib once daily increased rosuvastatin (BCRP substrate)  $C_{max}$  by 2.24-fold and AUC by 2.02-fold. Narrow therapeutic index medicinal products that are BCRP substrates (e.g., sunitinib) should be used with caution, as lazertinib may increase the plasma concentrations of these medicinal products.

– CYP1A2 substrates

Induction of CYP1A2 cannot be excluded. Therefore, caution is advised when co-administering with substrates of CYP1A2 (e.g., tizanidine).

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Physicians should ensure that all the inclusion and exclusion criteria below have been met. If a patient's clinical status changes (including any available laboratory results or receipt of additional medical records) before the first dose of drug is given such that the patient no longer meets all eligibility criteria, then the patient should be excluded from participation in the MNP.</p> <p><u>Inclusion criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Age 18 or older, and willing to provide written consent to participate.</li> <li>2. Has histologically or cytologically confirmed advanced NSCLC with an EGFR Exon 19del or Exon 21 L858R substitution, not amenable to curative therapy.</li> <li>3. No prior systemic treatment for advanced disease.</li> <li>4. The patient is not eligible for a clinical trial running with amivantamab + lazertinib or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication.</li> <li>5. The patient is not eligible for treatment or cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments options that are reimbursed for the concerned indication, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues.</li> </ol> <p><u>Exclusion criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Known allergies, hypersensitivity, or intolerance to amivantamab and/or lazertinib or to any of the excipients listed in section 6.1 of the SmPC</li> <li>2. Is pregnant or breastfeeding.</li> <li>3. Is planning to become pregnant (female) or father a child (male) during their participation in this program and/or for 3 months following treatment discontinuation</li> </ol>
---	---

<p>Duration of the program</p>	<p>Amivantamab and lazertinib will be made available free of charge by Janssen (Janssen-Cilag NV).</p> <p>The MNP will run from approval of the program by the Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP) until amivantamab in combination with lazertinib is commercially available in Belgium in the envisaged indication or reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome), provided there is an unmet medical need.</p> <p>Janssen reserves the right to discontinue this MNP if a discontinuation is necessary based upon - but not limited to - considerations of patient safety or upon regulatory decision, drug manufacturing or supply issues, discontinuation of amivantamab and/or lazertinib development, or negative reimbursement decision.</p> <p>This MNP (and therefore the provision of amivantamab and lazertinib free of charge by Janssen-Cilag NV) will be evaluated at least on an annual basis or as new relevant information becomes available.</p> <p>At the time the program ends, patients participating in the program must switch to the commercially available medicinal products. However, as long as the medicinal products are not commercially available in Belgium for the indication of the program, the applicant shall continue to provide for free the medicinal products to those patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless decided otherwise by the competent authority for scientific reasons.</p> <p>Of note, the modalities of a program can be adapted upon request from the competent authorities at any time e.g. in case scientific data would necessitate such change.</p>
<p>Conditions of distribution</p>	<p>When the patient has consented to participate in the program, the treating physician needs to register on the J&amp;J online program platform by using this link:  <a href="https://www.jnjmedicalcloud.be/en-us/medicalneedprogram-amivantamab-lazertinib">https://www.jnjmedicalcloud.be/en-us/medicalneedprogram-amivantamab-lazertinib</a>.</p> <p>The treating physician submits a motivated request to the responsible physician, in written or electronic, to supply amivantamab in combination with lazertinib for an individual patient.</p> <p>Once the information package that is required for the review and approval of the request, is complete, it takes no longer than 3 working days to inform the treating physician about the decision. In case of approval, it will take an additional 2 working days for delivery of the medication at the hospital pharmacy.</p> <p>For resupply request, it takes no longer than 3 working days to have the medication delivered.</p> <p>The medication for the treatment will be distributed to the hospital pharmacy where the patient is being followed/treated.</p>

<p>Responsible of the program</p>	<p><b>Responsible physician for this program:</b>          Dr. Luc Van Oevelen - Medical Director Belux          Janssen-Cilag NV          Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse          +32 476 95 50 11          lvanoeve@its.jnj.com</p> <p><b>Contact person for this program:</b>          Ann Curias – Medical Advisor          Janssen-Cilag NV          Antwerpseweg 15-17          2340 Beerse          +32 476 39 70 75          acurias@its.jnj.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Amivantamab and lazertinib are provided on an individual basis and will only be used for the patient for the purpose for which it was ordered in accordance with the protocol.</p> <p>Any unused or expired product must be destroyed according to local hospital policy and procedures on product disposal. Janssen-Cilag NV is provided with confirmation of this, if requested.</p>

	System Organ Class	Frequency category	Any grade	Grade 3-4
	Adverse Reaction		(%)	(%)
The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions	<b>Metabolism and nutrition disorders</b>			
	Hypoalbuminaemia*	Very common	48	4.5
	Decreased appetite		24	0.8
	Hypocalcaemia		19	1.2
	Hypokalaemia		13	2.7
	Hypomagnesaemia		Common	6
	<b>Nervous system disorders</b>			
	Paraesthesia*, <sup>a</sup>	Very common	29	1.3
	Dizziness*		12	0
	<b>Eye disorders</b>			
	Other eye disorders*	Very common	19	0.5
	Visual impairment*	Common	3.6	0
	Keratitis		1.7	0.3
	Growth of eyelashes*		1.7	0
	<b>Vascular disorders</b>			
	Venous thromboembolism			
	Amivantamab intravenous*, <sup>b</sup>	Very common	37	11
	Amivantamab subcutaneous*, <sup>c</sup>	Very common	11	0.9
	<b>Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders</b>			
	Interstitial lung disease*	Common	3.6	1.7
	<b>Gastrointestinal disorders</b>			
	Stomatitis*	Very common	43	2.0
	Constipation		26	0
	Diarrhoea		26	1.7
	Nausea		24	0.8
	Vomiting		15	0.5
	Abdominal pain*		10	0.1
	Haemorrhoids		Common	8
	<b>Hepatobiliary disorders</b>			

Hepatotoxicity*	Very common	43	7
<b>Skin and subcutaneous tissue disorders</b>			
Rash*	Very common	87	23
Nail toxicity*		67	8
Dry skin*		25	0.7
Pruritus		23	0.3
Skin ulcer		Common	3.9
Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	3.9		0.1
Urticaria	1.6		0
<b>Musculoskeletal and connective tissue disorders</b>			
Myalgia	Very common	15	0.5
Muscle spasms		13	0.4
<b>General disorders and administration site conditions</b>			
Oedema*	Very common	42	2.7
Fatigue*		35	3.5
Pyrexia		11	0
Injection site reactions*, c, d	Common	8	0
<b>Injury, poisoning, and procedural complications</b>			
Infusion-/Administration-related reactions			
Amivantamab intravenous <sup>b, e</sup>	Very common	63	6
Amivantamab subcutaneous <sup>c, f</sup>	Very common	14	0.3
<p>* Grouped terms.  <sup>a</sup> Applicable only to lazertinib.  <sup>b</sup> Frequency based on amivantamab intravenous study only (MARIPOSA [N=421]).  <sup>c</sup> Frequency based on amivantamab subcutaneous studies only (PALOMA-2 cohorts 1 and 6 [N=125] and PALOMA-3 subcutaneous arm [N=206]).  <sup>d</sup> Injection site reactions are local signs and symptoms associated with subcutaneous mode of administration.  <sup>e</sup> Infusion-related reactions are systemic signs and symptoms associated with infusion of amivantamab intravenous.  <sup>f</sup> Administration-related reactions are systemic signs and symptoms associated with administration of amivantamab subcutaneous.</p>			



Nom du médicament	Rybrevant en association au Lazcluze
Nom de la substance active	Amivantamab en association au lazertinib

Indication et conditions d'utilisation	<p><b>Indication :</b></p> <p>Ce programme de besoins médicaux (MNP) est destiné à fournir un accès précoce à l'amivantamab (formulation sous-cutanée) en association avec le lazertinib pour le traitement de première ligne des patients adultes atteints de cancer bronchique non à petites cellules avancé (CBNPC) présentant des délétions de l'exon 19 de l'EGFR ou des mutations de substitution de l'exon 21 L858R.</p> <p><b>Conditions d'utilisation :</b></p> <p><b>AMIVANTAMAB</b></p> <p>Les posologies recommandées de l'amivantamab en formulation sous-cutanée en association avec le lazertinib, basées sur le poids corporel initial, sont présentées dans le tableau 1.</p> <p>L'amivantamab est administré par voie sous-cutanée une fois par semaine pendant les 4 premières semaines, puis toutes les 2 semaines à partir de la 5<sup>ème</sup> semaine.</p> <p>Tableau 1 : Posologie recommandée de la formulation sous-cutanée de Rybrevant</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Poids du patient à l'initiation*</th> <th>Dose recommandée</th> <th>Calendrier d'administration</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Moins de 80 kg</td> <td>1 600 mg</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total)</li> <li>• Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td>Supérieur ou égal à 80 kg</td> <td>2 240 mg</td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total)</li> <li>• Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5</li> </ul> </td> </tr> </tbody> </table> <p>* Ajustements posologiques non requis pour les changements de poids ultérieurs.</p> <p>Avant la dose initiale (semaine 1, jour 1), des antihistaminiques, des antipyrétiques et des glucocorticoïdes doivent être administrés afin de réduire le risque de réactions liées à l'administration (voir Tableau 2). Pour les doses ultérieures, des antihistaminiques et des antipyrétiques doivent être administrés. Les glucocorticoïdes doivent également être réinitiés après une interruption prolongée de la prise. Les antiémétiques doivent être administrés au besoin.</p> <p>Tableau 2 : Schéma posologique des prémédications</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Prémédication</th> <th>Dose</th> <th>Voie d'administration</th> <th>Fenêtre de prise recommandée avant l'administration de la formulation sous-cutanée de Rybrevant</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2"><b>Antihistaminique*</b></td> <td rowspan="2">Diphénhydramine (25 à 50 mg) ou équivalent</td> <td>Intraveineuse</td> <td>15 à 30 minutes</td> </tr> <tr> <td>Orale</td> <td>30 à 60 minutes</td> </tr> <tr> <td rowspan="2"><b>Antipyrétique*</b></td> <td rowspan="2">Paracétamol/Acétaminophène (650 à 1 000 mg) ou équivalent</td> <td>Intraveineuse</td> <td>15 à 30 minutes</td> </tr> <tr> <td>Orale</td> <td>30 à 60 minutes</td> </tr> <tr> <td><b>Glucocorticoïde<sup>†</sup></b></td> <td></td> <td>Intraveineuse</td> <td>45 à 60 minutes</td> </tr> </tbody> </table>	Poids du patient à l'initiation*	Dose recommandée	Calendrier d'administration	Moins de 80 kg	1 600 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total)</li> <li>• Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5</li> </ul>	Supérieur ou égal à 80 kg	2 240 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total)</li> <li>• Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5</li> </ul>	Prémédication	Dose	Voie d'administration	Fenêtre de prise recommandée avant l'administration de la formulation sous-cutanée de Rybrevant	<b>Antihistaminique*</b>	Diphénhydramine (25 à 50 mg) ou équivalent	Intraveineuse	15 à 30 minutes	Orale	30 à 60 minutes	<b>Antipyrétique*</b>	Paracétamol/Acétaminophène (650 à 1 000 mg) ou équivalent	Intraveineuse	15 à 30 minutes	Orale	30 à 60 minutes	<b>Glucocorticoïde<sup>†</sup></b>		Intraveineuse	45 à 60 minutes
	Poids du patient à l'initiation*	Dose recommandée	Calendrier d'administration																											
	Moins de 80 kg	1 600 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total)</li> <li>• Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5</li> </ul>																											
	Supérieur ou égal à 80 kg	2 240 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hebdomadaire de la Semaine 1 à la Semaine 4 (4 doses au total)</li> <li>• Toutes les 2 semaines à compter de la Semaine 5</li> </ul>																											
	Prémédication	Dose	Voie d'administration	Fenêtre de prise recommandée avant l'administration de la formulation sous-cutanée de Rybrevant																										
	<b>Antihistaminique*</b>	Diphénhydramine (25 à 50 mg) ou équivalent	Intraveineuse	15 à 30 minutes																										
			Orale	30 à 60 minutes																										
	<b>Antipyrétique*</b>	Paracétamol/Acétaminophène (650 à 1 000 mg) ou équivalent	Intraveineuse	15 à 30 minutes																										
			Orale	30 à 60 minutes																										
	<b>Glucocorticoïde<sup>†</sup></b>		Intraveineuse	45 à 60 minutes																										

	Dexaméthasone (20 mg) ou équivalent	Orale	Au moins 60 minutes
<b>Glucocorticoïde</b> ‡	Dexaméthasone (10 mg) ou équivalent	Intraveineuse	45 à 60 minutes
		Orale	60 à 90 minutes

\* Requis avant chaque dose.

† Requis avant la dose initiale (Semaine 1, Jour 1) ou avant la dose suivante en cas de réaction liée à l'administration.

‡ Facultatif pour les doses suivantes.

Afin de réduire le risque d'évènements thromboemboliques veineux (TEV) les patients doivent recevoir une prophylaxie par anticoagulant oral d'action directe (AOD) ou par héparine de bas poids moléculaire (HBPM). L'utilisation d'antivitamine K n'est pas recommandée.

#### **LAZERTINIB**

Le lazertinib est destiné à l'administration par voie orale. Les comprimés doivent être avalés en entier, pendant ou en dehors des repas. Les comprimés ne doivent pas être écrasés, coupés ni mâchés.

La posologie recommandée du lazertinib est de 240 mg une fois par jour en association à l'amivantamab. Lorsqu'ils sont administrés le même jour, il est recommandé d'administrer le lazertinib à tout moment avant l'amivantamab.

Les inducteurs puissants du CYP3A4 peuvent diminuer les concentrations plasmatiques de lazertinib. Le lazertinib peut augmenter les concentrations plasmatiques des substrats du CYP3A4 et de la BCRP.

Agents susceptibles de modifier les concentrations plasmatiques de lazertinib

- Inducteurs du CYP3A4

L'administration concomitante de doses multiples de rifampicine (un inducteur puissant du CYP3A4) a réduit la  $C_{max}$  du lazertinib de 72 % et l'ASC de 83 % chez des sujets sains. L'administration concomitante de lazertinib avec des inducteurs puissants du CYP3A4 (par exemple la carbamazépine, la phénytoïne, la rifampicine, le millepertuis) doit être évitée. L'administration concomitante de lazertinib et d'inducteurs modérés du CYP3A4 peut également diminuer les concentrations plasmatiques de lazertinib et, par conséquent, les inducteurs modérés du CYP3A4 (par exemple le bosentan, l'éfavirenz, le modafinil) doivent être utilisés avec précaution.

- Inhibiteurs du CYP3A4

L'administration concomitante de doses multiples d'itraconazole (un inhibiteur puissant du CYP3A4) a augmenté la  $C_{max}$  du lazertinib d'un facteur 1,19 et l'ASC d'un facteur 1,46 chez des sujets sains. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire à l'initiation lorsque lazertinib est administré de façon concomitante avec des inhibiteurs du CYP3A4.

- Agents réduisant la sécrétion d'acide gastrique

Aucune différence cliniquement pertinente n'a été observée au niveau de la pharmacocinétique du lazertinib lorsqu'il était administré de façon concomitante avec des agents réduisant la sécrétion d'acide gastrique (inhibiteurs de la pompe à protons et antagonistes des récepteurs H2). Aucun ajustement posologique n'est nécessaire lorsque Lazcluze est utilisé avec des agents réduisant la sécrétion d'acide gastrique.

Agents dont les concentrations plasmatiques peuvent être modifiées par lazertinib

- Substrats du CYP3A4

L'administration concomitante de doses multiples de 160 mg de Lazcluze une fois par jour a augmenté la  $C_{max}$  du midazolam (un substrat du CYP3A4) d'un facteur 1,39 et son ASC d'un facteur 1,47. Les médicaments substrats du CYP3A4 et ayant une marge thérapeutique étroite (par exemple la ciclosporine, l'évérolimus, le pimozide, la quinidine, le sirolimus, le tacrolimus) doivent être utilisés avec précaution, car le lazertinib peut augmenter les concentrations plasmatiques de ces médicaments.

	<p>- <u>Substrats de la BCRP</u></p> <p>L'administration concomitante de doses multiples de 160 mg de Lazcluze une fois par jour a augmenté la Cmax de la rosuvastatine (un substrat de la BCRP) d'un facteur 2,24 et son ASC d'un facteur 2,02. Les médicaments substrats de la BCRP et ayant une marge thérapeutique étroite (par exemple le sunitinib) doivent être utilisés avec précaution, car le lazertinib peut augmenter les concentrations plasmatiques de ces médicaments.</p> <p>- <u>Substrats du CYP1A2</u></p> <p>Une induction du CYP1A2 ne peut pas être exclue. Aussi, la prudence est recommandée en cas d'administration concomitante avec des substrats du CYP1A2 (par exemple la tizanidine).</p>
<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Les médecins doivent s'assurer que tous les critères d'inclusion et d'exclusion ci-dessous ont été respectés. Si l'état clinique d'un patient change (y compris les résultats de laboratoire disponibles ou la réception de dossiers médicaux supplémentaires) avant l'administration de la première dose de médicament, de sorte que le patient ne remplit plus tous les critères d'éligibilité, le patient doit être exclu de la participation au MNP.</p> <p><u>Critères d'inclusion</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Âgé de 18 ans ou plus, et disposé à donner son consentement écrit pour participer.</li> <li>2. Présente un CPNPC avancé histologiquement ou cytologiquement confirmé avec une substitution de l'exon 19del de l'EGFR ou de l'exon 21 L858R, ne se prêtant pas à un traitement curatif.</li> <li>3. Aucun traitement systémique antérieur pour la maladie avancée.</li> <li>4. Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique avec amivantamab + lazertinib ou un autre médicament expérimental (PMI) dans l'indication de la PNM.</li> <li>5. Le patient n'est pas éligible au traitement ou ne peut pas être traité de façon satisfaisante avec les options thérapeutiques alternatives approuvées et disponibles dans le commerce et remboursées pour l'indication concernée, selon les directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité.</li> </ol> <p><u>Critères d'exclusion</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Allergies, hypersensibilité ou intolérance connues à l'amivantamab et/ou au lazertinib ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP</li> <li>2. Est enceinte ou allaite.</li> <li>3. Envisage de tomber enceinte (femme) ou de devenir père (homme) pendant sa participation à ce programme et/ou pendant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement</li> </ol>

Durée	<p>L'amivantamab sera mis à disposition gratuitement par Janssen (Janssen-Cilag NV).</p> <p>Le MNP se déroulera à partir de l'approbation du programme par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) jusqu'à ce que l'amivantamab à l'association au lazertinib soit commercialement disponible en Belgique dans l'indication envisagée ou que la procédure de remboursement soit terminée (quel que soit le résultat), à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait.</p> <p>Janssen se réserve le droit de mettre fin à ce MNP si cela s'avère nécessaire pour des raisons de sécurité des patients ou en raison d'une décision réglementaire, de problèmes de fabrication ou d'approvisionnement, de l'arrêt du développement de l'amivantamab et/ou lazertinib ou d'une décision de remboursement négative, sans que cette liste ne soit exhaustive.</p> <p>Ce MNP (et donc la fourniture gratuite d'amivantamab et laerininb par Janssen-Cilag NV) sera évalué au moins une fois par an ou lorsque de nouvelles informations pertinentes seront disponibles.</p> <p>À la fin du programme, les patients qui y participent doivent passer au médicaments disponibles dans le commerce. Toutefois, tant que les médicaments ne sont pas commercialement disponible en Belgique pour l'indication du programme, le demandeur doit continuer à fournir gratuitement les médicaments aux patients qui étaient déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme clôturé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Il convient de noter que les modalités d'un programme peuvent être adaptées à tout moment à la demande des autorités compétentes, par exemple si des données scientifiques nécessitent un tel changement.</p>
Conditions de distribution	<p>Lorsque le patient a consenti à participer au programme, le médecin traitant doit s'inscrire sur la plateforme du programme en ligne de J&amp;J en utilisant ce lien : <a href="https://www.injmedicalcloud.be/en-us/medicalneedprogram-amivantamab-lazertinib">https://www.injmedicalcloud.be/en-us/medicalneedprogram-amivantamab-lazertinib</a>.</p> <p>Le médecin traitant soumet une demande motivée au médecin responsable, par écrit ou par voie électronique, pour fournir amivantamab en combinaison avec lazertinib pour un patient individuel.</p> <p>Une fois que toutes les informations requise pour l'évaluation et l'approbation de la demande sont complètes, il ne faut pas plus de 3 jours ouvrables pour informer le médecin traitant de la décision. En cas d'approbation, il faudra 2 jours ouvrables supplémentaires pour la livraison du médicament à la pharmacie de l'hôpital. Pour une demande de réapprovisionnement, la délivrance du traitement ne prend pas plus de 3 jours ouvrables.</p> <p>Le médicament pour le traitement sera distribué à la pharmacie de l'hôpital où le patient est suivi/traité.</p>

<p>Responsable</p>	<p><b>Médecin responsable de ce programme:</b> Dr. Luc Van Oevelen - Medical Director Belux Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse +32 476 95 50 11 lvanoeve@its.jnj.com</p> <p><b>Personne de contact pour ce programme:</b> Ann Curias – Medical Advisor Janssen-Cilag NV Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse +32 476 39 70 75 acurias@its.jnj.com</p>																																															
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>L'amivantamab et le lazertinib sont fournis sur une base individuelle et ne sera utilisé pour le patient que dans le but pour lequel il a été commandé conformément au protocole.</p> <p>Tout produit inutilisé ou périmé doit être détruit conformément à la politique et aux procédures locales de l'hôpital en matière d'élimination des produits. Janssen-Cilag NV reçoit une confirmation à cet effet, sur demande.</p>																																															
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves</p>	<p style="text-align: center;"><b>Effets indésirables liés à l'amivantamb (formulation intraveineuse ou sous-cutanée) lors de l'administration en association au lazertinib (N = 752)</b></p> <table border="1" data-bbox="391 1249 1501 1928"> <thead> <tr> <th>Classe de systèmes d'organes</th> <th>Catégorie de fréquence</th> <th>Tous grade (%)</th> <th>Grade 3-4 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Effet indésirable</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="4"><b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b></td> </tr> <tr> <td>Hypoalbuminémie*</td> <td rowspan="4">Très fréquent</td> <td>48</td> <td>4,5</td> </tr> <tr> <td>Appétit diminué</td> <td>24</td> <td>0,8</td> </tr> <tr> <td>Hypocalcémie</td> <td>19</td> <td>1,2</td> </tr> <tr> <td>Hypokaliémie</td> <td>13</td> <td>2,7</td> </tr> <tr> <td>Hypomagnésémie</td> <td>Fréquent</td> <td>6</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="4"><b>Affections du système nerveux</b></td> </tr> <tr> <td>Paresthésie*,<sup>a</sup></td> <td rowspan="2">Très fréquent</td> <td>29</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Sensation vertigineuse*</td> <td>12</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td colspan="4"><b>Affections oculaires</b></td> </tr> </tbody> </table>				Classe de systèmes d'organes	Catégorie de fréquence	Tous grade (%)	Grade 3-4 (%)	Effet indésirable				<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>				Hypoalbuminémie*	Très fréquent	48	4,5	Appétit diminué	24	0,8	Hypocalcémie	19	1,2	Hypokaliémie	13	2,7	Hypomagnésémie	Fréquent	6	0	<b>Affections du système nerveux</b>				Paresthésie*, <sup>a</sup>	Très fréquent	29	1,3	Sensation vertigineuse*	12	0	<b>Affections oculaires</b>			
Classe de systèmes d'organes	Catégorie de fréquence	Tous grade (%)	Grade 3-4 (%)																																													
Effet indésirable																																																
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>																																																
Hypoalbuminémie*	Très fréquent	48	4,5																																													
Appétit diminué		24	0,8																																													
Hypocalcémie		19	1,2																																													
Hypokaliémie		13	2,7																																													
Hypomagnésémie	Fréquent	6	0																																													
<b>Affections du système nerveux</b>																																																
Paresthésie*, <sup>a</sup>	Très fréquent	29	1,3																																													
Sensation vertigineuse*		12	0																																													
<b>Affections oculaires</b>																																																

	Autres troubles oculaires*	Très fréquent	19	0,5
	Défauts visuels*	Fréquent	3,6	0
	Kératite		1,7	0,3
	Croissance des cils*		1,7	0
<b>Affections vasculaires</b>				
Thromboembolie veineuse				
	Amivantamab par voie intraveineuse*, <sup>b</sup>	Très fréquent	37	11
	Amivantamab par voie sous-cutanée*, <sup>c</sup>	Très fréquent	11	0,9
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>				
	Pneumopathie interstitielle diffuse*	Fréquent	3,6	1,7
<b>Affections gastro-intestinales</b>				
	Stomatite*	Très fréquent	43	2,0
	Constipation		26	0
	Diarrhée		26	1,7
	Nausées		24	0,8
	Vomissements		15	0,5
	Douleur abdominale*		10	0,1
	Hémorroïdes	Fréquent	8	0,1
<b>Affections hépatobiliaires</b>				
	Hépatotoxicité*	Très fréquent	43	7
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>				
	Rash*	Très fréquent	87	23
	Toxicité pour les ongles*		67	8
	Sécheresse cutanée*		25	0,7
	Prurit		23	0,3
	Ulcère cutané	Fréquent	3,9	0,5
	Erythrodysesthésie palmo-plantaire		3,9	0,1
	Urticaire		1,6	0
<b>Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif</b>				

	Myalgie	Très fréquent	15	0,5
	Spasmes musculaires		13	0,4
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>				
	Œdème*	Très fréquent	42	2,7
	Fatigue*		35	3,5
	Fièvre		11	0
	Réactions au site d'injection*, c, d	Fréquent	8	0
<b>Lésions, intoxications et complications d'interventions</b>				
Réactions liées à la perfusion/l'administration				
	Amivantamab par voie intraveineuse <sup>b, e</sup>	Très fréquent	63	6
	Amivantamab par voie sous-cutanée <sup>c, f</sup>	Très fréquent	14	0,3
<p>* Groupement de termes.</p> <p>a Applicable uniquement avec le lazertinib.</p> <p>b Fréquence basée uniquement sur l'étude avec la formulation intraveineuse de l'amivantamab (MARIPOSA [N = 421]).</p> <p>c Fréquence basée uniquement sur les études avec la formulation sous-cutanée de l'amivantamab (cohortes 1 et 6 de l'étude PALOMA-2 [N = 125] et bras administration sous-cutanée de l'étude PALOMA-3 [N = 206]).</p> <p>d Les réactions au site d'injection sont des signes et symptômes locaux associés au mode d'administration sous-cutanée.</p> <p>e Les réactions liées à la perfusion sont des signes et symptômes systémiques associés à la perfusion intraveineuse de l'amivantamab.</p> <p>f Les réactions liées à l'administration sont des signes et symptômes systémiques associés à l'administration de l'amivantamab par voie sous-cutanée.</p>				

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	Rybrevant in combinatie met Lazcluze
Naam actieve substantie	Amivantamab in combinatie met lazertinib

Indicatie en gebruiksvoorwaarden

**Indicatie:**  
Dit Medical Need Programma (MNP) is bedoeld om vroegtijdige toegang te bieden tot amivantamab (subcutane formulering) in combinatie met lazertinib voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met EGFR exon 19 deleties of exon 21 L858R substitutiemutaties.

**Gebruiksvoorwaarden:**

**AMIVANTAMAB**

De aanbevolen doseringen van amivantamab subcutane formulering bij gebruik in combinatie met lazertinib of als monotherapie op basis van het lichaamsgewicht bij aanvang, worden weergegeven in tabel 1.

Amivantamab wordt subcutaan eenmaal per week toegediend gedurende de eerste 4 weken, daarna om de 2 weken vanaf week 5.

Tabel 1: Aanbevolen dosering amivantamab subcutane formulering

Lichaamsgewicht bij aanvang*	Aanbevolen dosis	Doseringsschema
Minder dan 80 kg	1.600 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elke week (totaal 4 doses) van week 1 t/m 4</li> <li>Vanaf week 5 elke 2 weken</li> </ul>
80 kg of meer	2.240 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>Elke week (totaal 4 doses) van week 1 t/m 4</li> <li>Vanaf week 5 elke 2 weken</li> </ul>

\* Dosisaanpassing niet vereist bij latere veranderingen in lichaamsgewicht.

Vóór de eerste toediening (week 1, dag 1) moeten antihistaminica, antipyretica en glucocorticoiden worden toegediend om het risico op toedieningsgerelateerde reacties te verkleinen (zie tabel 2). Voor volgende dosistoedieningen is het nodig om antihistaminica en antipyretica toe te dienen. Glucocorticoiden moeten na langdurige dosisonderbrekingen ook opnieuw worden ingesteld. Anti-emetica moeten zo nodig worden toegediend.

Tabel 2: Doseringsschema van premedicatie

Premedicatie	Dosis	Wijze van toediening	Aanbevolen toedieningsvenster vóór toediening van Rybrevant subcutane formulering
<b>Antihistaminicum*</b>	Difenhydramine (25 tot 50 mg) of gelijkwaardig	intraveneus	15 tot 30 minuten
		oraal	30 tot 60 minuten
<b>Antipyreticum*</b>	Paracetamol (650 tot 1.000 mg) of gelijkwaardig	intraveneus	15 tot 30 minuten
		oraal	30 tot 60 minuten
<b>Glucocorticoid†</b>	Dexamethason (20 mg) of gelijkwaardig	intraveneus	45 tot 60 minuten
		oraal	minstens 60 minuten
<b>Glucocorticoid‡</b>	Dexamethason (10 mg) of gelijkwaardig	intraveneus	45 tot 60 minuten
		oraal	60 tot 90 minuten

\* Vereist bij alle toedieningen.

- † Vereist bij de eerste toediening (week 1, dag 1); of bij de volgende toediening in geval van een toedieningsgerelateerde reactie.
- ‡ Optioneel bij latere toedieningen.

Om het risico op veneuze trombo-embolie (VTE) te reduceren, moeten patiënten profylactisch een direct werkend oraal anticoagulans (DOAC) of een laagmoleculairgewicht heparine (LMWH) krijgen. Het gebruik van vitamine K-antagonisten wordt niet aanbevolen.

### **LAZERTINIB**

Lazertinib is voor oraal gebruik. De tabletten moeten in hun geheel, met of zonder voedsel worden doorgeslikt. Tabletten mogen niet worden geplet, gebroken of gekauwd.

De aanbevolen dosering lazertinib is 240 mg eenmaal daags in combinatie met amivantamab.

Het wordt aanbevolen om Lazcluze voorafgaand aan amivantamab toe te dienen als het op dezelfde dag wordt gegeven.

Sterke CYP3A4-inductoren kunnen de plasmaconcentraties van lazertinib verlagen. Lazertinib kan de plasmaconcentraties van CYP3A4- en BCRP-substraten verhogen.

#### Middelen die de plasmaconcentraties van lazertinib kunnen veranderen

##### - CYP3A4-inductoren

Bij gezonde proefpersonen verlaagde de gelijktijdige toediening met meerdere doses rifampicine (sterke CYP3A4-inductor) de  $C_{max}$  van lazertinib met 72% en de AUC met 83%. Gelijktijdige toediening van Lazcluze met sterke CYP3A4-inductoren (bijv. carbamazepine, fenytoïne, rifampicine, sint-janskruid) moet worden vermeden. De gelijktijdige toediening van lazertinib met matige CYP3A4-inductoren kan ook de plasmaconcentraties van lazertinib verlagen en daarom moeten matige CYP3A4-inductoren (bijv. bosentan, efavirenz, modafinil) met voorzichtigheid worden gebruikt.

##### - CYP3A4-remmers

Bij gezonde proefpersonen verhoogde de gelijktijdige toediening met meerdere doses itraconazol (sterke CYP3A4-remmer) de  $C_{max}$  van lazertinib met een factor 1,19 en de AUC met een factor 1,46. Er is geen aanpassing van de startdosis vereist wanneer lazertinib gelijktijdig wordt toegediend met CYP3A4-remmers.

##### - Maagzuurverlagende middelen

Er werden geen klinisch relevante verschillen in de farmacokinetiek van lazertinib waargenomen bij gelijktijdige toediening met maagzuurverlagende middelen (protonpompremmers en H2-receptorantagonisten). Er zijn geen dosisaanpassingen nodig wanneer Lazcluze wordt gebruikt met maagzuurverlagende middelen.

Middelen waarvan de plasmaconcentraties kunnen veranderen door Lazcluze

- CYP3A4-substraten

De gelijktijdige toediening met meerdere doses van 160 mg lazertinib eenmaal daags verhoogde de  $C_{max}$  van midazolam (CYP3A4-substraat) met een factor 1,39 en de AUC met een factor 1,47. Geneesmiddelen met een smalle therapeutische index die CYP3A4-substraten zijn (bijv. ciclosporine, everolimus, pimozide, kinidine, sirolimus, tacrolimus) moeten met voorzichtigheid worden gebruikt, omdat lazertinib de plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen kan verhogen.

- BCRP-substraten

De gelijktijdige toediening met meerdere doses van 160 mg lazertinib eenmaal daags verhoogde de  $C_{max}$  van rosuvastatine (BCRP-substraat) met een factor 2,24 en de AUC met een factor 2,02. Geneesmiddelen met een smalle therapeutische index die BCRP-substraten zijn (bijv. sunitinib) moeten met voorzichtigheid worden gebruikt, omdat lazertinib de plasmaconcentraties van deze geneesmiddelen kan verhogen.

- CYP1A2-substraten

Inductie van CYP1A2 kan niet worden uitgesloten. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening met CYP1A2-substraten (bijv. tizanidine).

<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p>Artsen moeten ervoor zorgen dat aan alle onderstaande inclusie- en exclusiecriteria is voldaan. Als de klinische status van een patiënt zodanig verandert (inclusief beschikbare laboratoriumresultaten of ontvangst van aanvullende medische dossiers) dat de patiënt niet langer aan alle toelatingscriteria voldoet, voordat de eerste dosis geneesmiddel is toegediend, moet de patiënt worden uitgesloten van deelname aan het MNP.</p> <p><u>Inclusiecriteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 18 jaar of ouder, en bereid om schriftelijke toestemming te geven om deel te nemen.</li> <li>2. Heeft histologisch of cytologisch bevestigde gevorderde NSCLC met een EGFR exon 19del of exon 21 L858R substitutie, niet ontvankelijk voor curatieve therapie.</li> <li>3. Geen voorafgaande systemische behandeling voor gevorderde ziekte.</li> <li>4. De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met amivantamab + lazertinib of een ander geneesmiddel voor onderzoek (IMP) in de MNP-indicatie.</li> <li>5. De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan niet naar tevredenheid worden behandeld met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelopties die worden vergoed voor de betrokken indicatie, in overeenstemming met klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen.</li> </ol> <p><u>Exclusiecriteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor amivantamab en/of lazertinib of voor één van de in rubriek 6.1 van de SmPC vermelde hulpstoffen</li> <li>2. Zwanger is of borstvoeding geeft.</li> <li>3. Is van plan zwanger (vrouwelijk) te worden of een kind (mannelijk) te verwekken tijdens hun deelname aan dit programma en/of gedurende 3 maanden na stopzetting van de behandeling</li> </ol>
---	--

<p>Looptijd</p>	<p>Amivantamab en lazertinib zullen gratis ter beschikking worden gesteld door Janssen-Cilag NV.</p> <p>Het MNP zal lopen vanaf de goedkeuring van het programma door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) tot amivantamab en lazertinib commercieel beschikbaar zijn in België in de beoogde indicatie of de terugbetalingsprocedure is afgelopen (ongeacht het resultaat), op voorwaarde dat er een onvervulde medische behoefte is.</p> <p>Janssen-Cilag NV behoudt zich het recht voor om dit MNP stop te zetten als stopzetting noodzakelijk is op basis van - maar niet beperkt tot - overwegingen van patiëntveiligheid of op basis van een regelgevende beslissing, problemen met de productie of levering van geneesmiddelen, stopzetting van de ontwikkeling van amivantamab en/of lazertinib of een negatieve terugbetalingsbeslissing.</p> <p>Dit MNP (en dus de gratis verstrekking van amivantamab en lazertinib door Janssen-Cilag NV) zal minstens jaarlijks worden geëvalueerd of wanneer nieuwe relevante informatie beschikbaar wordt.</p> <p>Op het moment dat het programma afloopt, moeten patiënten die deelnemen aan het programma overschakelen op het commercieel beschikbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel echter niet commercieel beschikbaar is in België voor de indicatie van het programma, zal de aanvrager het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al in het programma waren opgenomen, volgens de modaliteiten van het afgesloten programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist.</p> <p>De modaliteiten van een programma kunnen te allen tijde worden aangepast op verzoek van de bevoegde autoriteiten, bijvoorbeeld als wetenschappelijke gegevens een dergelijke verandering noodzakelijk maken.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Wanneer de patiënt heeft ingestemd met deelname aan het programma, moet de behandelend arts zich registreren op het J&amp;J online programmaplatform via deze link: <a href="https://www.jnjmedicalcloud.be/en-us/medicalneedprogram-amivantamab-lazertinib">https://www.jnjmedicalcloud.be/en-us/medicalneedprogram-amivantamab-lazertinib</a>.</p> <p>De behandelend arts dient een gemotiveerd verzoek in bij de verantwoordelijke arts, schriftelijk of elektronisch, om amivantamab in combinatie met lazertinib aan een individuele patiënt te leveren.</p> <p>Zodra het informatiepakket dat nodig is voor de beoordeling en goedkeuring van het verzoek compleet is, duurt het niet langer dan 3 werkdagen om de behandelend arts over de beslissing te informeren. In geval van goedkeuring duurt het nog eens 2 werkdagen voor de levering van de medicatie in de ziekenhuisapotheek. Bij een aanvraag voor een nieuwe levering duurt het niet langer dan 3 werkdagen om de medicatie te leveren.</p> <p>De medicatie voor de behandeling wordt gedistribueerd naar de ziekenhuisapotheek waar de patiënt wordt gevolgd/behandeld.</p>

<p>Verantwoordelijke</p>	<p><b>Verantwoordelijke arts voor dit programma:</b>          Dr. Luc Van Oevelen - Medical Director Belux          Janssen-Cilag NV          Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse          +32 476 95 50 11          lvanoeve@its.jnj.com</p> <p><b>Contactpersoon voor dit programma:</b>          Ann Curias – Medical Advisor          Janssen-Cilag NV          Antwerpseweg 15-17          2340 Beerse          +32 476 39 70 75          acurias@its.jnj.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Amivantamab en lazertinib worden op individuele basis verstrekt en zal alleen voor de patiënt worden gebruikt voor het doel waarvoor het in overeenstemming met het protocol is besteld.</p> <p>Alle ongebruikte of vervallen producten moeten worden vernietigd volgens het plaatselijke ziekenhuisbeleid en de procedures voor productverwijdering. Janssen-Cilag NV krijgt hiervan op verzoek een bevestiging.</p>

<b>Bijwerkingen voor amivantamab (intraveneuze of subcutane formulering) wanneer toegediend in combinatie met lazertinib (N = 752)</b>			
<b>Systeem-/orgaanklasse</b>	<b>Frequentie-categorie</b>	<b>Alle graden (%)</b>	<b>Graad 3-4 (%)</b>
Bijwerking			
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>			
Hypoalbuminemie*	Zeer vaak	48	4,5
Verminderde eetlust		24	0,8
Hypocalciëmie		19	1,2
Hypokaliëmie		13	2,7
Hypomagnesiëmie	Vaak	6	0
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>			
Paresthesie*, <sup>a</sup>	Zeer vaak	29	1,3
Duizeligheid*		12	0
<b>Oogaandoeningen</b>			
Overige oogaandoeningen*	Zeer vaak	19	0,5
Gezichtsvermogen afgenomen*	Vaak	3,6	0
Keratitis		1,7	0,3
Groei van de wimpers*		1,7	0
<b>Bloedvataandoeningen</b>			
Veneuze trombo-embolie			
Amivantamab intraveneus*, <sup>b</sup>	Zeer vaak	37	11
Amivantamab subcutaan*, <sup>c</sup>	Zeer vaak	11	0,9
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</b>			
Interstitiële longziekte*	Vaak	3,6	1,7
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>			
Stomatitis*	Zeer vaak	43	2,0
Constipatie		26	0
Diarree		26	1,7

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen

Nausea		24	0,8
Braken		15	0,5
Buikpijn*		10	0,1
Hemorroïden	Vaak	8	0,1
<b>Lever- en galaandoeningen</b>			
Hepatotoxiciteit*	Zeer vaak	43	7
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>			
Rash*	Zeer vaak	87	23
Nageltoxiciteit*		67	8
Droge huid*		25	0,7
Pruritus		23	0,3
Huidulcus	Vaak	3,9	0,5
Palmoplantair erythrodysesthesiesyndroom		3,9	0,1
Urticaria		1,6	0
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>			
Myalgie	Zeer vaak	15	0,5
Spierspasmen		13	0,4
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>			
Oedeem*	Zeer vaak	42	2,7
Vermoeidheid*		35	3,5
Pyrexie		11	0
Injectieplaatsreacties*, c, d	Vaak	8	0
<b>Letfels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</b>			
Infusie-/toedieningsgerelateerde reacties			
Amivantamab intraveneus <sup>b, e</sup>	Zeer vaak	63	6
Amivantamab subcutaan <sup>c, f</sup>	Zeer vaak	14	0,3

- \* Gegroepeerde termen.
- a Alleen van toepassing op lazertinib.
- b Frequentie alleen gebaseerd op studie met intraveneus amivantamab (MARIPOSA [N = 421]).
- c Frequentie alleen gebaseerd op studies met subcutaan amivantamab (PALOMA-2 cohorten 1 en 6 [N = 125] en PALOMA-3 subcutane groep [N = 206]).
- d Injectieplaatsreacties zijn lokale klachten en verschijnselen geassocieerd met de subcutane toedieningswijze.
- e Infusiegerelateerde reacties zijn systemische klachten en verschijnselen geassocieerd met intraveneuze infusie van amivantamab.
- f Toedieningsgerelateerde reacties zijn systemische klachten en verschijnselen geassocieerd met subcutane toediening van amivantamab.