

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg sotorasib.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 108 mg lactose (som monohydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

Gul filmovertrukket tablet i en aflang form (7 mm × 16 mm), præget med "AMG" på den ene side og "120" på den modsatte side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

LUMYKRAS som monoterapi er indiceret til behandling af voksne med fremskreden ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) med *KRAS G12C*-mutation, som er progredieret efter mindst én tidligere systemisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Behandling med LUMYKRAS skal initieres af en læge med erfaring i brug af lægemidler mod cancer.

Tilstedeværelsen af *KRAS G12C*-mutation skal bekræftes ved hjælp af en valideret test inden initiering af behandling med LUMYKRAS.

Dosering

Den anbefalede dosis er 960 mg sotorasib (otte 120 mg-tabletter) en gang dagligt på samme tid hver dag.

Behandlingsvarighed

Behandling med LUMYKRAS anbefales indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Glemte doser eller opkastning

Hvis der er gået mindre end 6 timer siden det planlagte doseringstidspunkt, skal patienten tage dosen som normalt. Hvis der er gået mere end 6 timer siden det planlagte doseringstidspunkt, må patienten ikke tage dosen. Behandlingen skal fortsætte i henhold til ordineringen den næste dag.

Hvis patienten kaster op efter at have taget LUMYKRAS, må patienten ikke tage endnu en dosis den samme dag, og behandlingen skal fortsætte i henhold til ordineringen den næste dag.

Dosisjusteringer

Doseringen skal justeres på grundlag af toksiciteten af LUMYKRAS. Reglerne om dosisreduktion i pkt. 4.2 er baseret på kliniske data. Farmakokinetiske (PK) data tyder på en lignende eksponering ved lavere sotorasib-doser. Dosisreduktionsniveauerne er opsummeret i tabel 1. Dosisjusteringerne ved bivirkninger er angivet i tabel 2 (se pkt. 5.2).

Hvis der opstår toksicitetshændelser, må dosis maksimalt nedsættes to gange. LUMYKRAS skal seponeres, hvis patienten ikke kan tåle minimumsdosen på 240 mg en gang dagligt.

Tabel 1. Anbefalede dosisreduktionsniveauer for sotorasib

Dosisreduktionsniveau	Dosis
Startdosis	960 mg (otte 120 mg-tabletter) en gang dagligt
Første dosisnedsættelse	480 mg (fire 120 mg-tabletter) en gang dagligt
Anden dosisnedsættelse	240 mg (to 120 mg-tabletter) en gang dagligt

Tabel 2. Anbefalede dosisjusteringer for sotorasib

Bivirkning	Alvorsgrad ^a	Dosisjustering
Hepatotoksicitet	ASAT eller ALAT af grad 2 med symptomer	<ul style="list-style-type: none"> • Stop behandlingen indtil remission til \leq grad 1 eller til graden ved <i>baseline</i> • Efter remission genoptages behandlingen på næste dosisreduktionsniveau
	eller ASAT eller ALAT af grad ≥ 3	
Interstitiel lungesygdom (ILD)/pneumonitis	ASAT eller ALAT $> 3 \times$ ULN med total bilirubin $> 2 \times$ ULN ved fravær af alternative årsager	<ul style="list-style-type: none"> • Seponer behandlingen permanent
	Alle grader	<ul style="list-style-type: none"> • Stop behandlingen ved mistanke om ILD/pneumonitis • Seponer behandlingen permanent ved bekræftelse af ILD/pneumonitis
Persisterende kvalme, opkastning eller diarré på trods af understøttende behandling (herunder antiemetika og behandling mod diarré)	Grad ≥ 3	
Anden lægemiddelrelateret toksicitet	Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Stop behandlingen indtil remission til \leq grad 1 eller til graden ved <i>baseline</i> • Efter remission genoptages behandlingen på næste dosisreduktionsniveau

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase; ULN = øvre grænse for normalområde

^a Opdelingen i grader er defineret i National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 5.0

Samtidig administration af LUMYKRAS og syrenedsættende midler

Samtidig administration af protonpumpehæmmere (PPI'er) eller H₂-receptorantagonister og LUMYKRAS frarådes. Hvis behandling med et syrenedsættende middel er påkrævet, kan et lokaltvirkende antacid anvendes, og LUMYKRAS skal tages enten 4 timer før eller 10 timer efter administration af det lokaltvirkende antacid (se pkt. 4.5).

Særlige populationer

Ældre

De begrænsede data vedrørende LUMYKRAS' sikkerhed og virkning hos patienter i alderen 75 år og derover tyder ikke på, at der er behov for dosisjustering hos ældre patienter (se pkt. 4.8 og 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat leverfunktion (ASAT eller ALAT < 2,5 × ULN eller total bilirubin < 1,5 × ULN). Administration af sotorasib hos personer med moderat og svært nedsat leverfunktion frarådes.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance, CrCL ≥ 60 ml/min). LUMYKRAS er ikke undersøgt hos patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion (CrCL < 60 ml/min). Derfor skal der udvises forsigtighed ved behandling af patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion og nedsat nyrefunktion i slutstadiet (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende LUMYKRAS hos den pædiatriske population til behandling af ikke-småcellet lungecancer.

Administration

LUMYKRAS er til oral anvendelse. Tabletterne skal synkes hele. Der er ingen data, der understøtter administration af LUMYKRAS, hvis tabletterne tygges, knuses eller deles, men tabletterne kan opløses i vand (se nedenfor). Tabletterne kan tages med eller uden mad.

Administration til patienter, der har vanskeligt ved at synke faste stoffer

Patienten skal opløse tabletterne i 120 ml vand uden kulsyre med stuetemperatur uden at knuse dem. Der må ikke anvendes andre væsker. Patienten skal røre i vandet, indtil tabletterne er opløst i små stykker (tabletten vil ikke blive helt opløst), og straks drikke det. Blandingens udseende kan være fra bleg til stærk gul. Beholderen skal fyldes med yderligere 120 ml vand, som skal drikkes straks. Hvis det ikke drikkes straks, skal patienten røre i det igen for at sikre, at tabletterne er opløst. Opløsningen skal kasseres, hvis den ikke drikkes inden for 2 timer.

Hvis det er nødvendigt at administrere gennem en nasogastrisk sonde (NG-sonde) eller en perkutan endoskopisk gastrostomisonde (PEG-sonde), følges processen ovenfor for den første dispersion og den ekstra portion vand til 120 mg-tabletterne. Den dispergerede opløsning og den ekstra portion vand skal administreres i henhold til instruktionerne fra producenten af NG- eller PEG-sonden med passende skylninger med vand. Dispersionen skal administreres senest 2 timer efter klargøring opbevaret ved stuetemperatur.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hepatotoksicitet

Sotorasib kan forårsage hepatotoksicitet, som kan føre til lægemiddelinduceret leverskade (DILI) og hepatitis. Sotorasib er blevet forbundet med forbigående forhøjelser af serumtransaminaser (ALAT og ASAT). Disse forhøjelser forbedredes eller forsvandt efter dosisjustering eller permanent seponering af behandlingen og resulterede ikke i nogen tilfælde af leversvigt eller fatale tilfælde i kliniske studier. Blandt patienter, som oplevede hepatotoksicitet, havde 38 % hepatotoksicitet, som medførte dosisafbrydelse eller dosisreduktion. I alt fik 26 % af patienterne med hepatotoksicitet kortikosteroider samtidigt. Tilfælde af forhøjede leverenzymen kan være asymptomatiske. Patienternes leverfunktion (ALAT, ASAT og total bilirubin) skal monitoreres inden påbegyndelse af LUMYKRAS, hver 3. uge i de første 3 måneder af behandlingen og derefter en gang om måneden eller som klinisk indiceret, med hyppigere testning hos patienter, der udvikler forhøjede transaminaser og/eller bilirubin. Ud fra sværhedsgraden af de unormale laboratorieresultater skal behandlingen med LUMYKRAS stoppes, indtil der er bedring til \leq grad 1 eller til graden ved *baseline*, og dosen skal enten justeres, eller behandlingen skal seponeres permanent som anbefalet (se pkt. 4.2).

Interstitiel lungesygdom (ILD)/pneumonitis

ILD/pneumonitis er forekommet hos patienter, der fik behandling med LUMYKRAS og tidligere var blevet eksponeret for immunterapi eller strålebehandling (se pkt. 4.8). Patienterne skal monitoreres for nye eller forværrede lungesympotomer, der tyder på ILD/pneumonitis (f.eks. dyspnø, hoste, feber). Afbryd straks behandlingen med LUMYKRAS hos patienter med formodet ILD/pneumonitis, og seponer behandlingen med LUMYKRAS permanent, hvis der ikke findes nogen anden potentiel årsag til ILD/pneumonitis (se pkt. 4.2).

Lactoseintolerans

LUMYKRAS indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

In vitro-studier indikerer, at sotorasib metaboliseres af cytochrom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 og CYP3A5 og er substrat for P-glycoprotein (P-gp). Sotorasib inducerer CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19 *in vitro*. Sotorasib hæmmer CYP2C8, CYP2D6 og CYP3A *in vitro*. *In vitro*-studier indikerer, at sotorasib hæmmer human organisk aniontransportør (OAT)1/3, OATP1B1, brystcancerresistent protein (BCRP) og P-gp.

Andre lægemidlers virkning på sotorasib

Syrenedsættende midler

Samtidig administration af sotorasib og et PPI (omeprazol) eller en H₂-receptorantagonist (famotidin) førte til et fald i sotorasibkoncentrationer.

I fodret tilstand (standardkalorie-måltider med moderat fedt) resulterede samtidig administration af flere doser omeprazol og en enkelt dosis 960 mg sotorasib et fald i sotorasibs C_{max} på 65 % og AUC på 57 %. Samtidig administration af en enkelt dosis famotidin givet 10 timer inden og 2 timer efter en enkelt dosis 960 mg sotorasib nedsatte sotorasibs C_{max} med 35 % og AUC med 38 %.

I fastende tilstand gav samtidig administration af flere doser omeprazol og en enkelt dosis 960 mg sotorasib et fald i sotorasibs C_{\max} på 57 % og AUC på 42 %.

Samtidig administration af PPI'er og H₂-receptorantagonister og LUMYKRAS frarådes, fordi påvirkningen af sotorasibs virkning ikke er kendt. Hvis behandling med et syrenedsættende middel er påkrævet, skal LUMYKRAS tages 4 timer før eller 10 timer efter administration af et lokaltvirkende antacid (se pkt. 4.2).

Samtidig administration af flere doser itraconazol (en stærk CYP3A4- og P-gp-hæmmer) øgede ikke sotorasibeksponeringer i et klinisk signifikant omfang. Dosisjustering af LUMYKRAS er ikke nødvendig, når det administreres samtidig med CYP3A4-hæmmere.

Stærke CYP3A4-induktorer

Samtidig administration af sotorasib og flere doser af en stærk CYP3A4-induktor (rifampicin) nedsatte sotorasibs C_{\max} med 35 % og AUC med 51 %. Samtidig administration af stærke CYP3A4-induktorer (f.eks. rifampicin, carbamazepin, enzalutamid, mitotan, phenytoin og prikbladet perikon (*hypericum perforatum*)) og LUMYKRAS frarådes, fordi de kan nedsætte eksponeringen af sotorasib.

Sotorasibs virkning på andre lægemidler

CYP3A4-substrater

Sotorasib er en moderat CYP3A4-induktor. Samtidig administration af sotorasib og CYP3A4-substrater førte til et fald i deres plasmakoncentrationer, hvilket kan reducere virkningen af disse substrater.

Samtidig administration af sotorasib og midazolam (et sensitivt CYP3A4-substrat) nedsatte midazolams C_{\max} med 48 % og AUC med 53 %.

Undgå samtidig administration af LUMYKRAS og CYP3A4-substrater med snævert terapeutisk indeks, herunder blandt andet alfentanil, ciclosporin, dihydroergotamin, ergotamin, fentanyl, hormonelle kontraktiva, pimozid, quinidin, sirolimus og tacrolimus. Hvis samtidig administration ikke kan undgås, skal CYP3A4-substratdosen justeres i overensstemmelse med det aktuelle produktresumé.

CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- og CYP2C19-substrater

In vitro-data indikerede, at sotorasib kan have potentiale til at inducere CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19. Den kliniske relevans af disse fund er ikke kendt. Når sotorasib administreres samtidigt med lægemidler, som metaboliseres af disse enzymer, anbefales passende monitorering.

CYP2D6-substrater

In vitro-data indikerede, at sotorasib kan have potentiale til at hæmme CYP2D6. Den kliniske relevans af disse fund er ikke kendt. Når LUMYKRAS administreres samtidigt med CYP2D6-substrater (f.eks. flecainid, propafenon, metoprolol), anbefales passende monitorering.

BCRP-substrater

LUMYKRAS er en svag BCRP-hæmmer. Samtidig administration af LUMYKRAS og et BCRP-substrat førte til en stigning i plasmakoncentrationerne af BCRP-substratet, hvilket kan øge virkningen af substratet.

Samtidig administration af LUMYKRAS og rosuvastatin (et BCRP-substrat) øgede rosuvastatins C_{\max} med 70 % og AUC med 34 %.

Når LUMYKRAS administreres samtidigt med et BCRP-substrat, herunder, men ikke begrænset til, lapatinib, methotrexat, mitoxantron, rosuvastatin og topotecan, skal patienten monitoreres for bivirkninger af BCRP-substratet, og dosis af BCRP-substratet skal reduceres i henhold til dets gældende produktresumé.

Sotorasibs virkning på P-gp-substrater

Samtidig administration af sotorasib og digoxin (et P-glycoprotein [P-gp]-substrat) forhøjede digoxins C_{max} med 1,9 gange og AUC_{inf} med 1,2 gange i forhold til digoxin administreret alene. Samtidig administration af LUMYKRAS og P-gp-substrater med snævert terapeutisk indeks frarådes. Hvis samtidig administration ikke kan undgås, skal P-gp-substratdosen justeres i overensstemmelse med det aktuelle produktresumé.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception

Kvinder i den fertile alder skal informeres om at undgå graviditet, mens de får LUMYKRAS. Kvinder i den fertile alder, der får LUMYKRAS, skal bruge yderst effektiv kontraception under behandlingen og i mindst 7 dage efter den sidste dosis LUMYKRAS. LUMYKRAS kan nedsætte virkningen af hormonelle kontrceptiva, og derfor skal kvinder, der bruger hormonelle kontrceptiva, også bruge en barrieremetode.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af sotorasib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). LUMYKRAS bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception. Patienterne skal informeres om de potentielle risici for fostret, hvis LUMYKRAS anvendes under graviditeten, eller hvis patienten bliver gravid, mens hun tager LUMYKRAS.

Amning

Det er ukendt, om sotorasib/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for ammede nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. LUMYKRAS må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Der er ingen kliniske studier, som evaluerer virkningen af sotorasib på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

LUMYKRAS påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger var diarré (34 %), kvalme (25 %) og træthed (21 %). De mest almindelige svære bivirkninger (grad ≥ 3) var forhøjet ALAT (5 %), forhøjet ASAT (4 %) og diarré (4 %). De mest almindelige bivirkninger, der førte til permanent seponering af behandlingen, var forhøjet ALAT (1 %), forhøjet ASAT (1 %) og DILI (1 %). De mest almindelige bivirkninger, der førte til dosisjustering, var forhøjet ALAT (6 %), diarré (6 %), forhøjet ASAT (6 %), kvalme (3 %), forhøjet basisk fosfatase i blodet (3 %) og opkastning (2 %).

Bivirkninger opstillet i tabelform

De rapporterede bivirkninger i kliniske studier af LUMYKRAS er vist i tabel 3 nedenfor. Hyppighedskategorier defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjældent ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjældent ($< 10\ 000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver

systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er, med de alvorligste bivirkninger først.

LUMYKRAS' sikkerhed blev evalueret hos 359 patienter med *KRAS G12C*-muterede solide tumorer, som fik 960 mg oralt en gang dagligt som monoterapi. Den mediane varighed af eksponering for LUMYKRAS var 4,1 måneder (interval: 0,02 til 21).

Tabel 3. Bivirkninger

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Meget almindelig (≥ 1/10)	Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)	Ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100)
Blod og lymfesystem	Anæmi		
Nervesystemet	Hovedpine		
Luftveje, thorax og mediastinum	Hoste Dyspnø		ILD/pneumonitis
Mave-tarm-kanalen	Diarré Kvalme Opkastning Obstipation Abdominalsmerter ^a		
Lever og galdeveje		Lægemeddelinduceret leverskade	
Knogler, led, muskler og bindevæv	Artralgi Rygsmarter		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed Pyrexia		
Undersøgelser	Stigning i aspartatamino-transferase Stigning i alaninaminotransferase	Stigning i alkalisk fosfatase i blodet Stigning i bilirubin i blodet Stigning i gammaglutamyl-transferase	

^a Abdominalsmerter inkluderer abdominalsmerter, smerter i øvre abdomen, smerter i nedre abdomen

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forhøjede leverenzzymer

I kliniske studier sås forbigående stigninger i serumtransaminaser (se pkt. 4.4). Stigninger i ALAT forekom hos 14 % af studiedeltagerne, og stigninger i ASAT forekom hos 16 % af studiedeltagerne, med en mediantid til debut på henholdsvis 8 uger (interval: 1 til 42) og 8 uger (interval: 0 til 42). Stigninger i ALAT resulterede i dosisafbrydelse og/eller -reduktion hos 6,1 % af studiedeltagerne, og stigninger i ASAT resulterede i dosisafbrydelse og/eller -reduktion hos 6,1 % af studiedeltagerne.

ILD/pneumonitis

I kliniske studier blandt 359 patienter, som fik LUMYKRAS, forekom ILD/pneumonitis hos 0,8 % af patienterne. Alle tilfælde var grad 3 eller 4 ved debut. Mediantid til debut for ILD/pneumonitis var 2 uger (interval: 2 til 18 uger). LUMYKRAS blev seponeret som følge af ILD/pneumonitis hos 0,6 % af patienterne (se pkt. 4.2 og 4.4).

Ældre

I kliniske studier sås ingen overordnede forskelle i sikkerhed eller virkning hos ældre patienter (≥ 65 år) i forhold til yngre patienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering skal patienten behandles symptomatisk, og der skal gives understøttende behandling efter behov. Der findes intet specifikt antidot mod overdosering af LUMYKRAS.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, ATC-kode: L01XX73

Virkningsmekanisme

Sotorasib er en selektiv hæmmer af *KRAS G12C* (*Kirsten rat-sarcoma viral onkogen homolog*), som binder sig kovalent og irreversibelt til *KRAS G12C*'s unikke cystein. Inaktivering af *KRAS G12C* ved hjælp af sotorasib blokerer tumorcellernes signalering og overlevelse, hæmmer cellevækst og fremmer apoptose selektivt i tumorer, der indeholder *KRAS G12C*, som er en onkogen driver af tumorigenese.

Klinisk virkning og sikkerhed

LUMYKRAS til behandling af patienter med tidligere behandlet KRAS G12C-muteret NSCLC (CodeBreak 100)

LUMYKRAS' virkning blev undersøgt i et enkeltarmet, åbent multicenterforsøg (CodeBreak 100), hvor der blev inkluderet patienter, som havde lokalt fremskreden eller metastaserende *KRAS G12C*-muteret NSCLC og sygdomsprogression efter forudgående behandling. De vigtigste inklusionskriterier omfattede progression på en immun-*checkpoint*-hæmmer og/eller platinbaseret kemoterapi og efter målrettet behandling, hvis der blev fundet mutationer af onkogene drivere, som behandlingen kan rettes mod, samt *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status* (ECOG PS) på 0 eller 1 og mindst én målbar tumorlæsion som defineret i Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1). Alle patienter skulle have påvist *KRAS G12C*-muteret NSCLC i tumorprøver, som prospektivt var identificeret ved hjælp af en valideret test (Qiagen theascreen® *KRAS RGQ PCR Kit*), der blev udført på et centralt laboratorium. Patienter med nedsat nyrefunktion, nedsat leverfunktion og aktive hjernemetastaser blev ekskluderet.

I alt blev 126 patienter inkluderet og behandlet med 960 mg LUMYKRAS en gang dagligt som monoterapi indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. 124 patienter havde mindst én målbar læsion ved *baseline* vurderet efter blindet uafhængig central review (Blinded Independent Central Review, BICR) i henhold til RECIST v1.1 og blev inkluderet i analysen vedrørende responsrelaterede virkningsresultater. Den mediane varighed af behandlingen var 5,5 måneder (interval: 0 til 15). 48 % af patienterne blev behandlet i ≥ 6 måneder, og 33 % af patienterne blev behandlet i ≥ 9 måneder.

Det vigtigste målepunkt for virkningsresultater var objektiv responsrate (ORR) defineret som den andel af patienterne, der opnåede komplet respons (CR) eller delvist respons (PR) evalueret efter en BICR i henhold til RECIST v1.1. Yderligere målepunkter for virkningsresultater omfattede varighed af respons (DOR), sygdomskontrolrate (DCR), defineret som andelen af patienter, der opnåede CR, PR og stabil sygdom, tid til respons (TTR), progressionsfri overlevelse (PFS) og samlet overlevelse (OS).

Demografi og sygdomskarakteristika for studiepopulationen ved *baseline* var: medianalder 64 år (interval: 37 til 80); 50 % kvinder; 82 % hvide, 15 % asiater, 2 % sorte; 70 % ECOG PS 1; 96 % havde sygdom i stadie IV; 99 % med ikke-pladecellehistologi; 81 % var tidligere rygere, 12 % var nuværende rygere og 5 % havde aldrig røget.

Alle patienter havde fået mindst 1 forudgående systemisk behandling mod metastaserende NSCLC; 43 % havde kun fået 1 forudgående behandling, 35 % havde fået 2 forudgående behandlinger, 22 % havde fået 3 forudgående behandlinger, 91 % havde fået forudgående anti-PD-1/PD-L1-immunterapi, 90 % havde fået forudgående platinbaseret kemoterapi, 81 % havde fået både platinbaseret kemoterapi og anti-PD-1/PD-L1. De kendte metastasesteder uden for thorax var blandt andet knogle hos 48 %, hjerne hos 21 % og lever hos 21 %.

Virkningsresultaterne er opsummeret i tabel 4.

Tabel 4. Virkningsresultater i CodeBreak 100 for patienter med *KRAS G12C*-muteret NSCLC

Virkningsparametre	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95 % CI)^{a,c}	37,1 (28,6; 46,2)
Komplet respons (CR), %	2,4
Delvist respons (PR), %	34,7
DOR^{a,d}	
Antal respondenter	46
Median ^b , måneder (interval)	11,1 (6,9; 15,0)
Censureret, %	39,0
Patienter med varighed ≥ 6 måneder, %	63,0

CI = konfidensinterval; DOR = varighed af respons; ORR = objektiv responsrate

- ^a Responsrelateret virkningsresultat
- ^b Estimeret ved hjælp af Kaplan-Meier-metoden
- ^c Baseret på data cutoff fra 01. december 2020
- ^d Baseret på data cutoff fra 20. juni 2021

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med LUMYKRAS i alle undergrupper af den pædiatriske population med NSCLC (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Betinget markedsføringstilladelse

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder". Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Sotorasibs biotilgængelighed er ikke blevet undersøgt hos mennesker. Efter oral administration af en enkelt dosis blev sotorasib absorberet med en mediantid til opnåelse af maksimumkoncentration på 1 time.

Virkning af mad

Efter administration af sotorasib sammen med et måltid med højt fedt- og kalorieindhold var der ingen påvirkning af C_{max} , og AUC steg med 38 % sammenlignet med administration i fastende tilstand. Sotorasib kan administreres med eller uden mad.

Fordeling

Den geometriske middelværdi for tilsyneladende fordelingsvolumen efter orale doser på 960 mg sotorasib en gang dagligt i 8 dage i træk var 211 l (bestemt ved ikke-kompartmental analyse). *In vitro* var sotorasibs proteinbinding i plasma 89 %, og sotorasib blev præferentielt bundet til alfa-1-syre glycoprotein *in vitro*.

Biotransformation

De væsentligste metaboliseringskanaler for sotorasib var ikke-enzymatisk konjugering og metabolisering ved oxidering. *In vitro*-data indikerer, at sotorasib metaboliseres af cytokrom P4502C8, CYP3A4 og CYP3A5 og er substrat for P-glycoprotein (P-gp). Efter en enkelt oral administration af en radioaktiv sotorasibdosis på 720 mg var de primære kredsløbsmetabolitter et cysteinaddukt (dannet gennem hydrolyse af et glutathionaddukt) og en oxidativ metabolit, som er et resultat af CYP3A-medieret kløvning af piperazinakrylamid-delen. Ingen af disse metabolitter var farmakologisk aktive.

Elimination

Den geometriske middelværdi for tilsyneladende clearance efter orale doser på 960 mg sotorasib en gang dagligt i 8 dage i træk var 26,2 l/time (bestemt ved ikke-kompartmental analyse). Middelværdien for halveringstiden er 5 timer. *Steady state* blev nået inden for 22 dage og forblev stabil. Sotorasib elimineres primært i fæces, idet ca. 74 % af dosen genfindes i fæces, og 6 % (1 % uforandret) genfindes i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Sotorasib udviste non-linear farmakokinetik over et interval af undersøgte orale administrationer med enkelt-doser og flere doser på mellem 180 og 960 mg en gang dagligt, da C_{max} og $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ var mindre end dosisproportional. Gennemsnitsværdierne for C_{max} og $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ efter flere doser var ens for alle doseringsplaner fra 180 mg en gang dagligt til 960 mg en gang dagligt. Eksponering for sotorasib falder over tid ved doseringsplanen med 960 mg en gang dagligt, indtil *steady state* er nået. Plasmakoncentrationer ved *steady state* blev opnået efter ca. 3 uger for alle kliniske fase 1- og fase 2-studier og for alle sotorasibdoser.

Farmakokinetik i særlige populationer

Indledende resultater af en farmakokinetisk populationsanalyse tyder på, at der ikke er nogen klinisk betydningsfulde forskelle i sotorasibs farmakokinetik baseret på alder, køn, race eller etnicitet, kropsvægt, behandlingsvalg, ECOG PS, serumalbumin, let nedsat nyrefunktion ($CrCL \geq 60 \text{ ml/min}$) eller let nedsat leverfunktion (ASAT eller ALAT $< 2,5 \times ULN$ eller total bilirubin $< 1,5 \times ULN$). Virkningen af moderat til svært nedsat nyrefunktion eller leverfunktion på sotorasibs farmakokinetik er ikke blevet undersøgt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Mutagenicitet

Sotorasib var ikke mutagent i en bakteriel mutagenicitetsanalyse (Ames-analyse). Sotorasib var ikke genotoksisk i mikronukleus- og comet-analyserne i rotter *in vivo*.

Karcinogenicitet

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med sotorasib.

Reproduktionstoksicitet

I studier af embryoføtal udvikling i rotter og kaniner var oralt administreret sotorasib ikke teratogent.

Hos rotter var der ingen virkninger på den embryoføtale udvikling op til den højeste testede dosis (3,9 gange højere end eksponeringen ved den maksimale anbefalede humane dosis [MRHD] på 960 mg baseret på området under kurven [AUC]).

Hos kaniner sås lavere fostervægt og nedsat ossifikation af metacarpalknogler i fostrene kun ved det højeste testede dosisniveau (2,2 gange højere end eksponeringen ved MRHD på 960 mg baseret på AUC), hvilket blev forbundet med maternelle virkninger som nedsat stigning i kropsvægt og foderindtag i doseringsfasen. Nedsat ossifikation blev som tegn på væksthæmning forbundet med nedsat føtal kropsvægt fortolket som en uspecifik virkning ved tilstedeværelse af signifikant maternel toksicitet.

Påvirkning af fertilitet

Der blev ikke udført studier af fertilitet/tidlig embryonal udvikling med sotorasib. Der var ingen negativ påvirkning af reproduktionsorganer i hanner eller hunner i generelle toksikologistudier, der blev udført hos hunde og rotter.

Andre non-kliniske sikkerhedsdata

Følgende bivirkninger er ikke observeret i kliniske studier, men er set i dyreforsøg efter eksponeringsniveauer, der svarer til kliniske eksponeringsniveauer, og kan muligvis være klinisk relevante:

- Renal toksicitet sås i rotter i studier af toksicitet efter gentagne doser.

Miljøriskovurdering

Miljøriskovurderingsstudier har vist, at sotorasib har potentiale til at være meget persistent i forhold til miljøet (se pkt. 6.6). Der er ikke potentiale for bioakkumulering eller toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E460(i))
Lactosemonohydrat
Croscarmellosennatrium (E468)
Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertræk

Polyvinylalkohol (E1203)
Titandioxid (E171)
Macrogol 4000 (E1521)
Talcum (E553b)
Jernoxid, gul (E172)

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke opløses med andre væsker end dem, der er anført under pkt. 4.2. Drikkevarer med syreindhold (f.eks. frugtjuice) skal også udelades.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PE/PVDC-blister med bagside af aluminiumfolie, som indeholder 8 filmovertrukne tabletter. Pakningsstørrelser på 240 filmovertrukne tabletter (1 æske med 30 blistere) og multipakning med 720 (3 × 240) filmovertrukne tabletter.

HDPE-beholder med børnesikret polypropylenlåg og induktionsforseglet foring af aluminiumfolie, som indeholder 120 filmovertrukne tabletter. Pakningsstørrelse på 240 filmovertrukne tabletter (1 æske med 2 beholdere).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3). Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1603/001
EU/1/21/1603/002
EU/1/21/1603/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 06. januar 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

Amgen NV,
Telecomlaan 5-7,
1831 Diegem,
Belgien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT AFSLUTTE FORANSTALTNINGER EFTER
UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Med henblik på yderligere bekræftelse af sotorasibs virkning og sikkerhed til behandling af patienter med <i>KRAS G12C</i> -muteret NSCLC skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende rapporten over det kliniske studie for den primære analyse af fase III-studiet CodeBreaK 200 (Studie 20190009) med sammenligning af sotorasib kontra docetaxel til behandling af tidligere behandlet <i>KRAS G12C</i> -muteret NSCLC. Rapporten over det kliniske studie vil blive indsendt senest den:	31. marts 2023

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BLISTERÆSKE (med blå boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg filmovertrukne tabletter
sotorasib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

240 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.
Tabletten må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1603/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

LUMYKRAS

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE MED BLISTER I MULTIPAKNING (med blå boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg filmovertrukne tabletter
sotorasib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

Multipakning: 720 (3 pakninger med 240) filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.
Tabletten må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1603/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

LUMYKRAS

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

INDRE ÆSKE MED BLISTER I MULTIPAKNING (uden blå boks)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg filmovertrukne tabletter
sotorasib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

240 filmovertrukne tabletter. Del af multipakning, må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.
Tabletten må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1603/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

LUMYKRAS

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg tablet
sotorasib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL BEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg filmovertrukne tabletter
sotorasib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

240 (2 beholdere med 120) filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.
Tabletten må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1603/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

LUMYKRAS

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

BEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg filmovertrukne tabletter
sotorasib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Lactosemonohydrat. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet
120 filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.
Tabletten må ikke tygges, knuses eller deles.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1603/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

LUMYKRAS 120 mg filmovertrukne tabletter sotorasib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage LUMYKRAS
3. Sådan skal du tage LUMYKRAS
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

LUMYKRAS indeholder det aktive stof sotorasib og tilhører en gruppe lægemidler, der kaldes antineoplastiske stoffer (lægemidler mod kræft).

LUMYKRAS bruges til at behandle voksne med en type lungekræft, som hedder ikke-småcellet lungecancer (NSCLC), når den er fremskreden og har spredt sig til andre dele af kroppen.

LUMYKRAS anvendes, når tidligere behandlinger ikke har kunnet stoppe væksten af kræften, og når kræftcellerne har en genetisk forandring, der gør dem i stand til at producere en unormal type protein kaldet *KRAS G12C*. Din læge vil teste dine kræftceller for denne forandring på forhånd for at sikre, at LUMYKRAS er det rigtige valg til dig.

Sådan virker LUMYKRAS

Det unormale *KRAS G12C*-protein hjælper kræftcellerne med at vokse ukontrolleret. LUMYKRAS binder sig til proteinet og forhindrer det i at fungere, hvilket kan forsinke eller stoppe væksten af kræften.

Hvis du har nogen spørgsmål om, hvordan LUMYKRAS virker, eller hvorfor dette lægemiddel er blevet ordineret til dig, skal du spørge lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage LUMYKRAS

Tag ikke LUMYKRAS

- hvis du er allergisk over for sotorasib eller et af de øvrige indholdsstoffer i LUMYKRAS (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager LUMYKRAS.

Fortæl det til lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du tidligere har haft leverproblemer. Din læge vil muligvis tage nogle blodprøver for at undersøge din leverfunktion og kan beslutte enten at nedsætte dosen af LUMYKRAS eller at stoppe din behandling.

Fortæl det til lægen, hvis du nogensinde har haft andre lungeproblemer. Visse lungeproblemer kan blive værre under behandling med LUMYKRAS, da LUMYKRAS kan forårsage lungebetændelse under behandlingen. Symptomerne kan minde om dem ved lungekræft. Fortæl det straks til lægen, hvis du får nye eller forværrede symptomer, herunder vejrtrækningsbesvær, åndenød, hoste med eller uden slim, eller feber.

Børn og unge

LUMYKRAS er ikke undersøgt hos børn eller unge. Behandling med LUMYKRAS frarådes hos personer under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med LUMYKRAS

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin. Det gælder også håndkøbsmedicin, vitaminer og naturmedicin. Dette skyldes, at LUMYKRAS kan påvirke den måde, som visse andre lægemidler virker på, og visse andre lægemidler kan påvirke den måde, som LUMYKRAS virker på.

Følgende typer af medicin kan nedsætte virkningen af LUMYKRAS:

- Medicin, der bruges til at nedsætte mængden af mavesyre og til at behandle mavesår, fordøjelsesproblemer og sure opstød (halsbrand) (se afsnit 3), såsom:
 - dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazolnatrium eller rabeprazol (lægemidler, der kaldes "protonpumpehæmmere")
 - ranitidin, famotidin, cimetidin (lægemidler, der kaldes "H2-receptorantagonister")
- Rifampicin (bruges til at behandle tuberkulose)
- Lægemidler, der bruges til at behandle epilepsi, som hedder phenytoin, phenobarbital eller carbamazepin (anvendes også til at behandle nervesmerter)
- Prikbladet perikon (naturmedicin, der bruges til at behandle depression)
- Enzalutamid (bruges til at behandle prostatakræft)

LUMYKRAS kan nedsætte virkningen af følgende medicin:

- Lægemidler, der bruges til at behandle stærke smerter, såsom alfentanil eller fentanyl
- Lægemidler, der bruges ved organtransplantation til at forhindre organafstødning, såsom ciclosporin, sirolimus, everolimus eller tacrolimus
- Lægemidler, der bruges til at nedsætte kolesterolniveaue, såsom simvastatin, atorvastatin eller lovastatin
- Midazolam (bruges til at behandle akutte krampeanfald eller som beroligende middel før eller under operation eller medicinske procedurer)

- Lægemidler, der bruges til at behandle hjerterytmeproblemer, såsom dronedaron eller amiodaron
- Lægemidler, som kaldes blodfortyndende midler (antikoagulantia), der bruges til at forhindre, at dit blod danner blodpropper, såsom rivaroxaban eller apixaban

LUMYKRAS kan øge risikoen for bivirkninger med følgende lægemidler:

- Lægemidler, som anvendes til at behandle visse typer kræft eller inflammatoriske tilstande, såsom methotrexat, mitoxantron, topotecan eller lapatinib
- Lægemidler, som anvendes til at behandle hjerteinsufficiens, såsom digoxin
- Lægemidler, som anvendes til at sænke kolesterol, såsom rosuvastatin

Prævention

Hvis du tager LUMYKRAS, mens du bruger p-piller, virker p-pillerne måske ikke så godt. Du skal yderligere bruge en anden form for sikker prævention, såsom en barrieremetode (f.eks. kondom), så du ikke bliver gravid, mens du tager dette lægemiddel. Tal med lægen om, hvilken prævention der er bedst for dig og din partner.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Graviditet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Du må ikke blive gravid, mens du tager dette lægemiddel, da virkningen af LUMYKRAS hos gravide kvinder ikke kendes. Det kan skade barnet. Hvis du kan blive gravid, skal du bruge særdeles effektiv prævention, mens du er i behandling og i mindst 7 dage efter, at du er stoppet med behandlingen.

Amning

Du må ikke amme, mens du tager dette lægemiddel og i 7 dage efter den sidste dosis. Dette skyldes, at der ikke er viden om, hvorvidt indholdsstofferne i LUMYKRAS går over i modermælken og derfor kan skade dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

LUMYKRAS har ingen mærkbar indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

LUMYKRAS indeholder lactose

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

LUMYKRAS indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage LUMYKRAS

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Du må ikke ændre din dosis eller stoppe med at tage LUMYKRAS, medmindre din læge eller apotekspersonalet har sagt det. Lægen eller apotekspersonalet kan nedsætte dosen eller bede dig om at holde op med at tage lægemidlet, afhængigt af hvor godt du tåler det.

- Den anbefalede dosis er otte tabletter (960 mg) en gang dagligt. Tag din daglige dosis LUMYKRAS gennem munden en gang dagligt på det samme tidspunkt hver dag.
- LUMYKRAS kan tages med eller uden mad.
- Du skal synke tabletterne hele. Du kan opløse tabletterne i vand, men du må ikke tygge, knuse eller dele tabletterne.
- Hvis du ikke kan synke LUMYKRAS-tabletterne hele, kan du gøre følgende:
 - Kom din daglige dosis LUMYKRAS i et halvt glas almindeligt drikkevand (mindst 120 ml) uden at knuse tabletterne. Vandet skal have stuetemperatur. Brug ikke andre former for væske, herunder drikkevarer med syreindhold (f.eks. frugtjuice).
 - Rør forsigtigt, indtil tabletterne er delt i små stykker (tabletterne vil ikke blive helt opløst). Blandingens udseende kan være fra bleg til stærk gul.
 - Drik blandingen med det samme.
 - Skyl glasset med yderligere et halvt glas vand, og drik det straks for at sikre, at du har taget hele LUMYKRAS-dosen.
 - Hvis du ikke drikker hele blandingen straks, skal du røre i blandingen igen, inden du drikker resten. Drik hele blandingen inden for to timer efter tilberedningen.
- Hvis det er nødvendigt, kan lægen anbefale, at du får LUMYKRAS gennem en ernæringssonde.

Hvis du skal tage medicin for at nedsætte mængden af mavesyre, frarådes protonpumpehæmmere og H2-receptorantagonister (se afsnit 2). Du kan bruge et lokalvirkende syreneutraliserende middel, og LUMYKRAS skal tages enten 4 timer før eller 10 timer efter det pågældende lægemiddel (se afsnit 2).

Hvis du har taget for meget LUMYKRAS

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken med det samme, hvis du har taget flere tabletter end anbefalet.

Hvis du kaster op, efter at du har taget LUMYKRAS

Hvis du kaster op, efter at du har taget en dosis LUMYKRAS, må du ikke tage en ekstra dosis. Tag den næste dosis på det sædvanlige planlagte tidspunkt.

Hvis du har glemt at tage LUMYKRAS

Hvis du har glemt at tage en dosis LUMYKRAS på det sædvanlige planlagte tidspunkt, og der er gået mindre end 6 timer, skal du tage din dosis som normalt. Hvis der er gået mere end 6 timer siden det sædvanlige planlagte tidspunkt, må du ikke tage dosen. Tag den næste dosis på det sædvanlige planlagte tidspunkt den næste dag.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Meget almindelige og alvorlige bivirkninger ved LUMYKRAS er forhøjet indhold af visse leverenzymmer i blodet (ASAT/ALAT), som er et tegn på leverproblemer. Din læge vil muligvis tage nogle blodprøver for at undersøge, hvor godt din lever fungerer, og kan beslutte enten at nedsætte dosen af LUMYKRAS eller at stoppe din behandling (se afsnit 2).

Andre bivirkninger ved LUMYKRAS kan blandt andet være:

Meget almindelige (forekommer hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Diarré
- Kvalme

- Træthed
- Opkastning
- Forstoppelse
- Mavesmerter
- Feber
- Ledsmerter
- Rygsmerter
- Stakåndethed
- Hoste
- Lavt antal røde blodlegemer (anæmi), som kan medføre, at du føler dig træt og udkørt
- Hovedpine

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Høje niveauer af nogle enzymer, herunder enzymer i blodet set i test (forhøjet basisk fosfatase, bilirubin og gammaglutamyltransferase)
- Leverskade

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- En form for lungebetændelse, som kaldes "interstitiel lungesygdom"

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisteren efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og beholderen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

LUMYKRAS indeholder:

- Aktivt stof: sotorasib. Hver filmovertrukket tablet indeholder 120 mg sotorasib.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Cellulose, mikrokrystallinsk (E460(i))
 - Lactosemonohydrat
 - Croscarmellosenatrium (E468)
 - Magnesiumstearat (E470b)

- Tabletterne er overtrukket med:
 - Polyvinylalkohol (E1203), titandioxid (E171), macrogol 4000 (E1521), talcum (E553b) og jernoxid, gul (E172)

Se under LUMYKRAS indeholder lactose og LUMYKRAS indeholder natrium i afsnit 2.

Udseende og pakningsstørrelser

LUMYKRAS leveres som en gul, filmovertrukket tablet i aflang form med "AMG" på den ene side og "120" på den anden side.

- LUMYKRAS leveres i blistere, der indeholder 8 filmovertrukne tabletter, i pakningsstørrelser med 240 filmovertrukne tabletter (1 æske med 30 blistere) og multipakning med 720 (3 x 240) filmovertrukne tabletter.
- LUMYKRAS leveres i beholdere, der indeholder 120 filmovertrukne tabletter i en pakningsstørrelse med 240 filmovertrukne tabletter (1 æske med 2 beholdere).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nederlandene

Fremstiller

Amgen NV,
Telecomlaan 5-7,
1831 Diegem,
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Malta

Amgen S.r.l.
Italy
Tel: +39 02 6241121

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}.

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder". Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.