

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LUMYKRAS 120 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di sotorasib.

### Eccipiente con effetti noti

Ogni compressa rivestita con film contiene 108 mg di lattosio (come monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa rivestita con film.

Compressa rivestita con film di colore giallo, di forma oblunga (7 mm × 16 mm), con “AMG” inciso su un lato e “120” inciso sul lato opposto.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

LUMYKRAS in monoterapia è indicato per il trattamento di adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) in stadio avanzato, con mutazione *KRAS G12C* e in progressione dopo almeno una precedente linea di terapia sistemica.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento con LUMYKRAS deve essere iniziato da un medico esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

Prima dell'inizio della terapia con LUMYKRAS, deve essere confermata la presenza di una mutazione *KRAS G12C* tramite un test convalidato.

### Posologia

La dose raccomandata è 960 mg di sotorasib (otto compresse da 120 mg) una volta al giorno, alla stessa ora ogni giorno.

### *Durata del trattamento*

Il trattamento con LUMYKRAS è raccomandato fino alla progressione di malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile.

### *Dosi saltate o vomito*

Se sono trascorse meno di 6 ore dall'orario di assunzione programmato, il paziente deve assumere la dose normalmente. Se sono trascorse più di 6 ore dall'orario di assunzione programmato, il paziente non deve assumere la dose. Il trattamento deve essere continuato come prescritto, nel giorno successivo.

In caso di vomito dopo l'assunzione di LUMYKRAS, il paziente non deve assumere una dose supplementare nello stesso giorno e il trattamento deve essere continuato come prescritto, nel giorno successivo.

### *Modifiche della dose*

Il dosaggio deve essere modificato in base alla tossicità di LUMYKRAS. Le regole per la riduzione della dose descritte nel paragrafo 4.2 si basano su dati clinici. I dati di farmacocinetica (PK) suggeriscono un'esposizione simile a dosi più basse di sotorasib. I livelli di riduzione della dose sono riassunti nella tabella 1. Le modifiche della dose in caso di reazioni avverse sono indicate nella tabella 2 (vedere paragrafo 5.2).

In caso di eventi di tossicità, sono ammesse al massimo due riduzioni della dose. LUMYKRAS deve essere interrotto se i pazienti non sono in grado di tollerare la dose minima di 240 mg una volta al giorno.

**Tabella 1. Livelli raccomandati di riduzione della dose di sotorasib**

<b>Livello di riduzione della dose</b>	<b>Dose</b>
Dose iniziale	960 mg (otto compresse da 120 mg) una volta al giorno
Prima riduzione della dose	480 mg (quattro compresse da 120 mg) una volta al giorno
Seconda riduzione della dose	240 mg (due compresse da 120 mg) una volta al giorno

**Tabella 2. Modifiche raccomandate della dose di sotorasib**

<b>Reazione avversa</b>	<b>Gravità<sup>a</sup></b>	<b>Modifica della dose</b>
Epatotossicità	AST o ALT di grado 2 con sintomi  oppure  AST o ALT di grado $\geq 3$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Interrompere il trattamento fino al recupero al grado <math>\leq 1</math> o al grado basale</li><li>• Dopo il recupero, riprendere il trattamento al livello successivo di riduzione della dose</li></ul>
	AST o ALT $> 3 \times$ ULN con bilirubina totale $> 2 \times$ ULN, in assenza di cause alternative	<ul style="list-style-type: none"><li>• Interrompere definitivamente il trattamento</li></ul>
Malattia polmonare interstiziale (ILD)/polmonite	Qualsiasi grado	<ul style="list-style-type: none"><li>• Interrompere il trattamento in caso di sospetto di ILD/polmonite</li><li>• Interrompere definitivamente il trattamento in caso di conferma di ILD/polmonite</li></ul>
Nausea, vomito o diarrea persistenti nonostante la terapia di supporto (inclusa terapia antiemetica o antidiarroica)	Grado $\geq 3$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Interrompere il trattamento fino al recupero al grado <math>\leq 1</math> o al grado basale</li><li>• Dopo il recupero, riprendere il trattamento al livello successivo di riduzione della dose</li></ul>

Reazione avversa	Gravità <sup>a</sup>	Modifica della dose
Altra tossicità correlata al medicinale	Grado $\geq 3$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrompere il trattamento fino al recupero al grado <math>\leq 1</math> o al grado basale</li> <li>• Dopo il recupero, riprendere il trattamento al livello successivo di riduzione della dose</li> </ul>

ALT = alanina aminotransferasi; AST = aspartato aminotransferasi; ULN = limite superiore della norma  
<sup>a</sup> Gradi definiti in base ai criteri terminologici comuni per gli eventi avversi del National Cancer Institute (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE), versione 5.0

### Co-somministrazione di LUMYKRAS con agenti per la riduzione dell'acidità gastrica

La co-somministrazione di inibitori della pompa protonica (*proton pump inhibitor*, PPI) o antagonisti dei recettori H2 e LUMYKRAS non è raccomandata. Se è necessario un trattamento con un agente per la riduzione dell'acidità gastrica, è possibile usare un anti-acido locale e LUMYKRAS deve essere assunto 4 ore prima o 10 ore dopo la somministrazione dell'anti-acido locale (vedere paragrafo 4.5).

### Popolazioni speciali

#### *Anziani*

I dati limitati sulla sicurezza e sull'efficacia di LUMYKRAS in pazienti di età pari e superiore a 75 anni non indicano la necessità di alcun aggiustamento della dose in pazienti anziani (vedere paragrafi 4.8 e 5.2).

#### *Compromissione epatica*

Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose per i pazienti con compromissione epatica lieve (AST o ALT  $< 2,5 \times$  ULN o bilirubina totale  $< 1,5 \times$  ULN). La somministrazione di sotorasib a soggetti con compromissione epatica moderata e severa non è raccomandata.

#### *Compromissione renale*

Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose per i pazienti con compromissione renale lieve (clearance della creatinina, CrCL  $\geq 60$  mL/min). LUMYKRAS non è stato studiato in pazienti con compromissione renale moderata o severa (CrCL  $< 60$  mL/min). Pertanto, occorre prestare cautela quando si trattano pazienti con compromissione renale moderata, severa e in stadio terminale (vedere paragrafo 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di LUMYKRAS nella popolazione pediatrica per il trattamento del cancro del polmone non a piccole cellule.

### Modo di somministrazione

LUMYKRAS è per uso orale. Le compresse devono essere deglutite intere. Non esistono dati a supporto della somministrazione di LUMYKRAS se le compresse vengono masticate, frantumate o divise, tuttavia le compresse possono essere disperse in acqua (vedere sotto). Le compresse possono essere assunte con o senza cibo.

#### *Somministrazione ai pazienti che hanno difficoltà a deglutire solidi*

I pazienti devono disperdere le compresse, senza frantumarle, in 120 mL di acqua non gasata, a temperatura ambiente. Non devono essere usati altri liquidi. I pazienti devono mescolare fino a quando le compresse non sono disperse in pezzi di piccole dimensioni (la compressa non si scioglierà completamente) e bere immediatamente. L'aspetto della miscela può variare da giallo chiaro a giallo brillante. Il contenitore deve essere risciacquato con altri 120 mL d'acqua, che devono essere bevuti immediatamente. Se non vengono bevuti immediatamente, i pazienti devono mescolare nuovamente

per assicurare che le compresse siano disperse. La dispersione deve essere eliminata se non viene bevuta entro 2 ore.

Se è necessaria la somministrazione mediante sondino nasogastrico (NG) o sondino per gastrostomia endoscopica percutanea (PEG), seguire la procedura riportata sopra per la dispersione iniziale e il risciacquo del residuo delle compresse da 120 mg. La sospensione dispersa e il risciacquo devono essere somministrati secondo le istruzioni del produttore del sondino NG o per PEG con appropriati lavaggi con acqua. Somministrare la dispersione entro 2 ore dalla preparazione, conservata a temperatura ambiente.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Epatotossicità

Sotorasib può causare epatotossicità, che può provocare danno epatico da farmaci (*drug-induced liver injury*, DILI) ed epatite. Sotorasib è stato associato ad aumenti transitori di transaminasi sieriche (ALT e AST). Questi aumenti sono migliorati o si sono risolti con la modifica della dose o l'interruzione definitiva del trattamento e non hanno determinato casi di insufficienza epatica o casi letali nel corso di studi clinici. Tra i pazienti nei quali è stata riscontrata epatotossicità, il 38% presentava epatotossicità che ha determinato la riduzione della dose o l'interruzione della dose.

Complessivamente, il 26% dei pazienti con epatotossicità ha ricevuto corticosteroidi concomitanti. I casi di aumento degli enzimi epatici possono essere asintomatici. I pazienti devono essere monitorati per la funzionalità epatica (ALT, AST e bilirubina totale) prima dell'inizio del trattamento con LUMYKRAS, ogni 3 settimane per i primi 3 mesi di trattamento, successivamente una volta al mese o quando clinicamente indicato, con analisi più frequenti per i pazienti che sviluppano aumenti delle transaminasi e/o della bilirubina. In base alla gravità delle anomalie degli esami di laboratorio, il trattamento con LUMYKRAS deve essere interrotto fino al recupero al grado  $\leq 1$  o al grado basale e la dose deve essere modificata oppure il trattamento deve essere interrotto definitivamente come raccomandato (vedere paragrafo 4.2).

#### Malattia polmonare interstiziale (*Interstitial Lung Disease*, ILD)/polmonite

Casi di ILD/polmonite si sono verificati in pazienti trattati con LUMYKRAS con pregressa esposizione a immunoterapia o radioterapia (vedere paragrafo 4.8). Monitorare i pazienti per sintomi polmonari di nuova insorgenza o in peggioramento indicativi di ILD/polmonite (ad es. dispnea, tosse, febbre). Sospendere immediatamente il trattamento con LUMYKRAS in pazienti con sospetta ILD/polmonite e interrompere LUMYKRAS definitivamente se non vengono identificate altre possibili cause di ILD/polmonite (vedere paragrafo 4.2).

#### Intolleranza al lattosio

LUMYKRAS contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Gli studi *in vitro* indicano che sotorasib è metabolizzato dai citocromi P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 e CYP3A5 ed è un substrato della glicoproteina-P (gp-P). Sotorasib è risultato essere un induttore *in vitro* di CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C19. Sotorasib è un inibitore *in vitro* di CYP2C8, CYP2D6 e CYP3A. Gli studi *in vitro* indicano che sotorasib è un inibitore del trasportatore di anioni organici umano (OAT)1/3, di OATP1B1, della proteina di resistenza del cancro della mammella (*Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) e della gp-P.

##### Effetti di altri medicinali su sotorasib

###### *Agenti per la riduzione dell'acidità gastrica*

La co-somministrazione di sotorasib con un PPI (omeprazolo) o un antagonista dei recettori H2 (famotidina) ha determinato una riduzione delle concentrazioni di sotorasib.

A stomaco pieno (pasto con apporto calorico standard e contenuto lipidico moderato), la co-somministrazione di più dosi di omeprazolo con una singola dose da 960 mg di sotorasib ha ridotto la  $C_{max}$  di sotorasib del 65% e l'AUC del 57%. La co-somministrazione di una singola dose di famotidina 10 ore prima e 2 ore dopo una singola dose da 960 mg di sotorasib ha ridotto la  $C_{max}$  di sotorasib del 35% e l'AUC del 38%.

A digiuno, la co-somministrazione di più dosi di omeprazolo con una singola dose da 960 mg di sotorasib ha ridotto la  $C_{max}$  di sotorasib del 57% e l'AUC del 42%.

La co-somministrazione di PPI e antagonisti dei recettori H2 con LUMYKRAS non è raccomandata perché l'impatto sull'efficacia di sotorasib non è noto. Se è necessario un trattamento con un agente per la riduzione dell'acidità gastrica, LUMYKRAS deve essere assunto 4 ore prima o 10 ore dopo la somministrazione dell'anti-acido locale (vedere paragrafo 4.2).

La co-somministrazione di itraconazolo (un forte inibitore del CYP3A4 e della gp-P) a dosi multiple non ha aumentato le esposizioni a sotorasib in misura clinicamente significativa. Non è raccomandato alcun aggiustamento della dose di LUMYKRAS quando viene co-somministrato con inibitori del CYP3A4.

###### *Forti induttori del CYP3A4*

La co-somministrazione di sotorasib con più dosi di un forte induttore del CYP3A4 (rifampicina) ha ridotto la  $C_{max}$  di sotorasib del 35% e l'AUC del 51%. La co-somministrazione di forti induttori del CYP3A4 (ad es. rifampicina, carbamazepina, enzalutamide, mitotano, fenitoina ed erba di San Giovanni) con LUMYKRAS non è raccomandata perché potrebbe ridurre l'esposizione a sotorasib.

##### Effetto di sotorasib su altri medicinali

###### *Substrati del CYP3A4*

Sotorasib è un induttore moderato del CYP3A4. La co-somministrazione di sotorasib con substrati del CYP3A4 ha determinato una diminuzione delle loro concentrazioni plasmatiche, che potrebbe ridurre l'efficacia di tali substrati.

La co-somministrazione di sotorasib con midazolam (un substrato sensibile del CYP3A4) ha ridotto la  $C_{max}$  di midazolam del 48% e l'AUC del 53%.

Evitare la co-somministrazione di LUMYKRAS e substrati del CYP3A4 con indici terapeutici stretti, inclusi, ma non solo, alfentanil, ciclosporina, diidroergotamina, ergotamina, fentanil, contraccettivi ormonali, pimozone, chinidina, sirolimus e tacrolimus. Se non è possibile evitare la co-somministrazione, aggiustare la dose del substrato del CYP3A4 come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto attuale.

#### *Substrati di CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C19*

I dati *in vitro* hanno indicato che sotorasib potrebbe avere il potenziale di indurre CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 e CYP2C19; la rilevanza clinica di questi risultati non è nota. Si raccomanda un monitoraggio appropriato quando sotorasib è co-somministrato con medicinali metabolizzati da questi enzimi.

#### *Substrati di CYP2D6*

I dati *in vitro* hanno indicato che sotorasib potrebbe avere il potenziale di inibire CYP2D6; la rilevanza clinica di questi risultati non è nota. Si raccomanda un monitoraggio appropriato quando LUMYKRAS è co-somministrato con substrati di CYP2D6 (ad es. flecainide, propafenone, metoprololo).

#### *Substrati di BCRP*

LUMYKRAS è un inibitore debole della BCRP. La co-somministrazione di LUMYKRAS con un substrato della BCRP ha determinato un aumento delle concentrazioni plasmatiche del substrato della BCRP, che potrebbe aumentare l'effetto del substrato.

La co-somministrazione di LUMYKRAS con rosuvastatina (un substrato della BCRP) ha aumentato la  $C_{max}$  della rosuvastatina del 70% e l'AUC del 34%.

Quando LUMYKRAS è co-somministrato con un substrato della BCRP, inclusi, ma non solo, lapatinib, metotrexato, mitoxantrone, rosuvastatina e topotecan, monitorare le reazioni avverse causate dal substrato della BCRP e ridurre la dose del substrato della BCRP come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto attuale.

#### *Effetto di sotorasib sui substrati della gp-P*

La co-somministrazione di sotorasib con digossina (un substrato della glicoproteina-P [gp-P]) ha aumentato la  $C_{max}$  della digossina di 1,9 volte e l'AUC<sub>inf</sub> di 1,2 volte rispetto alla digossina da sola. La co-somministrazione di LUMYKRAS con substrati della gp-P con indici terapeutici stretti non è raccomandata. Se non è possibile evitare la co-somministrazione, aggiustare il dosaggio del substrato della gp-P come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto attuale.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Donne in età fertile/contraccezione

Le donne in età fertile devono essere informate della necessità di evitare la gravidanza durante il trattamento con LUMYKRAS. Le pazienti in età fertile trattate con LUMYKRAS devono usare misure contraccettive altamente efficaci durante il trattamento e per almeno 7 giorni dopo l'ultima dose di LUMYKRAS. LUMYKRAS può ridurre l'efficacia dei contraccettivi ormonali, pertanto le donne che utilizzano contraccettivi ormonali devono utilizzare anche un metodo a barriera.

### Gravidanza

I dati relativi all'uso di sotorasib in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). LUMYKRAS non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive. Le pazienti devono essere informate dei pericoli potenziali per il feto se LUMYKRAS è usato durante la gravidanza oppure se la paziente entra in gravidanza durante il trattamento con LUMYKRAS.

### Allattamento

Non è noto se sotorasib o i suoi metaboliti siano escreti nel latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti allattati da donne trattate non può essere escluso. LUMYKRAS non deve essere utilizzato durante l'allattamento.

## Fertilità

Non sono stati effettuati studi clinici per valutare l'effetto di sotorasib sulla fertilità.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

LUMYKRAS non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni sono state diarrea (34%), nausea (25%) e stanchezza (21%). Le reazioni avverse severe (grado  $\geq 3$ ) più comuni sono state ALT aumentata (5%), AST aumentata (4%) e diarrea (4%). Le reazioni avverse più comuni che hanno determinato l'interruzione definitiva del trattamento sono state ALT aumentata (1%), AST aumentata (1%) e danno epatico da farmaci (*drug-induced liver injury*, DILI) (1%). Le reazioni avverse più comuni che hanno determinato una modifica della dose sono state ALT aumentata (6%), diarrea (6%), AST aumentata (6%), nausea (3%), fosfatasi alcalina ematica aumentata (3%) e vomito (2%).

#### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse che sono state segnalate durante gli studi clinici su LUMYKRAS sono riportate nella tabella 3 qui di seguito. Le categorie di frequenza sono definite come indicato di seguito: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100, < 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni classificazione per sistemi e organi, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente.

La sicurezza di LUMYKRAS è stata valutata in 359 pazienti con tumori solidi e mutazione *KRAS G12C*, trattati con 960 mg per via orale una volta al giorno in monoterapia. La durata mediana dell'esposizione a LUMYKRAS è stata di 4,1 mesi (intervallo: 0,02 - 21).

**Tabella 3. Reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Molto comune (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Comune (<math>\geq 1/100, &lt; 1/10</math>)</b>	<b>Non comune (<math>\geq 1/1.000, &lt; 1/100</math>)</b>
Patologie del sistema emolinfopoietico	Anemia		
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Tosse Dispnea		ILD/polmonite
Patologie gastrointestinali	Diarrea Nausea Vomito Stipsi Dolore addominale <sup>a</sup>		
Patologie epatobiliari		Danno epatico da farmaci	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia Dolore dorsale		



<b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>	<b>Molto comune (≥ 1/10)</b>	<b>Comune (≥ 1/100, &lt; 1/10)</b>	<b>Non comune (≥ 1/1.000, &lt; 1/100)</b>
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Stanchezza Piressia		
Esami diagnostici	Aspartato aminotransferasi aumentata Alanina aminotransferasi aumentata	Fosfatasi alcalina ematica aumentata Bilirubina ematica aumentata Gamma-glutamilttransferasi aumentata	

<sup>a</sup> Il dolore addominale include dolore addominale, dolore addominale superiore, dolore addominale inferiore

#### Descrizione di reazioni avverse selezionate

##### *Enzimi epatici aumentati*

Durante gli studi clinici sono stati osservati aumenti transitori delle transaminasi sieriche (vedere paragrafo 4.4). Gli aumenti dell'ALT si sono verificati nel 14% dei soggetti e gli aumenti dell'AST nel 16% dei soggetti, con un tempo mediano all'insorgenza rispettivamente di 8 settimane (intervallo: 1 - 42) e 8 settimane (intervallo: 0 - 42). Gli aumenti dell'ALT hanno determinato interruzione e/o riduzione della dose nel 6,1% dei soggetti e gli aumenti dell'AST hanno determinato interruzione e/o riduzione della dose nel 6,1% dei soggetti.

##### *ILD/polmonite*

Negli studi clinici, tra 359 pazienti che hanno ricevuto LUMYKRAS, si è verificata ILD/polmonite nello 0,8% dei pazienti, tutti i casi sono stati di grado 3 o 4 all'insorgenza. Il tempo mediano alla prima insorgenza di ILD/polmonite è stato di 2 settimane (intervallo: 2 - 18 settimane). Il trattamento con LUMYKRAS è stato interrotto per ILD/polmonite nello 0,6% dei pazienti (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

##### *Anziani*

Durante gli studi clinici non sono state osservate differenze complessive nella sicurezza o nell'efficacia tra i pazienti anziani (≥ 65 anni di età) e i pazienti più giovani (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**.

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere sottoposto a un trattamento sintomatico e si dovrà ricorrere a misure di supporto secondo necessità. Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio di LUMYKRAS.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: agenti antineoplastici, codice ATC: L01XX73

## Meccanismo d'azione

Sotorasib è un inibitore selettivo di *KRAS G12C* (omologo dell'oncogene virale del sarcoma del ratto di Kirsten), che si lega in modo covalente e irreversibile all'unica cisteina di *KRAS G12C*.

L'inattivazione di *KRAS G12C* da parte di sotorasib blocca la segnalazione e la sopravvivenza delle cellule tumorali, inibisce la crescita cellulare e favorisce l'apoptosi in modo selettivo nei tumori che presentano *KRAS G12C*, un driver oncogeno di cancerogenesi.

## Efficacia e sicurezza clinica

*LUMYKRAS per il trattamento di pazienti affetti da NSCLC con mutazione KRAS G12C trattato in precedenza (CodeBreaK 100)*

L'efficacia di LUMYKRAS è stata valutata in uno studio multicentrico, a braccio singolo, in aperto (CodeBreaK 100) nel quale sono stati arruolati pazienti affetti da NSCLC con mutazione *KRAS G12C* localmente avanzato o metastatico, in progressione di malattia dopo la somministrazione di una terapia precedente. I criteri di idoneità principali comprendevano progressione durante il trattamento con un inibitore di checkpoint immunitario e/o chemioterapia a base di platino e dopo la terapia mirata in caso di identificazione di mutazioni driver oncogene *actionable*, un *performance status* secondo l'*Eastern Cooperative Oncology Group* (PS ECOG) di 0 o 1 e almeno una lesione misurabile secondo la definizione basata sui criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST v1.1). Per tutti i pazienti era necessario aver identificato prospetticamente l'NSCLC con mutazione *KRAS G12C* nei campioni di tumore, utilizzando un test convalidato (kit Qiagen therascreen® *KRAS* RGQ PCR) eseguito in un laboratorio centrale. I pazienti con compromissione renale, compromissione epatica e metastasi cerebrali attive sono stati esclusi.

Complessivamente sono stati arruolati 126 pazienti che sono stati trattati con LUMYKRAS 960 mg una volta al giorno in monoterapia fino alla progressione di malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile; 124 pazienti presentavano almeno una lesione misurabile al basale, valutata con un esame centrale indipendente in cieco (*Blinded Independent Central Review*, BICR) secondo i criteri RECIST v1.1 e sono stati inclusi nell'analisi degli esiti di efficacia correlati alla risposta. La durata mediana del trattamento è stata di 5,5 mesi (intervallo: 0 - 15); il 48% dei pazienti è stato trattato per  $\geq 6$  mesi e il 33% dei pazienti è stato trattato per  $\geq 9$  mesi.

La misura dell'esito di efficacia principale era il tasso di risposta obiettiva (ORR) definito come la percentuale di pazienti che hanno conseguito una risposta completa (*complete response*, CR) o una risposta parziale (*partial response*, PR) in base alla valutazione BICR secondo i criteri RECIST v1.1. Altre misure degli esiti di efficacia comprendevano durata della risposta (*duration of response*, DOR), tasso di controllo della malattia (*disease control rate*, DCR) definito come la percentuale di pazienti che hanno conseguito CR, PR e malattia stabile, tempo alla risposta (*time to response*, TTR), sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS) e sopravvivenza complessiva (*overall survival*, OS).

I dati demografici e le caratteristiche della malattia al basale della popolazione dello studio erano: età mediana 64 anni (intervallo: 37 - 80); 50% di sesso femminile; 82% di etnia bianca, 15% di etnia asiatica, 2% di etnia nera; 70% con PS ECOG 1; 96% con malattia in stadio IV; 99% con istologia non squamosa; 81% di ex fumatori, 12% di fumatori attuali, 5% di non fumatori.

Tutti i pazienti erano stati trattati con almeno 1 linea di terapia sistemica precedente per l'NSCLC metastatico; il 43% era stato trattato con solo 1 linea di terapia precedente, il 35% era stato trattato con 2 linee di terapia precedenti, il 22% era stato trattato con 3 linee di terapia precedenti, il 91% era stato precedentemente trattato con immunoterapia anti-PD-1/PD-L1, il 90% era stato precedentemente trattato con chemioterapia a base di platino, l'81% era stato trattato sia con chemioterapia a base di platino sia con anti-PD-1/PD-L1. Le sedi di metastasi extra-toraciche note comprendevano per il 48% le ossa, il 21% il cervello e per il 21% il fegato.

I risultati di efficacia sono riassunti nella tabella 4.

**Tabella 4. Risultati di efficacia dello studio CodeBreaK 100 per i pazienti affetti da NSCLC con mutazione *KRAS G12C***

Parametri di efficacia	LUMYKRAS N = 124
<b>ORR, % (IC al 95%)<sup>a,c</sup></b>	37,1 (28,6 - 46,2)
Risposta completa (CR), %	2,4
Risposta parziale (PR), %	34,7
<b>DOR<sup>a,d</sup></b>	
Numero di responder	46
Mediana <sup>b</sup> , mesi (intervallo)	11,1 (6,9 - 15,0)
Censorizzati, %	39,0
Pazienti con durata $\geq$ 6 mesi, %	63,0

DOR = durata della risposta; IC = intervallo di confidenza; ORR = tasso di risposta obiettiva

<sup>a</sup> Esito di efficacia correlato alla risposta

<sup>b</sup> Stimata utilizzando il metodo Kaplan-Meier

<sup>c</sup> Sulla base dell'analisi dei dati all'1 dicembre 2020

<sup>d</sup> Sulla base dell'analisi dei dati al 20 giugno 2021

### Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con LUMYKRAS in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per NSCLC (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

### Autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni

Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La biodisponibilità di sotorasib non è stata studiata nella specie umana. A seguito di una somministrazione orale di una singola dose, sotorasib è stato assorbito con un tempo mediano per raggiungere la concentrazione di picco di 1 ora.

### *Effetto del cibo*

A seguito della somministrazione di sotorasib con un pasto ad alto contenuto lipidico ed elevato apporto calorico, non è stato osservato alcun effetto sulla  $C_{max}$  e l'AUC è aumentata del 38% rispetto alla somministrazione a digiuno. Sotorasib può essere assunto con o senza cibo.

### Distribuzione

La media geometrica del volume di distribuzione apparente dopo 960 mg PO QD per 8 giorni consecutivi di sotorasib era di 211 L (determinata utilizzando un'analisi non compartimentale). *In vitro*, il legame alle proteine plasmatiche di sotorasib era dell'89% e *in vitro* sotorasib si legava preferenzialmente all'alfa-1-glicoproteina acida.

### Biotrasformazione

Le vie metaboliche principali di sotorasib erano la coniugazione non enzimatica e il metabolismo ossidativo. Gli studi *in vitro* indicano che sotorasib è metabolizzato dai citocromi P450C8, CYP3A4

e CYP3A5 ed è un substrato della glicoproteina-P (gp-P). A seguito di una singola somministrazione orale di una dose di sotorasib radioattivo da 720 mg, i metaboliti circolanti primari sono stati un addotto della cisteina (formatosi per idrolisi di un addotto del glutatione) e un metabolita ossidativo formatosi dal clivaggio mediato dal CYP3A della frazione di piperazina acrilamide. Nessuno di questi metaboliti era farmacologicamente attivo.

### Eliminazione

La media geometrica della clearance apparente dopo 960 mg PO QD per 8 giorni consecutivi di sotorasib è stata di 26,2 L/ora (determinata utilizzando un'analisi non compartimentale). L'emivita media è di 5 ore. Lo steady state è stato raggiunto entro 22 giorni ed è rimasto stabile. Sotorasib viene prevalentemente eliminato nelle feci; circa il 74% della dose viene recuperato nelle feci e il 6% (1% immodificato) viene recuperato nelle urine.

### Linearità/non linearità

Sotorasib ha mostrato una farmacocinetica non lineare nell'intervallo di dosi singole e multiple orali studiate tra 180 e 960 mg QD in quanto  $C_{max}$  e  $AUC_{0-24\text{ ore}}$  sono risultate meno che proporzionali alla dose. I valori medi di  $C_{max}$  e  $AUC_{0-24\text{ ore}}$  dopo dosi multiple erano simili per tutti i regimi di dosaggio da 180 mg QD a 960 mg QD. L'esposizione a sotorasib diminuisce nel tempo dopo il regime di dosaggio di 960 mg QD fino al raggiungimento dello steady state. Le concentrazioni plasmatiche allo steady state sono state raggiunte entro circa 3 settimane negli studi clinici di fase 1 e fase 2, a tutte le dosi di sotorasib.

### Farmacocinetica nelle popolazioni speciali

I risultati iniziali di un'analisi farmacocinetica di popolazione indicano l'assenza di differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di sotorasib in base all'età, al sesso, all'etnia, al peso corporeo, alla linea di terapia, al PS ECOG, all'albumina sierica, alla compromissione renale lieve ( $CrCL \geq 60\text{ mL/min}$ ) o alla compromissione epatica lieve ( $AST$  o  $ALT < 2,5 \times ULN$  o bilirubina totale  $< 1,5 \times ULN$ ). L'effetto della compromissione renale o epatica da moderata a severa sulla farmacocinetica di sotorasib non è stato studiato.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

### Mutagenicità

Sotorasib non è risultato mutageno in un test di mutagenicità batterica (Ames). Sotorasib non è risultato genotossico nei test *in vivo* sui micronuclei di ratto e della cometa.

### Carcinogenicità

Non sono stati effettuati studi di carcinogenicità con sotorasib.

### Tossicità riproduttiva

Negli studi sullo sviluppo embrio-fetale nel ratto e nel coniglio, sotorasib orale non è risultato teratogeno.

Nel ratto, non sono stati osservati effetti sullo sviluppo embrio-fetale fino alla dose massima testata (3,9 volte più elevata dell'esposizione alla dose massima raccomandata nell'uomo [*maximum recommended human dose*, MRHD] di 960 mg in base all'area sotto la curva [*area under the curve*, AUC]).

Nel coniglio, sono stati osservati pesi corporei fetali inferiori e una riduzione del numero di metacarpi ossificati nei feti solo al livello di dose massimo testato (2,2 volte più elevato dell'esposizione alla MRHD di 960 mg in base all'AUC), il che è stato associato a effetti sulla madre, quali riduzione

dell'aumento del peso corporeo e del consumo di cibo durante la fase di somministrazione. L'ossificazione ridotta, come evidenza di ritardo di crescita associato a peso corporeo fetale ridotto, è stata interpretata come un effetto aspecifico in presenza di tossicità significativa per la madre.

#### Compromissione della fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità/sullo sviluppo embrionale iniziale con sotorasib. Non sono stati osservati effetti avversi sugli organi riproduttivi maschili o femminili negli studi di tossicologia generali effettuati nel cane e nel ratto.

#### Altri dati di sicurezza non clinici

Le reazioni avverse non osservate negli studi clinici, ma riscontrate in animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con possibile rilevanza clinica, sono le seguenti:

- Tossicità renale osservata negli studi di tossicità a dosi ripetute nel ratto.

#### Valutazione del rischio ambientale

Gli studi di valutazione del rischio ambientale hanno mostrato che sotorasib ha il potenziale di essere molto persistente nell'ambiente (vedere paragrafo 6.6). Non esiste alcun potenziale di bioaccumulo o tossicità.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Nucleo della compressa

Cellulosa, microcristallina (E460(i))  
Lattosio monoidrato  
Carbossimetilcellulosa sodica reticolata (E468)  
Magnesio stearato (E470b)

#### Rivestimento con film

Alcool polivinilico (E1203)  
Biossido di titanio (E171)  
Macrogol 4000 (E1521)  
Talco (E553b)  
Ossido di ferro giallo (E172)

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri liquidi ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 4.2. Anche le bevande acide (ad es. succhi di frutta) devono essere escluse.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PE/PVDC con retro in foglio di alluminio, contenenti 8 compresse rivestite con film. Confezioni da 240 compresse rivestite con film (1 scatola con 30 blister) e confezione multipla da 720 (3 × 240) compresse rivestite con film.

Flacone in HDPE con capsula di chiusura in polipropilene a prova di bambino e sigillo a induzione in foglio di alluminio, contenente 120 compresse rivestite con film. Confezione da 240 compresse rivestite con film (1 scatola con 2 flaconi).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Questo medicinale può rappresentare un rischio per l'ambiente (vedere paragrafo 5.3). Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 6 gennaio 2022

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**
- E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI**

## **A. PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI**

### Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).



**E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI**

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-a del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

<b>Descrizione</b>	<b>Tempistica</b>
Per confermare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza di sotorasib nel trattamento di pazienti affetti da NSCLC con mutazione <i>KRAS G12C</i> , il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve trasmettere il rapporto dello studio clinico per l'analisi primaria dello studio di fase III CodeBreaK 200 (studio 20190009) che confronta sotorasib con docetaxel per il trattamento dell'NSCLC con mutazione <i>KRAS G12C</i> precedentemente trattato. Il rapporto dello studio clinico deve essere trasmesso entro:	31 marzo 2023

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA DI BLISTER (con blue box)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LUMYKRAS 120 mg compresse rivestite con film  
sotorasib

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di sotorasib.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio monoidrato. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

240 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Per uso orale.  
Non masticare, frantumare o dividere la compressa.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON  
UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE  
NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1603/001

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

LUMYKRAS

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA DI BLISTER IN CONFEZIONE MULTIPLA (con blue box)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LUMYKRAS 120 mg compresse rivestite con film  
sotorasib

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di sotorasib.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio monoidrato. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

Confezione multipla: 720 (3 confezioni da 240) compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso orale.

Non masticare, frantumare o dividere la compressa.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1603/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

LUMYKRAS

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**SCATOLA INTERNA DI BLISTER IN CONFEZIONE MULTIPLA (senza blue box)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LUMYKRAS 120 mg compresse rivestite con film  
sotorasib

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di sotorasib.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio monoidrato. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

**Compressa rivestita con film**

240 compresse rivestite con film. Componente di una confezione multipla, non può essere venduto separatamente.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Per uso orale.  
Non masticare, frantumare o dividere la compressa.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**



**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1603/002

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

LUMYKRAS

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LUMYKRAS 120 mg compressa  
sotorasib

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA PER FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LUMYKRAS 120 mg compresse rivestite con film  
sotorasib

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di sotorasib.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio monoidrato. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

240 (2 flaconi da 120) compresse rivestite con film.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Per uso orale.

Non masticare, frantumare o dividere la compressa.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1603/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

LUMYKRAS

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

LUMYKRAS 120 mg compresse rivestite con film  
sotorasib

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di sotorasib.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Lattosio monoidrato. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film  
120 compresse rivestite con film.

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Per uso orale.  
Non masticare, frantumare o dividere la compressa.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1603/003

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### LUMYKRAS 120 mg compresse rivestite con film sotorasib

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

#### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è LUMYKRAS e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere LUMYKRAS
3. Come prendere LUMYKRAS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare LUMYKRAS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è LUMYKRAS e a cosa serve**

LUMYKRAS contiene il principio attivo sotorasib e appartiene a un gruppo di medicinali detti agenti antineoplastici (medicinali contro il cancro).

LUMYKRAS serve a trattare pazienti adulti con un tipo di tumore ai polmoni, detto cancro del polmone non a piccole cellule, quando è in stadio avanzato e si è diffuso ad altre parti del corpo.

LUMYKRAS viene usato quando i trattamenti precedenti non sono stati efficaci nell'arrestare la crescita del tumore e quando le cellule tumorali presentano un'alterazione genetica che consente loro di produrre una forma anormale di una proteina detta *KRAS G12C*. Il medico analizzerà preventivamente questa alterazione nelle cellule tumorali per stabilire se LUMYKRAS è un medicinale adatto a lei.

#### **Come agisce LUMYKRAS?**

La proteina anormale *KRAS G12C* agisce contribuendo a promuovere la crescita incontrollata delle cellule tumorali. LUMYKRAS si lega alla proteina e ne impedisce il funzionamento, possibilmente rallentando o arrestando la crescita del tumore.

Se ha domande su come agisce LUMYKRAS o sul perché le è stato prescritto questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.



## **2. Cosa deve sapere prima di prendere LUMYKRAS**

### **Non prenda LUMYKRAS**

- se è allergico a sotorasib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere LUMYKRAS.

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se ha una storia di problemi al fegato. Il medico potrebbe prescrivere degli esami del sangue per controllare la funzionalità del fegato e potrebbe decidere di ridurre la dose di LUMYKRAS o di interrompere il trattamento.

Informi il medico se ha avuto qualsiasi altro problema polmonare. Alcuni problemi polmonari possono peggiorare durante il trattamento con LUMYKRAS, perché LUMYKRAS può causare l'infiammazione dei polmoni durante il trattamento. I sintomi possono essere simili a quelli del tumore ai polmoni. Informi immediatamente il medico se manifesta sintomi nuovi o in peggioramento, inclusi difficoltà respiratoria, respiro affannoso o tosse con o senza muco, o febbre.

### **Bambini e adolescenti**

LUMYKRAS non è stato studiato in bambini o adolescenti. Il trattamento con LUMYKRAS non è raccomandato per le persone di età inferiore ai 18 anni.

### **Altri medicinali e LUMYKRAS**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi medicinali senza prescrizione, vitamine e integratori erboristici. LUMYKRAS può influire sull'azione di alcuni altri medicinali e alcuni altri medicinali possono influire sull'azione di LUMYKRAS.

I seguenti medicinali possono ridurre l'efficacia di LUMYKRAS:

- Medicinali usati per ridurre l'acidità gastrica e per trattare ulcere gastriche, indigestione e bruciore di stomaco (vedere paragrafo 3), quali:
  - dexlansoprazolo, esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo sodico o rabeprazolo (medicinali detti "inibitori della pompa protonica")
  - ranitidina, famotidina, cimetidina (medicinali detti "antagonisti dei recettori H2")
- Rifampicina (usata per trattare la tubercolosi)
- Medicinali usati per trattare l'epilessia, quali fenitoina, fenobarbital o carbamazepina (usata anche per trattare il dolore ai nervi)
- Erba di San Giovanni (medicinale erboristico usato per trattare la depressione)
- Enzalutamide (usato per trattare il cancro della prostata)

LUMYKRAS può ridurre l'efficacia dei seguenti medicinali:

- Medicinali usati per trattare il dolore grave, quali alfentanil o fentanil
- Medicinali usati nel trapianto d'organo per prevenire il rigetto d'organo, quali ciclosporina, sirolimus, everolimus o tacrolimus
- Medicinali usati per ridurre i livelli di colesterolo, quali simvastatina, atorvastatina o lovastatina
- Midazolam (usato per trattare le crisi convulsive acute oppure come sedativo prima o durante procedure chirurgiche o mediche)
- Medicinali usati per trattare i problemi del ritmo cardiaco, quali dronedarone o amiodarone
- Medicinali detti anticoagulanti che arrestano la coagulazione del sangue, come rivaroxaban o apixaban

LUMYKRAS può aumentare il rischio di effetti indesiderati con i seguenti medicinali:

- Medicinali usati per trattare alcuni tumori o condizioni infiammatorie, quali metotrexato, mitoxantrone, topotecan o lapatinib
- Medicinali usati per trattare l'insufficienza cardiaca, quali digossina
- Medicinali usati per abbassare il colesterolo, quali rosuvastatina

### **Contracezione**

Se prende LUMYKRAS durante l'utilizzo di contraccettivi orali, i contraccettivi orali potrebbero essere inefficaci. In aggiunta, deve utilizzare un altro metodo contraccettivo affidabile, come un metodo a barriera (ad es. il preservativo), in modo di non iniziare una gravidanza mentre prende questo medicinale. Parli con il medico in merito ai metodi contraccettivi corretti per lei e il suo partner.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

#### **Gravidanza**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Non deve iniziare una gravidanza durante l'assunzione di questo medicinale, perché gli effetti di LUMYKRAS sulle donne in gravidanza non sono noti; potrebbe arrecare danni al bambino. Se esiste la possibilità che rimanga incinta, dovrà usare misure contraccettive altamente efficaci durante il trattamento e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione del trattamento.

#### **Allattamento**

Non allatti al seno durante il trattamento con questo medicinale e per 7 giorni dopo l'ultima dose. Non è noto se i componenti di LUMYKRAS passino nel latte materno e possano quindi arrecare danno al bambino.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

LUMYKRAS non altera in modo marcato la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### **LUMYKRAS contiene lattosio**

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

#### **LUMYKRAS contiene sodio**

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

### **3. Come prendere LUMYKRAS**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Non modifichi la dose né interrompa l'assunzione di LUMYKRAS se non su indicazione del medico o del farmacista. Il medico o il farmacista possono ridurre la dose o interrompere il medicinale in base a quanto lei è in grado di tollerarlo.

- La dose raccomandata è otto compresse (960 mg) una volta al giorno. Prenda la dose giornaliera di LUMYKRAS per bocca una volta al giorno, nello stesso orario.

- LUMYKRAS può essere assunto con o senza cibo.
- Deglutisca le compresse intere. Può disperdere le compresse in acqua ma non mastichi, frantumi o divida le compresse.
- Se non è in grado di deglutire le compresse intere di LUMYKRAS:
  - Metta la dose giornaliera di LUMYKRAS in mezzo bicchiere (non meno di 120 mL) d'acqua potabile naturale, a temperatura ambiente, senza frantumare le compresse. Non usi altri liquidi, incluse bevande acide (ad es. succhi di frutta).
  - Agiti delicatamente con movimenti circolari fino a quando le compresse non saranno in pezzi di piccole dimensioni (le compresse non si scioglieranno completamente). L'aspetto della miscela può variare da giallo chiaro a giallo brillante.
  - Beva immediatamente la miscela.
  - Risciacqui il bicchiere con un altro mezzo bicchiere d'acqua e beva immediatamente per accertarsi di aver assunto l'intera dose di LUMYKRAS.
  - Se non beve tutta la miscela immediatamente, la mescoli nuovamente prima di finirla di bere. Beva tutta la miscela entro due ore dalla preparazione.
- Se necessario, il medico potrebbe consigliarle di assumere LUMYKRAS mediante un sondino di alimentazione.

Se deve prendere un medicinale per ridurre l'acidità gastrica, gli inibitori della pompa protonica e gli antagonisti dei recettori H2 non sono raccomandati (vedere paragrafo 2). Può usare un anti-acido locale, in tal caso prenda LUMYKRAS 4 ore prima o 10 ore dopo tale medicinale (vedere paragrafo 2).

#### **Se prende più LUMYKRAS di quanto deve**

Se prende più compresse di quante deve, si rivolga immediatamente al medico, al farmacista o all'infermiere.

#### **Se vomita dopo aver preso LUMYKRAS**

Se vomita dopo aver preso una dose di LUMYKRAS, non prenda una dose aggiuntiva. Prenda la dose successiva, all'orario programmato abituale.

#### **Se dimentica di prendere LUMYKRAS**

Se dimentica di prendere una dose di LUMYKRAS all'orario programmato abituale e sono trascorse meno di 6 ore, prenda la dose normalmente. Se sono trascorse più di 6 ore dall'orario programmato abituale, non prenda la dose. Prenda la dose successiva, all'orario programmato abituale nel giorno successivo.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I possibili effetti indesiderati molto comuni e gravi di LUMYKRAS sono gli aumenti dei livelli di determinati enzimi epatici (AST/ALT) nel sangue, che sono indicativi di problemi al fegato. Il medico potrebbe prescrivere degli esami del sangue per controllare il corretto funzionamento del fegato e potrebbe decidere di ridurre la dose di LUMYKRAS o di interrompere il trattamento (vedere paragrafo 2).

Altri possibili effetti indesiderati di LUMYKRAS possono includere:

#### **Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)**

- Diarrea
- Sensazione di malessere (nausea)

- Sensazione di stanchezza
- Vomito
- Stitichezza
- Mal di stomaco
- Febbre
- Dolore alle articolazioni
- Mal di schiena
- Respiro affannoso
- Tosse
- Basso numero di globuli rossi (anemia) che può causare stanchezza e affaticamento
- Mal di testa

#### **Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)**

- Livelli elevati di alcuni enzimi, compresi enzimi presenti nel sangue, riscontrati negli esami (fosfatasi alcalina, bilirubina e gamma-glutamilttransferasi aumentate)
- Lesione del fegato

#### **Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)**

- Infiammazione dei polmoni chiamata “malattia polmonare interstiziale”

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all’infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare LUMYKRAS**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flacone dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

#### **Cosa contiene LUMYKRAS**

- Il principio attivo è sotorasib. Ogni compressa rivestita con film contiene 120 mg di sotorasib.
- Gli altri componenti sono:
  - Cellulosa, microcristallina (E460(i))
  - Lattosio monoidrato
  - Carbossimetilcellulosa sodica reticolata (E468)
  - Magnesio stearato (E470b)
- Le compresse sono rivestite con:
  - Alcool polivinilico (E1203), biossido di titanio (E171), macrogol 4000 (E1521), talco (E553b) e ossido di ferro giallo (E172)

Vedere LUMYKRAS contiene lattosio e LUMYKRAS contiene sodio nel paragrafo 2.

### **Descrizione dell'aspetto di LUMYKRAS e contenuto della confezione**

LUMYKRAS è fornito sotto forma di una compressa rivestita con film, di colore giallo, di forma oblunga, con "AMG" inciso su un lato e "120" inciso sull'altro lato.

- LUMYKRAS è fornito in blister contenenti 8 compresse rivestite con film in confezioni da 240 compresse rivestite con film (1 scatola contenente 30 blister) e confezione multipla da 720 (3 x 240) compresse rivestite con film.
- LUMYKRAS è fornito in flaconi contenenti 120 compresse rivestite con film in una confezione da 240 compresse rivestite con film (1 scatola contenente 2 flaconi).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Amgen Europe B.V.,  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Paesi Bassi

### **Produttore**

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

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

**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

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {mese AAAA}.**

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

### **Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.