

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

LUMYKRAS 120 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg sotorasiba (*sotorasib*).

### Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 108 mg laktozes (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Dzeltena, iegarena (7 mm × 16 mm) apvalkotā tablete ar iespiestu uzrakstu “AMG” vienā pusē un “120” otrā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

LUMYKRAS monoterapijas veidā ir indicēts progresējoša nesīkšūnu plaušu vēža (NSŠPV) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem ir *KRAS G12C* mutācija un kuriem slimība ir progresējusi pēc vismaz vienas iepriekšējas sistēmiskas terapijas.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar LUMYKRAS ir jāuzsāk ārstam, kuram ir pieredze pretvēža zāļu lietošanā.

Pirms LUMYKRAS terapijas uzsākšanas ir jāapstiprina *KRAS G12C* mutācija, izmantojot apstiprinātu noteikšanas metodi.

### Devas

Ieteicamā deva ir 960 mg sotorasiba (astoņas 120 mg tabletes) vienu reizi dienā, lietojot katru dienu vienā un tajā pašā laikā.

### *Ārstēšanas ilgums*

Ārstēšana ar LUMYKRAS ir ieteicama līdz slimības progresēšanai vai nepieņemamai toksicitātei.

### *Izlaistas devas vai vemšana*

Ja kopš iepļānotā devas lietošanas laika ir pagājis mazāk par 6 stundām, pacientam jālieto deva kā parasti. Ja kopš iepļānotā devas lietošanas laika ir pagājis vairāk par 6 stundām, pacients nedrīkst lietot devu. Ārstēšana jāturpina, kā ordinēts, nākamajā dienā.

Ja pēc LUMYKRAS lietošanas rodas vemšana, pacients nedrīkst lietot papildu devu tajā pašā dienā, un ārstēšana jāturpina, kā ordinēts, nākamajā dienā.

#### *Devas pielāgošana*

Deva jāpielāgo atkarībā no LUMYKRAS toksicitātes. Devas samazināšanas noteikumi, kas norādīti 4.2. apakšpunktā, pamatojas uz klīniskajiem datiem. Farmakokinētikas (FK) dati liecina par līdzīgu iedarbību, lietojot mazākas sotorasība devas. Dati par devas samazināšanu ir apkopoti 1. tabulā. Devas pielāgošana nevēlamu blakusparādību gadījumā ir norādīta 2. tabulā (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ja rodas toksicitāte, devu ir atļauts samazināt maksimāli divas reizes. LUMYKRAS lietošana ir jāpārtrauc, ja pacienti nespēj panest minimālo 240 mg devu vienu reizi dienā.

#### **1. tabula. Ieteicamā sotorasība devas samazināšana**

<b>Devas samazināšana</b>	<b>Deva</b>
Sākuma deva	960 mg (astoņas 120 mg tabletes) vienu reizi dienā
Pirmā devas samazināšana	480 mg (četras 120 mg tabletes) vienu reizi dienā
Otrā devas samazināšana	240 mg (divas 120 mg tabletes) vienu reizi dienā

#### **2. tabula. Ieteicamā sotorasība devas pielāgošana**

<b>Nevēlamā blakusparādība</b>	<b>Smaguma pakāpe<sup>a</sup></b>	<b>Devas pielāgošana</b>
Hepatotoksicitāte	2. pakāpes ASAT vai ALAT līmeņa paaugstināšanās ar simptomiem  vai  ≥ 3. pakāpes ASAT vai ALAT līmeņa paaugstināšanās	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pārtraukt ārstēšanu līdz smaguma pakāpe samazinās līdz ≤ 1. vai sākotnējā stāvokļa smaguma pakāpei</li> <li>• Pēc atlabšanas atsākt ārstēšanu ar nākamo zemākas pakāpes devu</li> </ul>
	ASAT vai ALAT līmeņa paaugstināšanās > 3 × NAR ar kopējā bilirubīna paaugstināšanos > 2 × NAR, ja nav citu iemeslu	
Intersticiāla plaušu slimība (IPS)/pneimonīts	Jebkura pakāpe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ja ir aizdomas par IPS/pneimonītu, ārstēšana ir jāpārtrauc</li> <li>• Ja ir apstiprināta IPS/pneimonīts, ārstēšana ir jāpārtrauc pilnīgi</li> </ul>
Slikta dūša, vemšana vai caureja, kas saglabājas neskatoties uz simptomātisko terapiju (kas ietver pretvemšanas vai pretcaurejas līdzekļus)	≥ 3. pakāpe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pārtraukt ārstēšanu līdz smaguma pakāpe samazinās līdz ≤ 1. vai sākotnējā stāvokļa smaguma pakāpei</li> <li>• Pēc atlabšanas atsākt ārstēšanu ar nākamo zemākas pakāpes devu</li> </ul>

<b>Nevēlamā blakusparādība</b>	<b>Smaguma pakāpe<sup>a</sup></b>	<b>Devas pielāgošana</b>
Cīta ar zālēm saistīta toksicitāte	≥ 3. pakāpe	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pārtraukt ārstēšanu līdz smaguma pakāpe samazinās līdz ≤ 1. vai sākotnējā stāvokļa smaguma pakāpei</li> <li>• Pēc atlabšanas atsākt ārstēšanu ar nākamo zemākas pakāpes devu</li> </ul>

ALAT = alanīnaminotransferāze; ASAT = aspartātamīnotransferāze; NAR = normas augšējā robeža.

<sup>a</sup> Smaguma pakāpes noteiktas, izmantojot Nacionālā vēža institūta Nevēlamo blakusparādību vispārējās terminoloģijas kritēriju (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE) versiju 5.0.

### LUMYKRAS vienlaicīga lietošana ar skābes līmeni pazeminošiem preparātiem

LUMYKRAS nav ieteicams lietot vienlaicīgi ar protonu sūkņa inhibitoriem (PSI) vai H2 receptoru antagonistiem. Ja ir nepieciešama ārstēšana ar skābes līmeni pazeminošu preparātu, var lietot lokālu antacīdu, un LUMYKRAS jālieto vai nu 4 stundas pirms, vai 10 stundas pēc lokāla antacīda lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### Īpašas pacientu grupas

#### *Gados vecāki cilvēki*

Ierobežotie dati par LUMYKRAS drošumu un efektivitāti pacientiem vecumā no 75 gadiem neliecina, ka gados vecākiem cilvēkiem būtu nepieciešama devas pielāgošana (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem (ASAT vai ALAT < 2,5 × NAR vai kopējais bilirubīns < 1,5 × NAR) devas pielāgošana nav ieteicama. Sotorasība lietošana nav ieteicama pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem.

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss, KK ≥ 60 ml/min) devas pielāgošana nav ieteicama. LUMYKRAS lietošana nav pētīta pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (KK < 60 ml/min). Tāpēc, ārstējot pacientus ar vidēji smagas, smagas un terminālas stadijas nieru darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība (skatīt 5.2. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

LUMYKRAS nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā nesīkšūnu plaušu vēža ārstēšanai.

### Lietošanas veids

LUMYKRAS ir paredzēts iekšķīgai lietošanai. Tabletes jānorij veselas. Dati, kas atbalstītu LUMYKRAS lietošanu, tabletes sakošļājot, sasmalcinot vai dalot, nav pieejami, bet tabletes var izšķīdināt ūdenī (skatīt informāciju tālāk). Tabletes var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

#### *Lietošana pacientiem, kuriem ir grūtības norīt cietus preparātus*

Pacientiem tabletes jāizšķīdina 120 ml negāzētā ūdens istabas temperatūrā, nesasmalcinot tās. Nedrīkst lietot citus šķidrumus. Pacientam jāmaisā, līdz tabletes izšķīst sīkās daļiņās (tablete neizšķīdīs pilnībā), un jāizdzer uzreiz. Maisījuma krāsa var būt gaiši līdz spilgti dzeltena. Trauks jāizskalo ar vēl 120 ml ūdens, kas uzreiz jāizdzer. Ja maisījumu neizdzer uzreiz, pacientiem tas vēlreiz jāmaisā, lai pārliecinātos, ka tabletes ir izšķīdušas. Ja maisījums netiek izdzerts 2 stundu laikā, tas jāiznīcina.

Ja maisījums jāievada caur nazogastrālo (NG) zondi vai perkutānu endoskopiskās gastrostomas (PEG) zondi, jāievēro iepriekš aprakstītā procedūra par 120 mg tablešu sākotnējo šķīdināšanu un atlikuma skalošanu. Disperģētā suspensija un noskalotie atlikumi jāievada atbilstoši NG vai PEG zondes

ražotāja norādījumiem, izmantojot atbilstošu skalošanu ar ūdeni. Maisījums jāievada 2 stundu laikā pēc sagatavošanas, uzglabājot istabas temperatūrā.

#### 4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

#### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

##### Hepatotoksicitāte

Sotorasibs var izraisīt hepatotoksicitāti, kas var izraisīt zāļu inducētu aknu bojājumu (*drug-induced liver injury* – DILI) vai hepatītu. Sotorasibs ir saistīts ar seruma transamināžu (ALAT un ASAT) līmeņa pārejošu paaugstināšanos. Šī paaugstināšanās uzlabojās vai izzuda līdz ar devas pielāgošanu vai pilnīgu ārstēšanas pārtraukšanu un klīniskajos pētījumos nevienā gadījumā neizraisīja aknu mazspēju vai nāvi. No pacientiem, kuriem radās hepatotoksicitāte, 38% hepatotoksicitātes dēļ zāļu lietošana tika pārtraukta vai tika samazināta deva. Kopumā 26% pacientu ar hepatotoksicitāti vienlaicīgi saņēma kortikosteroīdus. Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās var būt asimptomātiska. Pacientiem jāpārbauda aknu darbība (ALAT, ASAT un kopējā bilirubīna līmenis) pirms LUMYKRAS lietošanas uzsākšanas, ik pēc 3 nedēļām pirmajos 3 mēnešos ārstēšanas laikā, vēlāk vienu reizi mēnesī vai pēc klīniskām indikācijām, un testi jāveic biežāk tiem pacientiem, kuriem paaugstinās transamināžu un/vai bilirubīna līmenis. Atkarībā no laboratorisko rādītāju noviržu smaguma pakāpes ārstēšana ar LUMYKRAS jāpārtrauc līdz smaguma pakāpe samazinās līdz  $\leq 1$ . vai sākotnējai smaguma pakāpei, un deva ir jāpielāgo vai ārstēšana pilnīgi jāpārtrauc, kā ieteicams (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### Intersticiāla plaušu slimība (IPS)/pneimonīts

IPS/pneimonīts ārstēšanas ar LUMYKRAS laikā attīstījās pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši imūnterapiju vai staru terapiju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti jānovēro, vai neparādās jauni plaušu simptomi vai simptomu pasliktināšanās, kas varētu norādīt uz IPS/pneimonītu (piemēram, aizdusa, klepus, drudzis). Pacientiem, kuriem ir aizdomas par IPS/pneimonītu, ārstēšana ar LUMYKRAS jāaptur un nekavējoties jāpārtrauc, ja nav atklāts cits IPS/pneimonīta cēlonis (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### Laktozes nepanesība

LUMYKRAS satur laktozi. Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar retu pārmantotu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

##### Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

#### 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

*In vitro* pētījumi liecina, ka sotorasību metabolizē citohromi P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 un CYP3A5, un tas ir P-glikoproteīna (P-gp) substrāts. Sotorasibs *in vitro* inducē CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 un CYP2C19. Sotorasibs ir CYP2C8, CYP2D6 un CYP3A *in vitro* inhibitors. *In vitro* pētījumi liecina, ka sotorasibs ir cilvēka organiskā anjona transportiera (*organic anion transporter*, OAT)1/3, OATP1B1, krūts vēža rezistences proteīna (*Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) un P-gp inhibitors.

##### Citu zāļu ietekme uz sotorasību

##### *Skābes līmeni pazeminoši preparāti*

Sotorasība vienlaicīga lietošana ar PSI (omeprazols) vai H2 receptoru antagonistiem (famotidīns) pazemina sotorasība koncentrāciju.

Vairāku omeprazola devu vienlaicīga lietošana ar vienu sotorasība 960 mg devu pēc ēšanas (standarta kalorāžas maltīte ar vidēju tauku saturu) samazināja sotorasība  $C_{max}$  par 65% un AUC par 57%. Vienas famotidīna devas vienlaicīga lietošana 10 stundas pirms un 2 stundas pēc vienas sotorasība 960 mg devas samazināja sotorasība  $C_{max}$  par 35% un AUC par 38%.

Vairāku omeprazola devu vienlaicīga lietošana ar vienu sotorasība 960 mg devu tukšā dūšā samazināja sotorasība  $C_{max}$  par 57% un AUC par 42%.

PSI un H2 receptoru antagonistu vienlaicīga lietošana ar LUMYKRAS nav ieteicama, jo nav zināma to ietekme uz sotorasība efektivitāti. Ja ir nepieciešama ārstēšana ar skābes līmeni pazeminošu preparātu, LUMYKRAS jālieto vai nu 4 stundas pirms, vai 10 stundas pēc lokālu antacīdu lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Vairāku itrakonazola (spēcīgs CYP3A4 un P-gp inhibitors) devu vienlaicīga lietošana nepaaugstināja sotorasība iedarbību līdz klīniski nozīmīgam līmenim. LUMYKRAS deva nav jāpielāgo, lietojot to vienlaicīgi ar CYP3A4 inhibitoriem.

#### *Spēcīgi CYP3A4 induktori*

Sotorasība vienlaicīga lietošana ar spēcīga CYP3A4 induktora (rifampicīns) vairākām devām samazināja sotorasība  $C_{max}$  par 35% un AUC par 51%. Spēcīgu CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, karbamazepīna, enzalutamīda, mitotāna, fenitoīna un asinszāles) vienlaicīga lietošana ar LUMYKRAS nav ieteicama, jo tie var pazemināt sotorasība koncentrāciju.

#### Sotorasība ietekme uz citām zālēm

##### *CYP3A4 substrāti*

Sotorasibs ir vidēji spēcīgs CYP3A4 induktors. Sotorasība vienlaicīga lietošana ar CYP3A4 substrātiem izraisīja to koncentrācijas pazemināšanos plazmā, kas var samazināt šo substrātu efektivitāti.

Sotorasība vienlaicīga lietošana ar midazolāmu (jutīgu CYP3A4 substrātu) samazināja midazolāma  $C_{max}$  par 48% un AUC par 53%.

Izvairieties no LUMYKRAS lietošanas vienlaicīgi ar CYP3A4 substrātiem, kuriem ir šaurs terapeitiskais indekss, tai skaitā, bet ne tikai, ar alfentanilu, ciklosporīnu, dihidroergotamīnu, ergotamīnu, fentanilu, hormonālajiem kontracepcijas līdzekļiem, pimoziādu, hinidīnu, sirolīmu un takrolīmu. Ja nevar izvairīties no vienlaicīgas lietošanas, pielāgojiet CYP3A4 substrāta devu atbilstoši pašreizējam zāļu aprakstam.

##### *CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 un CYP2C19 substrāti*

*In vitro* dati liecina, ka sotorasibs var potenciāli inducēt CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 un CYP2C19, taču šīs atrades klīniskā nozīme nav zināma. Lietojot sotorasību vienlaicīgi ar citām zālēm, kuras metabolizē šie enzīmi, ir ieteicama atbilstoša kontrole.

##### *CYP2D6 substrāti*

*In vitro* dati liecina, ka sotorasibs var potenciāli inhibēt CYP2D6, taču nav klīnisku pierādījumu par šo saistību. Lietojot LUMYKRAS vienlaicīgi ar CYP2D6 substrātiem (piemēram, flekainīdu, propafenonu, metoprololu), ir ieteicama atbilstoša novērošana.

##### *BCRP substrāti*

LUMYKRAS ir vājš BCRP inhibitors. LUMYKRAS un BCRP substrāta vienlaicīga lietošana izraisīja BCRP substrāta koncentrācijas plazmā paaugstināšanos, kas var palielināt šā substrāta iedarbību.

LUMYKRAS un rosuvastatīna (BCRP substrāta) vienlaicīga lietošana palielināja rosuvastatīna  $C_{max}$  par 70 % un AUC par 34 %.

Lietojot LUMYKRAS vienlaicīgi ar BCRP substrātu, tai skaitā, bet neaprobežojoties ar lapatinibu, metotreksātu, mitoksantronu, rosuvastatīnu un topotekānu, jākontrolē, vai nerodas BCRP substrāta nevēlamās blakusparādības, un jāsamazina BCRP substrāta deva atbilstoši tā zāļu aprakstam.

#### *Sotorasība ietekme uz P-gp substrātiem*

Sotorasība vienlaicīga lietošana ar digoksīnu (P-glikoproteīna [P-gp] substrātu) paaugstināja digoksīna  $C_{max}$  1,9 reizes un  $AUC_{inf}$  1,2 reizes, salīdzinot ar digoksīna monoterapiju. LUMYKRAS vienlaicīga lietošana ar P-gp substrātiem ar šauru terapeitisko indeksu nav ieteicama. Ja nevar izvairīties no vienlaicīgas lietošanas, jāpielāgo P-gp substrāta deva atbilstoši šim zāļu aprakstam.

## **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

### Sievietes reproduktīvā vecumā/kontracepcija

Sievietēm reproduktīvā vecumā jāiesaka izvairīties no grūtniecības LUMYKRAS lietošanas laikā. Sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras lieto LUMYKRAS, jālieto ļoti efektīvi kontracepcijas līdzekļi ārstēšanas laikā un vismaz 7 dienas pēc LUMYKRAS pēdējās devas lietošanas. LUMYKRAS var samazināt hormonālās kontracepcijas līdzekļu efektivitāti, tāpēc sievietēm, kuras to lieto, papildus ieteicama barjermetodes lietošana.

### Grūtniecība

Dati par sotorasība lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). LUMYKRAS grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams. Pacientes jāinformē par potenciālo bīstamību auglim, ja LUMYKRAS lieto grūtniecības laikā vai ja pacientei iestājas grūtniecība LUMYKRAS lietošanas laikā.

### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sotorasibs vai tā metabolīti izdalās cilvēka pienā. Nevar izslēgt risku ar krūti barotiem jaundzimušajiem/zīdaiņiem. LUMYKRAS nedrīkst lietot bērna barošanas ar krūti periodā.

### Fertilitāte

Klīniskie pētījumi, lai novērtētu sotorasība ietekmi uz fertilitāti, nav veikti.

## **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

LUMYKRAS neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

## **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

### Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija caureja (34%), slikta dūša (25%) un nogurums (21%). Visbiežāk ziņotās smagās ( $\geq 3$ . pakāpe) nevēlamās blakusparādības bija ALAT paaugstināšanās (5%), ASAT paaugstināšanās (4%) un caureja (4%). Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības, kuru dēļ bija pilnīgi jāpārtrauc ārstēšana, bija ALAT paaugstināšanās (1%), ASAT paaugstināšanās (1%) un zāļu inducēts aknu bojājums (DILI) (1%). Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības, kuru dēļ bija jāpielāgo deva, bija ALAT paaugstināšanās (6%), caureja (6%), ASAT paaugstināšanās (6%), slikta dūša (3%), sārmainās fosfatāzes paaugstināšanās serumā (3%) un vemšana (2%).

### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

LUMYKRAS klīniskajos pētījumos ziņotās nevēlamās blakusparādības ir apkopotas tālāk 3. tabulā. Biežums definēts šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

LUMYKRAS lietošanas drošums tika novērtēts 359 pacientiem ar *KRAS G12C* mutācijas norobežotiem audzējiem, kuri saņēma vienreizēju 960 mg dienas devu monoterapijā. LUMYKRAS lietošanas ilguma mediāna bija 4,1 mēnesis (diapazons: no 0,02 līdz 21).

### **3. tabula. Nevēlamās blakusparādības**

<b>MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija</b>	<b>Ļoti bieži (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Bieži (<math>\geq 1/100</math> līdz <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Retāk (<math>\geq 1/1000</math> līdz <math>&lt; 1/100</math>)</b>
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Anēmija		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Klepus Aizdusa		IPS/pneimonīts
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Caureja Slikta dūša Vemšana Aizcietējums Sāpes vēderā <sup>a</sup>		
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi		Zāļu inducēts aknu bojājums	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija Muguras sāpes		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums Pireksija		
Izmeklējumi	Aspartātaamino-transferāzes līmeņa paaugstināšanās Alanīnamino-transferāzes līmeņa paaugstināšanās	Sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās asinīs Bilirubīna līmeņa paaugstināšanās asinīs Gamma-glutamīltransferāzes līmeņa paaugstināšanās	

<sup>a</sup> Sāpes vēderā iekļauj sāpes vēderā, sāpes vēdera augšējā daļā, sāpes vēdera apakšējā daļā.

### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

#### *Aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās*

Klīniskajos pētījumos tika novērota pārejoša transamināžu līmeņa paaugstināšanās serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu). ALAT līmeņa paaugstināšanās tika novērota 14% pacientu, un ASAT līmeņa paaugstināšanās — 16% pacientu, simptomu sākuma laika mediāna bija attiecīgi 8 nedēļas (diapazons: no 1 līdz 42) un 8 nedēļas (diapazons: no 0 līdz 42). ALAT līmeņa paaugstināšanās izraisīja devas lietošanas pārtraukšanu un/vai samazināšanu 6,1% pacientu, un ASAT līmeņa paaugstināšanās izraisīja devas lietošanas pārtraukšanu un/vai samazināšanu 6,1% pacientu.



### *IPS/pneimonīts*

Klīniskos pētījumos 359 pacientiem, kuri saņēma LUMYKRAS, IPS/pneimonīts attīstījās 0,8% pacientu, visos gadījumos tas bija 3. vai 4. pakāpes. Laika mediāna līdz IPS/pneimonīta sākumam bija 2 nedēļas (diapazons: 2 līdz 18 nedēļas). IPS/pneimonīta dēļ LUMYKRAS lietošana tika pārtraukta 0,6% pacientu (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

### *Gados vecāki cilvēki*

Klīniskajos pētījumos netika novērotas drošuma vai efektivitātes atšķirības starp gados vecākiem pacientiem ( $\geq 65$  gadu vecumā) un jaunākiem pacientiem (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9. Pārdozēšana**

Pārdozēšanas gadījumā pacients jāārstē simptomātiski un pēc vajadzības jāuzsāk uzturoši pasākumi. LUMYKRAS pārdozēšanas gadījumā nav specifiska antidota.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretvēža līdzekļi, ATĶ kods: L01XX73

#### Darbības mehānisms

Sotorasibs ir selektīvs *KRAS G12C* (Kirstena žurku sarkomas virālā onkogēna homologa) inhibitors, kas neatgriezeniski kovalenti saistās ar unikālo *KRAS G12C* cisteīnu. *KRAS G12C* inaktivācija ar sotorasibu bloķē vēža šūnu signālus un dzīvotspēju, inhibē šūnu augšanu un veicina selektīvu apoptozi audzēja šūnās, bloķējot *KRAS G12C*, kas ir onkogēns tumorogēneses veicinātājs.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

*LUMYKRAS* iepriekš ārstētu pacientu ar *KRAS G12C* mutācijas NSŠPV (*CodeBreaK 100*) ārstēšanai *LUMYKRAS* efektivitāte tika pētīta vienas grupas, atklātā daudzcentru pētījumā (*CodeBreaK 100*), kurā tika iekļauti pacienti ar lokāli progresējošu vai metastātisku *KRAS G12C* mutācijas NSŠPV, kuriem slimības progresēja pēc iepriekš saņemtas ārstēšanas. Iekļaušanas kritēriji bija slimības progresēšana, lietojot imūnās sistēmas kontrolpunktu inhibitorus un/vai platīnu saturošu ķīmijterapiju un pēc mērķa terapijas, ja tika atklātas aktīvas onkogēnas mutācijas, ar ECOG funkcionālā stāvokļa novērtējumu 0. vai 1. un vismaz vienu izmērāmu bojājumu saskaņā ar norobežotu audzēju atbildes reakcijas novērtējuma kritērijiem (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST v1.1.). Visiem pacientiem bija jābūt iepriekš noteiktam *KRAS G12C* mutācijas NSŠPV audu paraugos, izmantojot apstiprinātu noteikšanas metodi (Qiagen theascreen® *KRAS* RGQ PCR Kit), kas veikta centrālajā laboratorijā. Pacienti ar nieru darbības traucējumiem, aknu darbības traucējumiem un aktīvām metastāzēm galvas smadzenēs tika izslēgti no dalības pētījumā.

Kopumā pētījumā tika iekļauti 126 pacienti, kuri tika ārstēti ar *LUMYKRAS* 960 mg devu vienu reizi dienā monoterapijā līdz slimības progresēšanai vai nepieņemamai toksicitātei; 124 pacientiem sākotnējā stāvoklī bija vismaz viens izmērāms bojājums atbilstoši aizklātam neatkarīgam centrālām vērtējumam (*Blinded Independent Central Review*, BICR) saskaņā ar RECIST v1.1., un viņi tika iekļauti ar atbildes reakciju saistīto efektivitātes rezultātu analizē. Ārstēšanas ilguma mediāna bija

5,5 mēneši (diapazons: no 0 līdz 15); 48% pacienti saņēma ārstēšanu  $\geq 6$  mēnešus un 33% pacientu saņēma ārstēšanu  $\geq 9$  mēnešus.

Galvenie efektivitātes rezultātu mērījumi bija objektīvās atbildes reakcijas rādītājs (*objective response rate*, ORR), ko definēja kā pacientu īpatsvaru, kuri sasniedza CR vai PR, atbilstoši BICR vērtējumam saskaņā ar RECIST v1.1. Papildu efektivitātes rezultātu mērījumi ietvēra atbildes reakcijas ilgumu (*duration of response*, DOR), slimības kontroles rādītāju (*disease control rate*, DCR), ko definēja kā pacientu īpatsvaru, kuri sasniedz CR, PR un slimības stabilizēšanos, laiku līdz atbildes reakcijai (*time to response*, TTR), dzīvildzi bez slimības progresēšanas (*progression-free survival*, PFS) un kopējo dzīvildzi (*overall survival*, OS).

Pētījuma populācijas sākotnējie demogrāfiskie dati un slimības raksturojums bija šāds: vecuma mediāna bija 64 gadi (diapazons: no 37 līdz 80); 50% sievietes; 82% baltā rase, 15% Āzijas rase, 2% melnā rase; 70% ECOG FS 1; 96% bija IV stadijas slimība; 99% pacientu ar neplakanšūnu histoloģiju; 81% pacientu, kas iepriekš smēķējuši, 12% pacientu, kas joprojām smēķē, 5% pacientu, kas nekad nav smēķējuši.

Visi pacienti saņēma vismaz 1 pirmās izvēles sistēmisku terapiju metastātiska NSSPV ārstēšanai; 43% pacientu iepriekš saņēma tikai 1 iepriekšējās izvēles terapiju, 35% pacientu saņēma 2 iepriekšējās izvēles terapijas, 22% pacientu saņēma 3 iepriekšējās izvēles terapijas, 91% pacientu iepriekš saņēma anti-PD-1/PD-L1 imūnterapiju, 90% pacientu iepriekš saņēma platīnu saturošu ķīmijterapiju, 81% pacientu saņēma gan platīnu saturošu ķīmijterapiju, gan anti-PD-1/PD-L1 imūnterapiju. Zināmas metastāžu vietas ārpus krūškurvja bija 48% kaulos, 21% smadzenēs un 21% aknās.

Efektivitātes rezultāti ir apkopoti 4. tabulā.

#### 4. tabula. Pētījuma CodeBreak 100 efektivitātes rezultāti pacientiem ar *KRAS G12C* mutācijas NSSPV

Efektivitātes parametri	LUMYKRAS N = 124
<b>ORR, % (95% TI)<sup>a, c</sup></b>	37,1 (28,6; 46,2)
Pilnīga atbildes reakcija ( <i>complete response</i> , CR), %	2,4
Daļēja atbildes reakcija ( <i>partial response</i> , PR), %	34,7
<b>DOR<sup>a, d</sup></b>	
Respondentu skaits	46
Mediāna <sup>b</sup> , mēneši (diapazons)	11,1 (6,9; 15,0)
Cenzēts, %	39,0
Pacienti ar ārstēšanās ilgumu $\geq 6$ mēneši, %	63,0

TI = ticamības intervāls; DOR (*duration of response*) = atbildes reakcijas ilgums; ORR (*objective response rate*) = objektīvas atbildes reakcijas rādītājs.

<sup>a</sup> Ar atbildes reakciju saistītais efektivitātes rezultāts.

<sup>b</sup> Noteikta, pielietojot Kaplāna-Meijera metodi.

<sup>c</sup> Pamatojoties uz datu apkopojumu 2020. gada 1. decembrī.

<sup>d</sup> Pamatojoties uz datu apkopojumu 2021. gada 20. jūnijā.

#### Pediatriiskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus LUMYKRAS visās pediatriiskās populācijas apakšgrupās NSSPV indikācijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## Reģistrācija ar nosacījumiem

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz ik gadu pārbaudīs jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo zāļu aprakstu.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Sotorasība biopieejamība cilvēkiem nav pētīta. Pēc iekšķīgi lietotas vienas devas sotorasibs uzsūcas, un laika mediāna līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai ir 1 stunda.

### *Uztura ietekme*

Sotorasība lietošana kopā ar augstas kalorāžas maltīti un augstu tauku saturu neietekmēja  $C_{max}$ , un AUC paaugstinājās par 38%, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā. Sotorasību var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

### Izkliede

Šķietamais vidējais ģeometriskais izklijes tilpums pēc 960 mg iekšķīgas devas lietošanas vienu reizi dienā 8 dienas pēc kārtas bija 211 l (noteikts, pielietojot beznodalījumu analīzi). Sotorasība saistīšanās *in vitro* ar proteīniem plazmā bija 89%, un sotorasibs *in vitro* saistījās pārsvarā ar alfa-1 skābo glikoproteīnu.

### Biotransformācija

Sotorasība galvenais metabolisma ceļš ir neenzimātiskā konjugācija un oksidatīvais metabolisms. *In vitro* dati liecina, ka sotorasību metabolizē citohromi P450C8, CYP3A4 un CYP3A5, un tas ir P-glikoproteīna (P-gp) substrāts. Pēc vienas radioaktīvi iezīmētas sotorasība 720 mg devas iekšķīgas lietošanas galvenie primārie cirkulējošie metabolīti bija cisteīna savienojums (kas veidots glutatona savienojuma hidrolizēšanas ceļā) un oksidatīvs metabolīts, ko rada piperazīna akrilamīda daļas šķelšana ar CYP3A starpniecību. Neviens no šiem metabolītiem nebija farmakoloģiski aktīvs.

### Eliminācija

Šķietamais vidējais ģeometriskais izklijes tilpums pēc 960 mg iekšķīgas devas lietošanas vienu reizi dienā 8 dienas pēc kārtas bija 26,2 l/stundā (noteikts, pielietojot beznodalījumu analīzi). Vidējais eliminācijas pusperiods ir 5 stundas. Līdzsvara koncentrācija tika sasniegta 22 dienās, un tas saglabājās stabila. Sotorasibs galvenokārt izdalās ar fēcēm; aptuveni 74% devas tika atklāti fēcēs un 6% (1% neizmainītā veidā) tika atklāti urīnā.

### Linearitāte/nelinearitāte

Pētot iekšķīgi lietoto vienu vai vairākas devas vienu reizi dienā diapazonā no 180 līdz 960 mg, sotorasība farmakokinētika bija nelineāra, jo  $C_{max}$  un  $AUC_{0-24}$  stundu rādītāji bija mazāki nekā proporcionāli devai. Vidējie  $C_{max}$  un  $AUC_{0-24}$  stundas rādītāji pēc vairākām devām bija līdzīgi, lietojot visas devu shēmas no 180 līdz 960 mg vienu reizi dienā. Sotorasība iedarbība samazinājās laika gaitā pēc 960 mg devas shēmas lietošanas vienu reizi dienā, līdz tika sasniegta līdzsvara koncentrācija. Līdzsvara koncentrācija plazmā tika sasniegta aptuveni 3 nedēļu laikā I un II fāzes klīniskajos pētījumos ar visām sotorasība devām.

## Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Populācijas farmakokinētikas analīzes sākotnējie dati liecina, ka sotorasība farmakokinētiku klīniski nozīmīgi neietekmē vecums, dzimums, rase vai etniskā piederība, ķermeņa masa, terapijas izvēle, ECOG FS, albumīna līmenis serumā, vieglas pakāpes nieru darbības traucējumi ( $KK \geq 60$  ml/min) vai vieglas pakāpes aknu darbības traucējumi (ASAT vai ALAT  $< 2,5 \times$  NAR vai kopējais bilirubīna līmenis  $< 1,5 \times$  NAR). Sotorasība farmakokinētika netika pētīta personām ar vidēji smagiem vai smagiem aknu vai nieru darbības traucējumiem.

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

#### Mutagenitāte

Sotorasibs nebija mutagēns baktēriju mutagenitātes (*Ames*) testos. Sotorasibs nebija genotoksisks *in vivo* žurku mikrokodoliņu un kometu testos.

#### Kancerogenitāte

Sotorasība kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

#### Reproduktīvā toksicitāte

Embrija/augļa attīstības pētījumos ar žurkām un trušiem perorāls sotorasibs nebija teratogēns.

Žurkām netika novērota ietekme uz embriju/augļu attīstību, lietojot līdz pat augstāko testēto devu (3,9 reizes augstāka par maksimālo cilvēkiem ieteicamo devu [*maximum recommended human dose, MRHD*] 960 mg, pamatojoties uz laukumu zem līknes [*area under the curve, AUC*]).

Trušiem tika novērots mazāka augļa ķermeņa masa un pārkaulojušos metakarpālo kaulu skaita samazināšanās augļiem, lietojot tikai augstāko testējamo devu (2,2 reizes augstāka par MRHD 960 mg, pamatojoties uz AUC), kas bija saistīts ar ietekmi uz mātītes organismu, piemēram, samazināta ķermeņa masas palielināšanās un ēdiena uzņemšana zāļu saņemšanas laikā. Samazināta pārkaulošanās, kas liecina par augšanas aizkavēšanos, kas savukārt saistīta ar samazinātu augļa masu, tika interpretēta kā nespecifiska ietekme mātītei nozīmīgas toksicitātes gadījumā.

#### Fertilitātes traucējumi

Fertilitātes/agrīnās embrija attīstības pētījumi ar sotorasību nav veikti. Vispārējos toksicitātes pētījumos ar suņiem un žurkām netika novērota nevēlama ietekme uz tēviņu vai mātīšu dzimumorgāniem.

#### Citi preklīniskie dati par drošumu

Blakusparādības, kas nav novērotas klīniskajos pētījumos, bet ir novērotas pētījumos ar dzīvniekiem, izmantojot klīniskajā praksē lietotajām līdzīgās devas un iedarbības ilgumu, kā arī iespējami saistītas ar klīnisko izmantošanu, ir šādas:

- nieru toksicitāte, kas novērota atkārtotu devu toksicitātes pētījumos ar žurkām.

#### Vides riska novērtējums

Vides riska novērtējuma pētījumi liecina, ka sotorasibs var saglabāties apkārtējā vidē (skatīt 6.6. apakšpunktu). Nav iespējama bioakumulācija vai toksicitāte.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze (E460(i))  
Laktozes monohidrāts  
Kroskarmelozes nātrija sāls (E468)  
Magnija stearāts (E470b)

#### Apvalks

Polivinilspirts (E1203)  
Titāna dioksīds (E171)  
Makrogols 4000 (E1521)  
Talks (E553b)  
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

### **6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem šķīdumiem, izņemot 4.2. apakšpunktā minētos. Jāizvairās arī no skābiem dzērieniem (piemēram, augļu sulām).

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PE/PVDH blisteri ar alumīnija foliju satur 8 apvalkotās tabletes. Iepakojumi ar 240 apvalkotajām tabletēm (1 kastīte ar 30 blisteriem) un vairāku kastīšu iepakojums ar 720 (3 × 240) apvalkotajām tabletēm.

ABPE pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu ar alumīnija folija pārklājumu, pudele satur 120 apvalkotās tabletes. Iepakojums ar 240 apvalkotajām tabletēm (1 kastīte ar 2 pudelēm).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Šīs zāles var radīt risku apkārtējai videi (skatīt 5.3. apakšpunktu). Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1603/001

EU/1/21/1603/002

EU/1/21/1603/003

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2022. gada 6. janvāris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**
- E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM, KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.



**E. ĪPAŠAS SAISTĪBAS, LAI VEIKTU PĒCREĢISTRĀCIJAS PASĀKUMUS ZĀLĒM,  
KAS REĢISTRĒTAS AR NOSACĪJUMIEM**

Tā kā šī ir reģistrācija ar nosacījumiem un saskaņā ar EK Regulas Nr. 726/2004 14-a. pantu, RAĪ noteiktajā laika posmā jāpabeidz šādi pasākumi:

<b>Apraksts</b>	<b>Izpildes termiņš</b>
Lai turpmāk apstiprinātu sotorasība efektivitāti un drošumu NSŠPV ar <i>KRAS G12C</i> mutāciju ārstēšanā, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz klīniskā pētījuma ziņojums ar III fāzes pētījuma CodeBreak 200 (pētījums 20190009) primāro analīzi, kurā ir salīdzināts sotorasibs un docetaksels iepriekš ārstētu NSŠPV pacientu ar <i>KRAS G12C</i> mutāciju ārstēšanai. Klīniskā pētījuma ziņojums tiks iesniegts līdz:	2023. gada 31. marts

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****BLISTERU KASTĪTE (ar *Blue box*)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

LUMYKRAS 120 mg apvalkotās tabletes  
sotorasib

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg sotorasiba.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts. Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

240 apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.  
Nesakošļāt, nesmalcināt un nedalīt tableti.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1603/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

LUMYKRAS

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU BLISTERU IEPAKOJUMAM (ar *Blue box*)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

LUMYKRAS 120 mg apvalkotās tabletes  
sotorasib

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg sotorasiba.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts. Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

Vairāku kastīšu iepakojums: 720 (3 kastītes pa 240) apvalkotās tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.  
Nesakošļāt, nesmalcināt un nedalīt tableti.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1603/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

LUMYKRAS

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**IEKŠĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU BLISTERIEPAKOJUMIEM (bez *Blue box*)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

LUMYKRAS 120 mg apvalkotās tabletes  
sotorasib

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg sotorasiba.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts. Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

**Apvalkotā tablete**

240 apvalkotās tabletes. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, ko nevar pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.  
Nesakošļāt, nesmalcināt un nedalīt tableti.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**



**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1603/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

LUMYKRAS

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

LUMYKRAS 120 mg tablete  
sotorasib

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Amgen Europe B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

LUMYKRAS 120 mg apvalkotās tabletes  
sotorasib

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg sotorasiba.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts. Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

240 (2 pudeles pa 120) apvalkotās tabletes.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.  
Nesakošļāt, nesmalcināt un nedalīt tableti.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1603/003

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

LUMYKRAS

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

### **PUDELE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

LUMYKRAS 120 mg apvalkotās tabletes  
sotorasib

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 120 mg sotorasiba.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts. **Plašāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

**Apvalkotā tablete**  
120 apvalkotās tabletes.

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.  
Nesakošļāt, nesmalcināt un nedalīt tableti.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/21/1603/003

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### LUMYKRAS 120 mg apvalkotās tabletes sotorasib

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir LUMYKRAS un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms LUMYKRAS lietošanas
3. Kā lietot LUMYKRAS
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt LUMYKRAS
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir LUMYKRAS un kādam nolūkam to lieto**

LUMYKRAS satur aktīvo vielu sotorasibu un pieder pie zāļu grupas, kas ir pazīstamas kā pretaudzēju līdzekļi (zāles vēža ārstēšanai).

LUMYKRAS lieto, lai ārstētu pieaugušos pacientus ar plaušu vēzi, ko sauc par nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV), kad tas ir progresējis un izplatījies citās organisma daļās.

LUMYKRAS lieto gadījumos, kad iepriekšējā ārstēšana nav bijusi efektīva vēža šūnu augšanas apturēšanā, un ja vēža šūnās ir ģenētiskas izmaiņas, kas ļauj tām ražot patoloģisku olbaltumvielas formu, ko sauc par *KRAS G12C*. Ārsts iepriekš pārbaudīs, vai vēža šūnām ir šīs izmaiņas, lai pārliecinātos, ka LUMYKRAS ir Jums piemērots.

#### **Kā LUMYKRAS darbojas**

Patoloģiskā *KRAS G12C* olbaltumviela palīdz vēža šūnām nekontrolēti augt. LUMYKRAS saistās ar šo olbaltumvielu un aptur tās darbību, kas var palēnināt vai pārtraukt vēža augšanu.

Ja Jums ir jautājumi par to, kā LUMYKRAS darbojas vai kāpēc Jums ir parakstītas šīs zāles, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms LUMYKRAS lietošanas**

##### **Nelietojiet LUMYKRAS šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret sotorasibu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.



## **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms LUMYKRAS lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums jebkad ir bijuši aknu darbības traucējumi. Ārsts var veikt asins analīzes, lai pārbaudītu, vai nav aknu darbības traucējumu un lai pieņemtu lēmumu par LUMYKRAS devas samazināšanu vai ārstēšanas pārtraukšanu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir bijuši jebkādi plaušu darbības traucējumi. Daži plaušu darbības traucējumi var pasliktināties LUMYKRAS lietošanas laikā, jo LUMYKRAS var izraisīt plaušu iekaisumu ārstēšanās laikā. Simptomi var būt līdzīgi kā plaušu vēzim. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas jauni simptomi vai to pasliktināšanās, tai skaitā apgrūtināta elpošana, elpas trūkums, klepus ar vai bez krēpām, drudzis.

## **Bērni un pusaudži**

LUMYKRAS lietošana nav pētīta bērniem vai pusaudžiem. Ārstēšana ar LUMYKRAS nav ieteicama personām līdz 18 gadu vecumam.

## **Citas zāles un LUMYKRAS**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tai skaitā bezrecepšu zālēm, vitamīniem un augu izcelsmes preparātiem. Tas jā dara tāpēc, ka LUMYKRAS var ietekmēt citu zāļu iedarbību un citas zāles var ietekmēt LUMYKRAS iedarbību.

LUMYKRAS iedarbību var samazināt tālāk norādītās zāles.

- Zāles, kuras lieto kuņģa skābes samazināšanai un kuņģa čūlas, gremošanas traucējumu un grēmu ārstēšanai (skatīt 3. punktu), piemēram:
  - dekslansoprazols, esomeprazols, lansoprazols, omeprazols, pantoprazola nātrijs vai rabeprazols (zāles, kas ir pazīstamas kā protonu sūkņa inhibitori);
  - ranitidīns, famotidīns, cimetidīns (zāles, kas ir pazīstamas kā H<sub>2</sub> receptoru antagonisti).
- Rifampicīns (zāles tuberkulozes ārstēšanai).
- Zāles epilepsijas ārstēšanai ar nosaukumu fenitoīns, fenobarbitāls vai karbamazepīns (lieto arī nervu sāpju ārstēšanai).
- Asinszāle (augu izcelsmes preparāts depresijas ārstēšanai).
- Enzalutamīds (zāles prostatas vēža ārstēšanai).

LUMYKRAS var samazināt tālāk norādīto zāļu iedarbību.

- Zāles, ko lieto stipru sāpju ārstēšanai, piemēram, alfentanils vai fentanils.
- Zāles, ko lieto pēc orgānu transplantācijas, lai novērstu orgānu atgrūšanu, piemēram, ciklosporīns, sirolīms, everolīms vai takrolīms.
- Zāles holesterīna līmeņa pazemināšanai, piemēram, simvastatīns, atorvastatīns vai lovastatīns.
- Midazolāms (lieto akūtu krampju lēkmju ārstēšanai vai kā nomierinošu līdzekli pirms ķirurģiskām operācijām vai medicīniskām procedūrām vai to laikā).
- Zāles, ko lieto sirds ritma traucējumu ārstēšanai, piemēram, dronedarons vai amiodarons.
- Zāles, kas ir pazīstamas kā antikoagulantī, kas novērš trombu veidošanos, piemēram, rivaroksabāns vai apiksabāns.

LUMYKRAS var paaugstināt blakusparādību risku, lietojot kopā ar tālāk norādītajām zālēm.

- Zāles, ko lieto noteiktu vēža formu vai iekaisuma slimību ārstēšanai, piemēram, metotreksāts, mitoksantrons, topotekāns un lapatinibs.
- Zāles, ko lieto sirds mazspējas ārstēšanai, piemēram, digoksīns.
- Zāles, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai, piemēram, rosuvastatīns.

## **Kontracepcija**

Ja Jūs lietojat perorālos kontracepcijas līdzekļus ārstēšanas ar LUMYKRAS laikā, perorālie kontracepcijas līdzekļi var būt neefektīvi. Papildus jālieto vēl cita droša kontracepcijas metode, piemēram, barjeras metode (prezervatīvs), lai šo zāļu lietošanas laikā neiestātos grūtniecība. Konsultējieties ar ārstu par piemērotākajām kontracepcijas metodēm Jums un Jūsu partnerei(-im).

## **Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

### **Grūtniecība**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Šo zāļu lietošanas laikā Jums nedrīkst iestāties grūtniecība, jo LUMYKRAS ietekme uz grūtniecēm nav zināma un tās var kaitēt bērnam. Ja Jums var iestāties grūtniecība, Jums ārstēšanās laikā un vismaz 7 dienas pēc ārstēšanās beigām jālieto ļoti efektīvi kontracepcijas līdzekļi.

### **Barošana ar krūti**

Nebarojiet bērnu ar krūti šo zāļu lietošanas laikā un 7 dienas pēc pēdējās devas lietošanas. Tas ir jādara tāpēc, ka nav zināms, vai LUMYKRAS sastāvdaļas nonāk mātes pienā un līdz ar to var kaitēt bērnam.

## **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

LUMYKRAS būtiski neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **LUMYKRAS satur laktozi**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

### **LUMYKRAS satur nātriju**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

## **3. Kā lietot LUMYKRAS**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Nemainiet zāļu devu un nepārtrauciet LUMYKRAS lietošanu, ja vien ārsts vai farmaceits nav norādījis citādi. Ārsts vai farmaceits var samazināt devu vai pārtraukt ārstēšanu atkarībā no tā, cik labi Jūs to panesat.

- Ieteicamā deva ir astoņas tabletes (960 mg) vienu reizi dienā. Lietojiet LUMYKRAS dienas devu iekšķīgi katru dienu aptuveni vienā un tajā pašā laikā.
- LUMYKRAS var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.
- Tabletes jānorij veselas. Jūs varat izšķīdināt tabletes ūdenī, bet nekošļājiet, nesasmalciniet un nedaliet tabletes.
- Ja Jūs nevarat norīt LUMYKRAS tabletes veselas:
  - ievietojiet LUMYKRAS dienas devu glāzē, kas līdz pusei piepildīta ar tīru dzeramo ūdeni istabas temperatūrā (vismaz 120 ml), nesmalcinot tabletes. Neizmantojiet citus šķidrumus, tai skaitā skābus dzērienus (piemēram, augļu sulas).
  - Lēni maisiet, līdz tabletes sadalās sīkās daļiņās (tabletes neizšķīdīs pilnībā). Maisījuma krāsa var būt no gaiši līdz spilgti dzeltenai.
  - Uzreiz izdzeriet maisījumu.

- Iepildiet vēlreiz ūdeni glāzē līdz pusei, izskalojiet glāzi un uzreiz izdzeriet, lai nodrošinātu, ka esat ieņēmis pilnu LUMYKRAS devu.
- Ja Jūs neizdzerat šķīdumu uzreiz, pirms izdzeršanas vēlreiz to samaisiet. Izdzeriet visu maisījumu divu stundu laikā pēc sagatavošanas.
- Ja nepieciešams, ārsts var ieteikt Jums lietot LUMYKRAS caur barošanas zondi.

Ja Jums ir jālieto zāles kuņģa skābes līmeņa samazināšanai, protonu sūkņa inhibitoru un H2 receptoru antagonistu lietošana nav ieteicama (skatīt 2. punktu). Jūs varat lietot lokālu līdzekli kuņģa skābes līmeņa samazināšanai, un LUMYKRAS jālieto 4 stundas pirms vai 10 stundas pēc šo zāļu lietošanas (skatīt 2. punktu).

### **Ja esat lietojis LUMYKRAS vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis vairāk tabletes nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

### **Ja Jums pēc LUMYKRAS lietošanas ir vemšana**

Ja Jums pēc LUMYKRAS lietošanas ir vemšana, nelietojiet papildu devu. Lietojiet nākamo devu, kā paredzēts.

### **Ja esat aizmirsis lietot LUMYKRAS**

Ja esat aizmirsis lietot LUMYKRAS devu un pagājušas mazāk nekā 6 stundas kopš parastā iepļānotā devas lietošanas laika, lietojiet devu kā parasti. Nelietojiet devu, ja ir pagājušas vairāk nekā 6 stundas kopš parastā iepļānotā devas lietošanas laika. Lietojiet nākamo devu, kā paredzēts nākamajā dienā.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži sastopamās un nopietnās ar LUMYKRAS lietošanu saistītās iespējamās blakusparādības ir noteiktu aknu enzīmu līmeņa (ASAT/ALAT) paaugstināšanās asinīs, kas norāda uz aknu darbības traucējumiem. Ārsts var veikt asins analīzes, lai pārbaudītu, kā darbojas Jūsu aknas, un lai pieņemtu lēmumu par LUMYKRAS devas samazināšanu vai ārstēšanas pārtraukšanu (skatīt 2. punktu).

Ar LUMYKRAS lietošanu saistītās citas iespējamās blakusparādības var būt šādas.

### **Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):**

- caureja;
- nelabums (slikta dūša);
- noguruma sajūta;
- vemšana;
- aizcietējums;
- sāpes vēderā;
- drudzis;
- locītavu sāpes;
- muguras sāpes;
- elpas trūkums;
- klepus;
- mazs sarkano asins šūnu skaits (anēmija), kas var izraisīt nogurumu un nespēku;
- galvassāpes.

**Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):**

- dažu enzīmu, tai skaitā asins enzīmu, līmeņa paaugstināšanās, ko var uzrādīt analīzes (sārmainās fosfatāzes, bilirubīna un gammaglutamiltransferāzes līmeņa paaugstināšanās);
- aknu bojājums.

**Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):**

- plaušu iekaisums, ko sauc par “intersticiālu plaušu slimību”.

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt LUMYKRAS**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija****Ko LUMYKRAS satur**

- Aktīvā viela ir sotorasibs. Katra apvalkotā tablete satur 120 mg sotorasiba.
- Citas sastāvdaļas ir norādītas tālāk.
  - Mikrokristāliskā celuloze (E460(i))
  - Laktozes monohidrāts
  - Kroskarmelozes nātrija sāls (E468)
  - Magnija stearāts (E470b)
- Tabletes apvalks satur:
  - polivinilspirtu (E1203), titāna dioksīdu (E171), makrogolu 4000 (E1521), talku (E553b) un dzelteni dzelzs oksīdu (E172).

Skatīt sadaļu “LUMYKRAS satur laktozi” un “LUMYKRAS satur nātriju” 2. punktā.

**LUMYKRAS ārējais izskats un iepakojums**

LUMYKRAS ir pieejams kā dzeltena, iegarenas formas apvalkotā tablete ar uzrakstu “AMG” vienā pusē un “120” otrā pusē.

- LUMYKRAS ir pieejams blisteros ar 8 apvalkotajām tabletēm iepakojumā ar 240 apvalkotajām tabletēm (1 kastīte ar 30 blisteriem) un vairāku kastīšu iepakojumā ar 720 (3 x 240) apvalkotajām tabletēm.

- LUMYKRAS ir pieejams pudelēs ar 120 apvalkotajām tabletēm iepakojumā ar 240 apvalkotajām tabletēm (1 kastīte ar 2 pudelēm).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

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

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

### **Ražotājs**

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

### **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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

### **Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

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

**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

**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, filiaal  
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)1 223 420305

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {GGGG. gada mēnesis}**

Šīs zāles ir reģistrētas “ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm.

Eiropas Zāļu aģentūra vismaz reizi gadā pārbaudīs visu jauniegūto informāciju par šīm zālēm un vajadzības gadījumā atjauninās šo lietošanas instrukciju.

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.