

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

LUMYKRAS 120 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' sotorasib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 108 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pillola miksija b'rita safra, tawwalija (7 mm × 16 mm), imnaqqxa b'"AMG" fuq naħa waħda u "120" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

LUMYKRAS bħala monoterapija huwa indikat għat-trattament ta' adulti b'kanċer tal-pulmun mhux taċ-ċelloli żgħar (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) avanzat b' mutazzjoni *KRAS G12C* u li għamlu progress wara mill-inqas linja waħda preċedenti ta' terapija sistemika.

4.2 Pożoloġja u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'LUMYKRAS għandu jinbeda minn tabib esperjenzat fl-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

Il-preżenza ta' mutazzjoni *KRAS G12C* trid tiġi kkonfermata permezz ta' test ivvalidat qabel tinbeda t-terapija b'LUMYKRAS.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 960 mg sotorasib (tmien pilloli ta' 120 mg) darba kuljum, fl-istess hin kuljum.

Kemm idum jingħata t-trattament

It-trattament b'LUMYKRAS huwa rakkomandat sal-progressjoni tal-marda jew sa tossiċità inaċċettabbli.

Doži maqbuża jew rimettar

Jekk ikunu għaddeu inqas minn 6 sigħat mill-hin skedat tad-dożaġġ, il-pazjent għandu jieħu d-doża bħas-soltu. Jekk ikunu għaddeu aktar minn 6 sigħat mill-hin skedat tad-dożaġġ, il-pazjent m'għandux jieħu d-doża. It-ttrattament għandu jitkompla skont kif preskritt il-ġurnata ta' wara.

Jekk isehh rimettar wara li l-pazjent jieħu LUMYKRAS, il-pazjent m'għandux jieħu doża żejda fl-istess jum, u t-ttrattament għandu jitkompla kif preskritt il-ġurnata ta' wara.

Modifiki fid-doża

Id-dożaġġ għandu jiġi mmodifikat abbażi tat-tossicità ta' LUMYKRAS. Ir-regoli dwar it-tnaqqis tad-doża deskritti f'sezzjoni 4.2 huma bbażati fuq id-data klinika. Id-data farmakokinetika (PK) tissuġġerixxi esponiment simili f'doži aktar baxxi ta' sotorasib. Il-livelli tat-tnaqqis tad-doża huma miġbura fil-qosor f'Tabella 1. Il-modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi huma pprovduti f'Tabella 2 (ara sezzjoni 5.2).

Jekk isehhu avvenimenti ta' tossicità, huwa permess li d-doża titnaqqas mhux aktar minn darbtejn. LUMYKRAS irid jitwaqqaf jekk il-pazjenti ma jkunux jistgħu jittolleraw id-doża minima ta' 240 mg darba kuljum.

Tabella 1. Livelli rakkomandati tat-tnaqqis tad-doża ta' sotorasib

Livell tat-tnaqqis tad-doża	Doża
Doża tal-bidu	960 mg (tmien pilloli ta' 120 mg) darba kuljum
L-ewwel tnaqqis tad-doża	480 mg (erba' pilloli ta' 120 mg) darba kuljum
It-tieni tnaqqis tad-doża	240 mg (żewġ pilloli ta' 120 mg) darba kuljum

Tabella 2. Modifiki fid-doża rakkomandati għal sotorasib

Reazzjoni avversa	Severità ^a	Modifika fid-doża
Tossicità tal-fwied	AST jew ALT ta' Grad 2 bis-sintomi jew AST jew ALT ta' Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none">• Waqqaf it-ttrattament sakemm ikun hemm irkupru għal \leq grad 1 jew għall-grad fil-linja bażi• Wara l-irkupru, kompli t-ttrattament fil-livell tat-tnaqqis tad-doża li jmiss
	AST jew ALT $> 3 \times$ ULN b'bilirubina totali ta' $> 2 \times$ ULN, fin-nuqqas ta' kawżi alternattivi	<ul style="list-style-type: none">• Waqqaf it-ttrattament b'mod permanenti
Marda Interstizjali tal-Pulmun (ILD, <i>Interstitial Lung Disease</i>)/pulmonite	Kwalunkwe grad	<ul style="list-style-type: none">• Waqqaf it-ttrattament jekk hemm suspett ta' ILD/pulmonite• Waqqaf it-ttrattament b'mod permanenti jekk tigi kkonfermata ILD/pulmonite
Nawsja, rimettar, jew dijarea li jippersistu minkejja kura ta' appoġġ (inkluża terapija antiemetika jew kontra-dijarea)	Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none">• Waqqaf it-ttrattament sakemm ikun hemm irkupru għal \leq grad 1 jew għall-grad fil-linja bażi• Wara l-irkupru, kompli t-ttrattament fil-livell tat-tnaqqis tad-doża li jmiss

Reazzjoni avversa	Severità ^a	Modifika fid-doża
Tossiċità oħra relatata mal-prodott mediċinali	Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Waqqaf it-trattament sakemm ikun hemm irkupru għal \leq grad 1 jew għall-grad fil-linja bażi • Wara l-irkupru, kompli t-trattament fil-livell tat-tnaqqis tad-doża li jmiss

ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

^a Il-gradazzjoni hija ddefinita mill-Kriteriji ta' Terminoloġija Komuni għal Reazzjonijiet Avversi tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (NCI CTCAE, *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*), verżjoni 5.0

L-għoti flimkien ta' LUMYKRAS ma' sustanzi li jnaqqsu l-aċidu

L-għoti flimkien ta' inibituri tal-pompa tal-protoni (PPIs, *proton pump inhibitors*) jew antagonisti tar-riċetturi H2 ma' LUMYKRAS mhux rakkomandat. Jekk ikun meħtieġ trattament b'sustanza li tnaqqas l-aċidu, jista' jintuża antaċidu lokali, u LUMYKRAS għandu jittiehed jew 4 sigħat qabel jew 10 sigħat wara l-għoti ta' antaċidu lokali (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-*data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' LUMYKRAS f'pazjenti li għandhom 75 sena u aktar ma tissuggerix li huwa meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied (AST jew ALT $< 2.5 \times$ ULN jew bilirubina totali $< 1.5 \times$ ULN). L-għoti ta' sotorasib f'individwi b'indeboliment moderat u sever tal-fwied mhux rakkomandat.

Indeboliment tal-kliewi

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina, CrCL ≥ 60 mL/min). LUMYKRAS ma' għiex studjat f'pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-kliewi (CrCl < 60 mL/min). Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni meta jiġu kkurati pazjenti b'indeboliment moderat, sever u fl-aħħar stadju tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' LUMYKRAS fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' kanċer tal-pulmun mhux taċ-ċelloli żgħar.

Metodu ta' kif għandu jingħata

LUMYKRAS hu għall-użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ. M'hemm l-ebda *data* li tappoġġja l-għoti ta' LUMYKRAS jekk il-pilloli jintmagħdu, jitfarrku jew jinqasmu iżda l-pilloli jistgħu jinhallu fl-ilma (ara hawn taħt). Il-pilloli jistgħu jittiehdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Għoti lil pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu affarijiet solidi

Il-pazjenti għandhom iħollu l-pilloli f'120 mL ta' ilma mingħajr gass, f'temperatura tal-kamra, mingħajr ma jfarrkuhom. M'għandhomx jintużaw likwidi oħra. Il-pazjenti għandhom iħawdu t-taħlita sakemm il-pilloli jinhallu f'biċċiet żgħar (il-pillola ma tinhallx kompletament) u għandhom jixorbuha immedjatament. Id-dehra tat-taħlita tista' tvarja minn isfar ċar għal isfar jgħajjat. Il-kontenitur għandu jitlaħlaħ b'120 mL ta' ilma addizzjonali, li għandu jinxtorob immedjatament. Jekk ma jinxtorobx immedjatament, il-pazjenti għandhom jerġgħu jħawduh biex jiżguraw li l-pilloli jinhallu. Id-dispersjoni għandha tintrema jekk ma tinxtorobx fi żmien sagħtejn.

Jekk ikun meħtieġ l-ghoti minn tubu nażogastriku (NG, *nasogastric*) jew minn tubu tal-gastrostomija endoskopika perkutanja (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*), segwi l-proċess t'hawn fuq għad-dispersjoni inizjali u għat-tlaħliħ tar-residwi tal-pilloli ta' 120 mg. Is-sospensjoni mahlula u s-sospensjoni li tirriżulta wara t-tlaħliħ għandhom jinghataw skont l-istruzzjonijiet tal-manifattur tat-tubu NG jew PEG bi tlaħliħ xieraq bl-ilma. Aġhti d-dispersjoni fi żmien sagħtejn minn meta tiġi ppreparata, maħżuna f'temperatura tal-kamra.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tossiċità tal-fwied

Sotorasib jista' jikkawża tossiċità tal-fwied, li tista' twassal għal ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina (DILI, *drug-induced liver injury*) u epatite. Sotorasib ġie assoċjat ma' żidiet temporanji ta' transaminases fis-serum (ALT u AST). Dawn iż-żidiet tjebu jew għaddeu b' modifika fid-doża jew twaqqif permanenti tat-trattament u ma rriżultaw f'ebda każ ta' insuffiċjenza tal-fwied jew każijiet fatali fi studji kliniċi. Fost il-pazjenti li esperjenzaw tossiċità tal-fwied, 38% kellhom tossiċità tal-fwied li wasslet għall-interruzzjoni tad-doża jew it-tnaqqis tad-doża. B'kollox, 26% tal-pazjenti b'tossiċità tal-fwied rċievew kortikosteroidi fl-istess hin. Każijiet ta' żieda ta' enzimi tal-fwied jistgħu jkunu mingħajr sintomi. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għall-funzjoni tal-fwied (ALT, AST, u bilirubina totali) qabel jinbeda LUMYKRAS, kull 3 ġimgħat għall-ewwel 3 xhur tat-trattament, imbagħad darba fix-xahar jew kif indikat klinikament, bi ttestjar aktar frekwenti f'pazjenti li jiżviluppaw żidiet tat-transaminases u/jew tal-bilirubina. Ibbażat fuq is-severità tal-anormalitajiet tal-laboratorju, it-trattament b'LUMYKRAS irid jitwaqqaf sakemm ikun hemm irkupru għal \leq grad 1 jew għall-grad tal-linja bażi, u d-doża trid jew tiġi mmodifikata jew inkella jitwaqqaf it-trattament b' mod permanenti kif rakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

Marda Interstizjali tal-Pulmun (ILD)/pulmonite

ILD/pulmonite seħħet f'pazjenti ttrattati b'LUMYKRAS b'esponent preċedenti għal immunoterapija jew radjoterapija (ara sezzjoni 4.8). Immonitorja l-pazjenti għal sintomi pulmonari godda jew li jmorru għall-aġħar li jindikaw ILD/pulmonite (eż. qtuġħ ta' nifs, sogħla, deni). Waqqaf LUMYKRAS immedjatement f'pazjenti b'ILD/pulmonite suspettata u waqqaf LUMYKRAS b' mod permanenti jekk ma jiġu identifikati l-ebda kawżi potenzjali oħra ta' ILD/pulmonite (ara sezzjoni 4.2).

Intolleranza għal-lactose

LUMYKRAS fih il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Studji *in vitro* jindikaw li sotorasib huwa metabolizzat miċ-ċitokromu P450 (CYP) 2C8, CYP3A4, u CYP3A5, u huwa substrat tal-P-glikoproteina (P-gp). Sotorasib kien induttur ta' CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, u CYP2C19 *in vitro*. Sotorasib huwa inibitur *in vitro* ta' CYP2C8, CYP2D6 u CYP3A. Studji *in vitro* jindikaw li sotorasib huwa inibitur tat-trasportatur uman tal-anjoni organiċi

(OAT)1/3, OATP1B1, Proteina tar-Reżistenza għall-Kanċer tas-Sider (BCRP, *Breast Cancer Resistance Protein*) u P-gp.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq sotorasib

Sustanzi li jnaqqsu l-aċidu

L-għoti flimkien ta' sotorasib ma' PPI (omeprazole) jew antagonist tar-riċettur H₂ (famotidine) wassal għal tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet ta' sotorasib.

F'kundizzjonijiet mitmugħa (ikliet b'ammont standard ta' kaloriji u ammont moderat ta' xaħam), l-għoti flimkien ta' doži multipli ta' omeprazole ma' doża waħda ta' 960 mg ta' sotorasib naqqas is-C_{max} ta' sotorasib b'65% u l-AUC tiegħu b'57%. L-għoti flimkien ta' doża waħda ta' famotidine mogħtija 10 sigħat qabel u sagħtejn wara doża waħda ta' 960 mg ta' sotorasib naqqas is-C_{max} ta' sotorasib b'35% u l-AUC tiegħu bi 38%.

F'kundizzjonijiet ta' sawm, l-għoti flimkien ta' doži multipli ta' omeprazole ma' doża waħda ta' 960 mg ta' sotorasib naqqas is-C_{max} ta' sotorasib b'57% u l-AUC tiegħu bi 42%.

L-għoti flimkien ta' PPIs u antagonisti tar-riċettur H₂ ma' LUMYKRAS mhuwiex rakkomandat minħabba li l-impatt fuq l-effikaċja ta' sotorasib mhuwiex magħruf. Jekk ikun meħtieġ trattament b'sustanza li tnaqqas l-aċidu, LUMYKRAS għandu jittiehed 4 sigħat qabel jew 10 sigħat wara l-għoti ta' antaċidu lokali (ara sezzjoni 4.2).

L-għoti flimkien ta' itraconazole b'doži multipli (inibitur qawwi ta' CYP3A4 u P-gp) ma' ziedx l-esponimenti ta' sotorasib sa punt klinikament sinifikanti. Mhuwa rakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' LUMYKRAS meta jingħata flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4.

Indutturi qawwija ta' CYP3A4

L-għoti flimkien ta' sotorasib ma' doži multipli ta' induttur qawwi ta' CYP3A4 (rifampicin) naqqas is-C_{max} ta' sotorasib b'35% u l-AUC tiegħu b'51%. L-għoti flimkien ta' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, carbamazepine, enzalutamide, mitotane, phenytoin u St. John's wort) ma' LUMYKRAS mhuwiex rakkomandat minħabba li jistgħu jnaqqsu l-esponiment għal sotorasib.

Effetti ta' sotorasib fuq prodotti mediċinali oħrajn

Substrati ta' CYP3A4

Sotorasib huwa induttur moderat ta' CYP3A4. L-għoti flimkien ta' sotorasib ma' substrati ta' CYP3A4 wassal għal tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma tagħhom, li jista' jnaqqas l-effikaċja ta' dawn is-substrati.

L-għoti flimkien ta' sotorasib ma' midazolam (substrat sensittiv ta' CYP3A4) naqqas is-C_{max} ta' midazolam bi 48% u l-AUC tiegħu bi 53%.

Evita l-għoti flimkien ta' LUMYKRAS ma' substrati ta' CYP3A4 b'indicijiet terapewtiċi dejqa, inklużi iżda mhux limitati għal alfentanil, ciclosporin, dihydroergotamine, ergotamine, fentanyl, kontraċettivi ormonali, pimozide, quinidine, sirolimus u tacrolimus. Jekk l-għoti flimkien ma' jistax jiġi evitat, aġġusta d-doża tas-substrat ta' CYP3A4 f'konformità mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott attwali.

Substrati ta' CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 u CYP2C19

Data in vitro indikat li sotorasib jista' jkollu l-potenzjal li jinduċi CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 u CYP2C19; ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. Meta sotorasib jingħata flimkien ma' prodotti mediċinali metabolizzati minn dawn l-enzimi, huwa rakkomandat monitoraġġ xieraq.

Substrati ta' CYP2D6

Data in vitro indikat li sotorasib jista' jkollu l-potenzjal li jinibixxi CYP2D6; ir-rilevanza klinika ta' dawn is-sejbiet mhix magħrufa. Meta LUMYKRAS jinghata flimkien ma' substrati ta' CYP2D6 (eż., flecainide, propafenone, metoprolol), huwa rakkomandat monitoraġġ xieraq.

Substrati ta' BCRP

LUMYKRAS huwa inibitur dgħajjed ta' BCRP. L-għoti flimkien ta' LUMYKRAS ma' substrat ta' BCRP wassal għal żieda fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma tas-substrat ta' BCRP, li tista' żżid l-effett tas-substrat.

L-għoti flimkien ta' LUMYKRAS ma' rosuvastatin (substrat ta' BCRP) zied is- C_{max} ta' rosuvastatin b'70% u l-AUC b'34%.

Meta LUMYKRAS jinghata flimkien ma' substrat ta' BCRP, inkluż, iżda mhux biss lapatinib, methotrexate, mitoxantrone, rosuvastatin u topotecan, immonitorja għal reazzjonijiet avversi tas-substrat ta' BCRP u naqqas id-doża tas-substrat ta' BCRP skont is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott attwali tiegħu.

L-effett ta' sotorasib fuq substrati ta' P-gp

L-għoti flimkien ta' sotorasib ma' digoxin (substrat tal-P-glikoproteina [P-gp]) zied is- C_{max} ta' digoxin b'1.9 darbiet u l-AUC_{inf} tiegħu b'1.2 darbiet ta' digoxin mogħti waħdu. L-għoti flimkien ta' LUMYKRAS ma' substrati ta' P-gp b'indicijiet terapewtiċi dejqa mhuwiex rakkomandat. Jekk l-għoti flimkien ma jistax jiġi evitat, aġġusta d-doża ta' substrat ta' P-gp f'konformità mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott attwali.

4.6 Fertilita, tqala u treddiġh

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jinghataw parir biex jevitaw it-tqala waqt li jkun qed jiehdu LUMYKRAS. Pazjenti nisa li jistgħu jgħorġu tqal li jkun qed jirċievu LUMYKRAS għandhom jużaw metodi ta' kontraċezzjoni effettivi ħafna waqt it-trattament u għal mill-inqas 7 ijiem wara l-aħhar doża ta' LUMYKRAS. LUMYKRAS jista' jnaqqas l-effettività tal-kontraċettivi ormonali, u għalhekk in-nisa li jużaw kontraċettivi ormonali għandhom iżidu metodu kontraċettiv ta' barriera.

Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' sotorasib f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara 5.3). L-użu ta' LUMYKRAS mhux rakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati bil-perikli potenzjali għall-fetu jekk LUMYKRAS jintuża waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta tinqabad tqala waqt li tkun qed tiegħu LUMYKRAS.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk sotorasib jew il-metaboliti tiegħu jiġix/jiġux eliminat/i mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid li qed jiġu mreddgħa mhux eskluż. LUMYKRAS m'għandux jintuża waqt it-treddiġh.

Fertilità

Ma sar l-ebda studju kliniku biex jevalwa l-effett ta' sotorasib fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

LUMYKRAS m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu dijarea (34%), nawsja (25%), u għeja (21%). L-aktar reazzjonijiet avversi severi (grad ≥ 3) komuni kienu zieda fl-ALT (5%), zieda fl-AST (4%), u dijarea (4%). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għat-twaqqif permanenti tat-trattament kienu zieda fl-ALT (1%) u zieda fl-AST (1%) u DILI (1%). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal modifika fid-doża kienu zieda fl-ALT (6%), dijarea (6%), zieda fl-AST (6%), nawsja (3%), zieda fl-alkaline phosphatase fid-demm (3%) u rimettar (2%).

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fi studji kliniċi b'LUMYKRAS huma murija fit-tabella 3 hawn taht. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull sistema tal-klassifika tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjeta, b'dawk l-aktar serji mnizzlin l-ewwel.

Is-sigurtà ta' LUMYKRAS giet evalwata fi 359 pazjent b'tumuri solidi b'mutazzjoni *KRAS G12C* li rċievew 960 mg mill-ħalq darba kuljum bhala monoterapija. It-tul medjan tal-esponiment għal LUMYKRAS kien ta' 4.1 xhur (medda: 0.02 sa 21).

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA	Komuni ħafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$)
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Anemija		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħ ta' ras		
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Sogħla Qtuġ ta' nifs		ILD/pulmonite
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea Nawsja Rimettar Stitikezza Ugħ addominali ^a		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja Ugħ fid-dahar		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja Deni		
Investigazzjonijiet	Żieda fl-aspartate aminotransferase Żieda fl-alanine aminotransferase	Żieda fl-alkaline phosphatase fid-demm Żieda fil-bilirubina fid-demm Żieda fil-gamma-glutamyltransferase	

^a Ugħ addominali jinkludi ugħ addominali, ugħ fin-naħa ta' fuq tal-addome, ugħ fin-naħa ta' isfel tal-addome

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Žieda fl-enzimi tal-fwied

Fi studji kliniċi, ġew osservati żidiet temporanji fit-transaminases fis-serum (ara sezzjoni 4.4). Iż-żidiet fl-ALT sehhew f' 14% tal-individwi u ż-żidiet fl-AST f' 16% tal-individwi, bi żmien medjan għall-bidu ta' 8 ġimgħat (medda: 1 sa 42) u 8 ġimgħat (medda: 0 sa 42), rispettivament. Żidiet fl-ALT irriżultaw f'interruzzjoni u/jew tnaqqis tad-doża f' 6.1% tal-individwi, u żidiet fl-AST irriżultaw f'interruzzjoni u/jew tnaqqis tad-doża f' 6.1% tal-individwi.

ILD/pulmonite

Fi studji kliniċi, minn fost 359 pazjent li rċievew LUMYKRAS, ILD/pulmonite sehhet f' 0.8% tal-pazjenti, u l-każijiet kollha kienu ta' grad 3 jew 4 fil-bidu tas-sintomi. Iż-żmien medjan għall-ewwel bidu tas-sintomi għal ILD/pulmonite kien ta' ġimgħatejn (medda: 2 sa 18-il ġimgħa). LUMYKRAS twaqqaf minhabba ILD/pulmonite f' 0.6% tal-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Anzjani

Fl-istudji kliniċi, ma ġew osservati l-ebda differenzi fis-sigurtà jew fl-effikaċja bejn il-pazjenti anzjani (≥ 65 sena) u pazjenti li kienu iżgħar (ara wkoll sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi ttrattat b'mod sintomatiku, u għandhom jinbdeu miżuri ta' appoġġ kif meħtieġ. M'hemmx antidotu speċifiku għal doża eċċessiva b'LUMYKRAS.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, Kodiċi ATC: L01XX73

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Sotorasib huwa inibitur selettiv ta' *KRAS G12C* (omologu tal-onkogene virali tas-sarkoma Kirsten rat), li jehel b'mod kovalenti u irriversibbli maċ-ċisteina unika ta' *KRAS G12C*. L-inattivazzjoni ta' *KRAS G12C* minn sotorasib timblokka s-sinjalar u s-sopravivenza taċ-ċelluli tat-tumur, tinibixxi t-tkabbir taċ-ċelloli, u tippromwovi l-apoptożi b'mod selettiv f'tumuri li jkollhom *KRAS G12C*, mutur onkoġeniku tal-ġenesi tat-tumur.

Effikaċja klinika u sigurtà

LUMYKRAS għat-trattament ta' pazjenti b'NSCLC b'mutazzjoni KRAS G12C bi trattament preċedenti (CodeBreak 100)

L-effikaċja ta' LUMYKRAS ġiet studjata fi prova multiċentrika, open-label u ta' fergħa waħda (CodeBreak 100) li rreġistrat pazjenti b'NSCLC b'mutazzjoni *KRAS G12C* lokalment avanzat jew metastatiku li kellhom progressjoni tal-marda wara li rċievew terapija preċedenti. Il-kriterji ewlenin tal-eligiġibbiltà kienu jinkludu progressjoni f'inibitur tal-punt ta' kontroll immuni u/jew kimoterapija bbażata fuq il-platinu u wara terapija mmirata jekk ġew identifikati mutazzjonijiet tal-mutur onkoġeniku azzjonabbli, Stat ta' Prestazzjoni tal-Grupp tal-Onkoloġija tal-Kooperattiva tal-Lvant

(ECOG PS, *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*) ta' 0 jew 1, u mill-inqas leżjoni waħda li tista' titkejjel, kif definita mill-Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons f'Tumuri Solidi (RECIST v1.1). Il-pazjenti kollha kienu meħtieġa li jkollhom NSCLC b'mutazzjoni *KRAS G12C* identifikat prospettivament f'kampjuni ta' tumuri bl-użu ta' test validat (Qiagen theascreen® *KRAS* RGQ PCR Kit) imwettaq f'laboratorju ċentrali. Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, indeboliment tal-fwied u metastazi attivi fil-moħħ kienu esklużi.

Total ta' 126 pazjent ġew irregistrati u ttrattati b'LUMYKRAS 960 mg darba kuljum bħala monoterapija sal-progressjoni tal-marda jew sa tossiċità inaċċettabbli; 124 pazjent kellhom mill-inqas leżjoni waħda li tista' titkejjel fil-linja bażi kif ivvalutat minn Rieżami Ċentrali Indipendenti Blinded (BICR, *Blinded Independent Central Review*) skont RECIST v1.1 u ġew inkluzi fl-analiżi għal eżiti tal-effikaċja relatati mar-rispons. It-tul medjan tat-ttrattament kien ta' 5.5 xhur (medda: 0 sa 15) bi 48% tal-pazjenti ttrattati għal ≥ 6 xhur u 33% tal-pazjenti ttrattati għal ≥ 9 xhur.

Il-kejl ewlieni tal-eżitu tal-effikaċja kien ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR, *objective response rate*) definita bħala l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu CR jew PR kif evalwati minn BICR skont RECIST v1.1. Kejl addizzjonali tal-eżitu tal-effikaċja kien jinkludi t-tul tar-rispons (DOR, *duration of response*), ir-rata tal-kontroll tal-marda (DCR, *disease control rate*) definita bħala l-proporzjon ta' pazjenti li kisbu CR, PR u marda stabbli, iż-żmien għar-rispons (TTR, *time to response*), is-sopravivenza minghajr progressjoni (PFS, *progression-free survival*), u s-sopravivenza globali (OS, *overall survival*).

Id-demografika u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi tal-popolazzjoni studjata kienu: età medjana ta' 64 sena (medda: 37 sa 80); 50% Nisa; 82% Bojod, 15% Asjatiċi, 2% Suwed; 70% ECOG PS 1; 96% kellhom marda ta' stadju IV; 99% b'istoloġija mhux skwamuża; 81% li qabel kienu jpejpu, 12% li għadhom ipejpu, 5% li qatt ma kienu jpejpu.

Il-pazjenti kollha rċievew mill-inqas linja waħda ta' terapija sistemika preċedenti għal NSCLC metastatiku; 43% irċievew biss linja waħda ta' terapija preċedenti, 35% irċievew 2 linji ta' terapija preċedenti, 22% irċievew 3 linji ta' terapija preċedenti, 91% irċievew immunoterapija kontra PD-1/PD-L1 preċedenti, 90% irċievew kimoterapija bbażata fuq il-platinu preċedenti, 81% irċievew kemm kimoterapija bbażata fuq il-platinu kif ukoll kontra PD-1/PD-L1. Is-siti tal-metastazi ekstratoraciċa magħrufa kienu jinkludu 48% għadam, 21% moħħ, u 21% fwied.

Ir-rizultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 4.

Tabella 4. Rizultati tal-effikaċja f'CodeBreak 100 għal pazjenti b'NSCLC b'mutazzjoni *KRAS G12C*

Parametri tal-effikaċja	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (CI ta' 95%)^{a,c}	37.1 (28.6, 46.2)
Rispons shiħ (CR, <i>complete response</i>), %	2.4
Rispons parzjali (PR, <i>partial response</i>), %	34.7
DOR^{a,d}	
Numru ta' risponenti	46
Medjan ^b , xhur (medda)	11.1 (6.9, 15.0)
Iċċensurati, %	39.0
Pazjenti b'tul ≥ 6 xhur, %	63.0

CI = intervall ta' kunfidenza; DOR = tul tar-rispons; ORR = rata ta' rispons oġġettiv

^a Eżitu tal-effikaċja relatat mar-rispons

^b Stmat bl-użu tal-metodu Kaplan-Meier

^c Abbażi tad-data limitu tad-data tal-01 ta' Diċembru 2020

^d Abbażi tad-data limitu tad-data tal-20 ta' Gunju 2021

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'LUMYKRAS f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'NSCLC (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Awtorizzazzjoni kondizzjonali għat-tqegħid fis-sug

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà ta' sotorasib ma ġietx investigata fil-bnedmin. Wara l-għoti mill-ħalq ta' doża waħda, sotorasib ġie assorbit bi żmien medjan biex tinkiseb l-oġġla konċentrazzjoni ta' siegħa.

L-effett tal-ikel

Wara l-għoti ta' sotorasib ma' ikla b'ħafna xaħam u b'ammont kbir ta' kaloriji, ma kien hemm l-ebda effett fuq C_{max} , u l-AUC żdiedet bi 38% meta mqabbla mal-għoti f'kundizzjonijiet ta' sawm. Sotorasib jista' jingħata mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni apparenti medju ġeometriku wara 960 mg PO QD għal 8 ijiem konsekuttivi ta' sotorasib kien ta' 211 L (iddeterminat permezz ta' analiżi mhux kompartmentali). L-irbit *in vitro* ta' sotorasib mal-proteini tal-plażma kien ta' 89% u sotorasib intrabat b'mod preferenzjali mal-glikoproteina alfa-1-aċidu *in vitro*.

Bijotrasformazzjoni

Ir-rotot metabolici prinċipali ta' sotorasib kienu l-konjugazzjoni mhux enzimatika u l-metaboliżmu ossidattiv. *Data in vitro* tindika li sotorasib huwa metabolizzat miċ-ċitokromu P450C8, CYP3A4, u CYP3A5, u huwa substrat tal-P-glikoproteina (P-gp). Wara għoti wiehed mill-ħalq ta' doża radjuattiva ta' sotorasib ta' 720 mg, addott ta' cisteina (iffurmat permezz tal-idroliżi ta' addott tal-glutatijon) u metabolit ossidattiv li jirriżulta minn qsim medjat minn CYP3A tal-frazzjoni ta' piperazine acrylamide kienu l-metaboliti primarji fiċ-ċirkolazzjoni. L-ebda minn dawn il-metaboliti ma kien farmakoloġikament attiv.

Eliminazzjoni

It-tneħħija apparenti medja ġeometrika wara 960 mg PO QD għal 8 ijiem konsekuttivi ta' sotorasib kienet ta' 26.2 L/siegħa (iddeterminata permezz ta' analiżi mhux kompartmentali). Il-half-life medja hija ta' 5 sigħat. L-istat fiss intlaħaq fi żmien 22 jum u baqa' stabbli. Sotorasib huwa primarjament eliminat fl-ippurgar, b'madwar 74% tad-doża rkuprata fl-ippurgar u 6% (1% mhux mibdula) irkuprata fl-awrina.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Sotorasib wera farmakokinetika mhux lineari fuq firxa ta' doži singoli u multipli mogħtija mill-ħalq studjati bejn 180 sa 960 mg QD billi $s-C_{max}$ u l-AUC₀₋₂₄ siegħa kienu inqas minn proporzjonali għad-doża. Il-valuri medji tas- C_{max} u l-AUC₀₋₂₄ siegħa wara doži multipli kienu simili għall-korsijiet tad-dożaġġ minn 180 mg QD sa 960 mg QD. L-esponent għal sotorasib jonqos maż-żmien wara l-kors

ta' dożaġg ta' 960 mg QD sakemm jintlaħaq l-istat fiss. Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma fl-istat fiss intlaħqu sa madwar 3 ġimghat tul l-istudji kliniċi ta' fażi 1 u fażi 2 fid-doži kollha ta' sotorasib.

Farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Ir-riżultati inizjali ta' analiżi tal-PK tal-popolazzjoni jissuġġerixxu li ma hemm l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' sotorasib ibbażati fuq l-età, is-sess, ir-razza jew l-etniċità, il-piż tal-ġisem, il-linja ta' terapija, l-ECOG PS, l-albumina fis-serum, indeboliment ħafif tal-kliewi ($CrCL \geq 60$ mL/min), jew indeboliment ħafif tal-fwied (AST jew ALT $< 2.5 \times ULN$ jew bilirubina totali $< 1.5 \times ULN$). L-effett ta' indeboliment moderat sa sever tal-kliewi jew tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' sotorasib ma ġiex studjat.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Mutaġeniċità

Sotorasib ma kienx mutaġeniku f'assaggi tal-mutaġeniċità batterjali (Ames). Sotorasib ma kellux effett tossiku fuq il-ġeni fl-assaggi *in vivo* tal-mikronuklei tal-firien u kometa.

Karċinoġeniċità

Ma twettqux studji dwar il-karċinoġeniċità b'sotorasib.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Fi studji dwar l-iżvilupp embrijufetali tal-firien u l-fniek, sotorasib mill-ħalq ma kienx teratoġeniku.

Fil-firien, ma kien hemm l-ebda effett fuq l-iżvilupp embrijufetali sal-ogħla doża ttestjata (3.9 darbiet ogħla mill-esponiment fid-doża massima rakkomandata għall-bniedem [MRHD, *maximum recommended human dose*] ta' 960 mg ibbażat fuq l-erja taħt il-kurva [AUC, *area under the curve*]).

Fil-fniek, ġew osservati piżijiet tal-ġisem tal-fetu aktar baxxi u tnaqqis fin-numru ta' metakarpali ossifikati fil-feti biss fl-ogħla livell ta' doża ttestjata (2.2 darbiet ogħla mill-esponiment fl-MRHD ta' 960 mg ibbażat fuq l-AUC), li kien assoċjat ma' effetti fuq l-omm bħal tnaqqis fiż-żieda fil-piż tal-ġisem u l-konsum tal-ikel matul il-faži tad-dożaġġ. It-tnaqqis fl-ossifikazzjoni, bħala evidenza ta' dewmien fit-tkabbir assoċjat ma' tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu, kien interpretat bħala effett mhux speċifiku fil-preżenza ta' tossiċità materna sinifikanti.

Indeboliment tal-fertilità

Ma twettqux studji dwar il-fertilità/l-iżvilupp bikri tal-embrijun b'sotorasib. Ma kien hemm l-ebda effett avvers fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel jew tan-nisa fi studji ġenerali dwar it-tossikoloġija mwettqa fil-klieb u l-firien.

Tagħrif ieħor mhux kliniku dwar is-sigurtà

Ma dehrux effetti mhux mixtieqa waqt studji kliniċi, iżda deħru f'annimali f'livelli ta' esponiment simili għal-livelli ta' esponiment kliniku u b'rilevanza possibbli għall-użu kliniku kif spjegat:

- Tossiċità tal-kliewi osservata fi studji dwar it-tossiċità minn doži ripetuti fil-firien.

Valutazzjoni tar-riskju ambjentali (ERA)

Studji dwar il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali wrew li sotorasib għandu l-potenzjal li jkun persistenti ħafna fl-ambjent (ara sezzjoni 6.6). M'hemm l-ebda potenzjal ta' bjoakkumulazzjoni jew tossiċità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Cellulose, microcrystalline (E460(i))
Lactose monohydrate
Croscarmellose sodium (E468)
Magnesium stearate (E470b)

Kisi b'rita

Polyvinyl alcohol (E1203)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol 4000 (E1521)
Talc (E553b)
Iron oxide isfar (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jinħall f'likwidi oħrajn hliet dawk imsemmija f'sezzjoni 4.2. Għandhom jiġu esklużi wkoll xarbijiet aċidużi (eż. meraq tal-frott).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja tal-PVC/PE/PVDC b'rinfors ta' fojl tal-aluminju li fihom 8 pilloli miksija b'rita. Daqsijiet tal-pakkett ta' 240 pillola miksija b'rita (kartuna waħda bi 30 folja) u pakkett multiplu b'720 (3 × 240) pillola miksija b'rita.

Flixxun tal-HDPE b'għatu tal-polypropylene li ma jistax jinfetaħ mit-tfal u inforra tas-siġill tal-induzzjoni tal-fojl tal-aluminju li fiha 120 pillola miksija b'rita. Daqs tal-pakkett ta' 240 pillola miksija b'rita (kartuna waħda b'2 fliexken).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Dan il-prodott mediċinali jista' jkun ta' riskju għall-ambjent (ara sezzjoni 5.3). Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Jannar 2022

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECĪFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

Amgen NV,
Telecomlaan 5-7,
1831 Diegem,
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU
KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex ikompli jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' sotorasib fit-trattament ta' pazjenti b'NSCLC b'mutazzjoni <i>KRAS G12C</i> , l-MAH għandu jissottometti r-rapport tal-istudju kliniku għall-analiżi primarja tal-istudju CodeBreaK 200 ta' fażi III (Studju 20190009) li jqabbel sotorasib ma' docetaxel għat-trattament ta' NSCLC b'mutazzjoni <i>KRAS G12C</i> bi trattament preċedenti. Ir-rapport tal-istudju kliniku għandu jiġu sottomess sa:	31 ta' Marzu 2023

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA BIL-FOLJI (bil-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LUMYKRAS 120 mg pilloli miksija b'rita
sotorasib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' sotorasib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

240 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Tomgħodx, tfarrakx u taqsamx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1603/001

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU BIL-FOLJI (bil-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LUMYKRAS 120 mg pilloli miksija b'rita
sotorasib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' sotorasib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

Pakkett multiplu: 720 (3 pakketti ta' 240) pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Tomgħodx, tfarrakx u taqsamx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1603/002

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' ĠEWWA TA' PAKKETT MULTIPLU BIL-FOLJI (minghajr il-kaxxa l-blu)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LUMYKRAS 120 mg pilloli miksija b'rita
sotorasib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' sotorasib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

240 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Tomgħodx, tfarrakx u taqsamx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1603/002

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

LUMYKRAS 120 mg pillola
sotorasib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA GHALL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LUMYKRAS 120 mg pilloli miksija b'rita
sotorasib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' sotorasib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

240 (2 flieksen ta' 120) pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Tomgħodx, tfarrakx u taqsamx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1603/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

LUMYKRAS 120 mg pilloli miksija b'rita
sotorasib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' sotorasib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita
120 pillola miksija b'rita.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu orali.
Tomgħodx, tfarrakx u taqsamx il-pillola.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1603/003

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

LUMYKRAS 120 mg pilloli miksija b'rita sotorasib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu LUMYKRAS u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu LUMYKRAS
3. Kif għandek tieħu LUMYKRAS
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen LUMYKRAS
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu LUMYKRAS u għalxiex jintuża

LUMYKRAS fih is-sustanza attiva sotorasib u jappartjeni għal grupp ta' mediċini magħrufa bħala aġenti antineoplastiċi (mediċini tal-kanċer).

LUMYKRAS jintuża għat-trattament ta' adulti b'tip ta' kanċer tal-pulmun imsejjaħ kanċer tal-pulmun mhux taċ-ċelloli żgħar (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) meta jkun avanzat u jkun infirex għal partijiet oħra tal-ġisem.

LUMYKRAS jintuża meta trattamenti preċedenti ma kinux effettivi biex iwaqqfu t-tkabbir tal-kanċer, u meta ċ-ċelloli tal-kanċer ikollhom bidla ġenetika li tippermettilhom jipproduċu forma anormali ta' proteina msejja *KRAS G12C*. It-tabib tiegħek se jittestja ċ-ċelloli tal-kanċer tiegħek għal din il-bidla minn qabel biex jiżgura li LUMYKRAS huwa tajjeb għalik.

Kif jaħdem LUMYKRAS?

Il-proteina *KRAS G12C* anormali taġixxi biex tgħin twassal biex iċ-ċelloli tal-kanċer jitilfu kontroll. LUMYKRAS jeħel mal-proteina u jwaqqafha milli taħdem, u dan jista' jnaqqas ir-ritmu tat-tkabbir tal-kanċer jew iwaqqfu.

Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jaħdem LUMYKRAS jew għaliex din il-mediċina għiet mogħtija lilek, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu LUMYKRAS

Tihux LUMYKRAS

- jekk inti allergiku għal sotorasib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tiehu LUMYKRAS.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk għandek storja ta' problemi tal-fwied. It-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet tad-demem biex jiċċekkja l-funzjoni tal-fwied tiegħek, u jista' jiddeċiedi li jew inaqqas id-doża ta' LUMYKRAS jew iwaqqaf it-trattament tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qatt kellek xi problemi oħra tal-pulmun. Xi problemi tal-pulmun jistgħu jmorru għall-aġħar waqt it-trattament b'LUMYKRAS, peress li LUMYKRAS jista' jikkawża infjamazzjoni tal-pulmun waqt it-trattament. Is-sintomi jistgħu jkunu simili għal dawk ta' kanċer tal-pulmun. Għid lit-tabib tiegħek immedjatement jekk ikolli xi sintomi godda jew li jmorru għall-aġħar inkluż diffikultà biex tiehu n-nifs, qtugħ ta' nifs, jew sogħla bil-mukus jew mingħajru, jew deni.

Tfal u adolexxenti

LUMYKRAS ma ġiex studjat fit-tfal jew fl-adolexxenti. It-trattament b'LUMYKRAS mhuwiex rakkomandat f'persuni li għandhom inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u LUMYKRAS

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, inklużi mediċini miksuba mingħajr riċetta, vitamini u supplimenti magħmula mill-ħxejjex. Dan għaliex LUMYKRAS jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini oħra, u xi mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem LUMYKRAS.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu kemm jaħdem tajjeb LUMYKRAS:

- Mediċini użati biex inaqqsu l-aċidu fl-istonku u għat-trattament ta' ulċeri fl-istonku, indigestjoni u hrug ta' stonku (ara sezzjoni 3) bħal:
 - dexlansoprazole, esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole sodium, jew rabeprazole (mediċini magħrufa bħala "inibituri tal-pompa tal-protoni")
 - ranitidine, famotidine, cimetidine (mediċini magħrufa bħala "antagonisti tar-riċettur H2")
- Rifampicin (użat għat-trattament tat-tuberkulozi)
- Mediċini użati għat-trattament tal-epilessija msejha phenytoin, phenobarbital jew carbamazepine (użata wkoll għat-trattament tal-uġiġ fin-nervituri)
- St. John's wort (medicina magħmula mill-ħxejjex li tintuża għat-trattament tad-depressjoni)
- Enzalutamide (użat għat-trattament tal-kanċer tal-prostata)

LUMYKRAS jista' jnaqqas kemm jaħdmu tajjeb il-mediċini li ġejjin:

- Mediċini użati għat-trattament ta' wġiġ sever, bħal alfentanil jew fentanyl
- Mediċini użati fi trapjant tal-organi biex jiġi evitat ir-rifjut tal-organu, bħal cyclosporine, sirolimus, everolimus, jew tacrolimus
- Mediċini użati biex inaqqsu l-livelli tal-kolesterol, bħal simvastatin, atorvastatin, jew lovastatin
- Midazolam (użat għat-trattament ta' aċċessjonijiet akuti jew bħala sedattiv qabel jew waqt kirurġija jew proċeduri mediċi)
- Mediċini użati għat-trattament ta' problemi bir-ritmu tal-qalb, bħal dronedarone jew amiodarone
- Mediċini magħrufa bħala antikoagulanti li jwaqqfu t-tagħqid tad-demem tiegħek, bħal rivaroxaban jew apixaban

LUMYKRAS jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji bil-mediċini li ġejjin:

- Mediċini użati għat-trattament ta' ċerti kanċers jew kundizzjonijiet infjammatorji, bħal methotrexate, mitoxantrone, topotecan jew lapatinib
- Mediċini użati għat-trattament ta' insuffiċjenza tal-qalb, bħal digoxin
- Mediċini użati biex ibaxxu l-kolesterol, bħal rosuvastatin

Kontraċezzjoni

Jekk tiegħu LUMYKRAS waqt li tkun qed tuża kontraċettivi orali, il-kontraċettivi orali jistgħu ma jkunux effettivi. Barra minn hekk, għandek tuża metodu affidabbli ieħor ta' kontroll tat-tqala bħal metodu kontraċettiv ta' barriera (eż. kondom) biex ma tinqabadx tqila waqt li tkun qed tiegħu din il-mediċina. Kellem lit-tabib tiegħek dwar il-metodi xierqa ta' kontraċezzjoni għalik u għas-sieheb tiegħek.

Tqala, treddiġh u fertilità

Tqala

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

M'għandekx tinqabad tqila waqt li tkun qed tiegħu din il-mediċina minhabba li l-effetti ta' LUMYKRAS f'nisa tqal mhumiex magħrufa, u jistgħu jagħmlu ħsara lit-tarbija. Jekk tista' tinqabad tqila, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva ħafna waqt it-trattament u għal mill-inqas 7 ijiem wara li jitwaqqaf it-trattament.

Treddiġh

Treddax waqt li tkun qed tiegħu din il-mediċina u għal 7 ijiem wara l-aħħar doża. Dan għaliex mhumiex magħruf jekk l-ingredjenti f'LUMYKRAS jgħaddux fil-ħalib tas-sider tal-bniedem u għalhekk jistgħu jagħmlu ħsara lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

LUMYKRAS m'għandu l-ebda effett immarkat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

LUMYKRAS fih il-lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

LUMYKRAS fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiegħu LUMYKRAS

Dejjem għandek tiegħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Tibdilx id-doża tiegħek u tiqafx tiegħu LUMYKRAS hlief jekk it-tabib jew l-ispizjar tiegħek jgħidlek biex tagħmel dan. It-tabib jew l-ispizjar tiegħek jista' jnaqqas id-doża jew iwaqqaf il-mediċina tiegħek skont kemm tittolleraha sew.

- Id-doża rakkomandata hija tmien pilloli (960 mg) darba kuljum. Hu d-doża tiegħek ta' kuljum ta' LUMYKRAS mill-ħalq darba kuljum, fl-istess ħin kuljum.

- LUMYKRAS jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojt.
- Ibla' l-pilloli shaħ. Tista' tholl il-pilloli fl-ilma imma tomghodx, tfarrakx, u taqsamx il-pilloli.
- Jekk ma tistax tibra' l-pilloli ta' LUMYKRAS shaħ:
 - Poġġi d-doża tiegħek ta' kuljum ta' LUMYKRAS f'nofs tazza (mhux inqas minn 120 mL) ilma tax-xorb normali f'temperatura tal-kamra, mingħajr ma tfarrak il-pilloli. Tużax likwidi oħra, inklużi xarbiet aċidużi (eż. meraq tal-frott).
 - Ħawwad bil-mod sakemm il-pilloli jkunu f'biċċiet żgħar (il-pilloli ma jinħallux kompletament). Id-dehra tat-taħlita tista' tvarja minn isfar ċar għal isfar jgħajjat.
 - Ixrob it-taħlita immedjatament.
 - Laħlah it-tazza b'nofs tazza ilma addizzjonali u ixrobha immedjatament biex tiżgura li tkun ħadt id-doża shiħa ta' LUMYKRAS.
 - Jekk ma tixrobx it-taħlita kollha immedjatament, erġa' ħawwad it-taħlita qabel ma tispicċa tixrobha. Ixrob it-taħlita kollha fi żmien sagħtejn mill-preparazzjoni.
- Jekk ikun meħtieġ, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tirċievi LUMYKRAS minn tubu għat-tmigh.

Jekk għandek bżonn tieħu mediċina biex tnaqqas l-aċidu fl-istonku, mhumiex irrakkomandati inibituri tal-pompa tal-protoni u antagonisti tar-riċettur H2 (ara sezzjoni 2). Tista' tuża antaċidu lokali u LUMYKRAS għandu jittiehed jew 4 sigħat qabel jew 10 sigħat wara dik il-mediċina (ara sezzjoni 2).

Jekk tieħu LUMYKRAS aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek immedjatament jekk tieħu aktar pilloli milli huwa rakkomandat.

Jekk tirremetti wara li tieħu LUMYKRAS

Jekk tirremeti wara li tieħu doża ta' LUMYKRAS, tiħux doża żejda. Hu d-doża li jmiss fil-hin skedat tas-soltu tiegħek.

Jekk tinsa tieħu LUMYKRAS

Jekk tinsa tieħu doża ta' LUMYKRAS fil-hin skedat tas-soltu tiegħek, u jkunu għaddew inqas minn 6 sigħat, hu d-doża tiegħek bħas-soltu. Jekk ikunu għaddew aktar minn 6 sigħat mill-hin skedat tas-soltu tiegħek, tiħux id-doża. Hu d-doża li jmiss fil-hin skedat tas-soltu tiegħek il-gurnata ta' wara.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji possibbli komuni ħafna u serji ta' LUMYKRAS huma livelli akbar fid-demmm ta' ċerti enzimi tal-fwied (AST/ALT), li huma sinjali ta' problemi fil-fwied. It-tabib tiegħek jista' jagħmel testijiet tad-demmm biex jiċċekkja kemm qed jaħdem tajjeb il-fwied tiegħek u jista' jiddeċiedi li jew inaqqas id-doża ta' LUMYKRAS jew iwaqqaf it-trattament tiegħek (ara sezzjoni 2).

Effetti sekondarji possibbli oħra ta' LUMYKRAS jistgħu jinkludu:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- Dijarea
- Thossok imdardar (nawsja)
- Thossok għajjien
- Rimettar
- Stitikezza
- Uġigh fl-istonku

- Deni
- Uġiġħ fil-ġogi
- Uġiġħ fid-dahar
- Qtuġħ ta' nifs
- Sogħla
- Għadd baxx ta' ċelloli ħomor tad-demem (anemija) li jista' jikkawża għeja u eżawriment
- Uġiġħ ta' ras

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Livelli għoljin ta' xi enzimi inklużi enzimi tad-demem osservati fit-testijiet (żieda fl-alkaline phosphatase, bilirubina u gamma-glutamyltransferase)
- Ħsara fil-fwied

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Infjammazzjoni tal-pulmun magħrufa bħala “marda interstizjali tal-pulmun”

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen LUMYKRAS

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-flixxkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih LUMYKRAS

- Is-sustanza attiva hi sotorasib. Kull pillola miksija b'rita fiha 120 mg ta' sotorasib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
 - Cellulose, microcrystalline (E460(i))
 - Lactose monohydrate
 - Croscarmellose sodium (E468)
 - Magnesium stearate (E470b)
- Il-pilloli huma miksija bi:
 - Polyvinyl alcohol (E1203), titanium dioxide (E171), macrogol 4000 (E1521), talc (E553b), u iron oxide isfar (E172)

Ara LUMYKRAS fih il-lactose u LUMYKRAS fih is-sodium f' sezzjoni 2.

Kif jidher LUMYKRAS u l-kontenut tal-pakkett

LUMYKRAS jiġi bhala pillola miksija b'rita safra u tawwalija, b'“AMG” fuq naħa waħda u “120” fuq in-naħa l-oħra.

- LUMYKRAS jiġi f'folji li fihom 8 pilloli miksija b'rita f'daqsijiet tal-pakkett ta' 240 pillola miksija b'rita (kartuna waħda bi 30 folja) u pakkett multiplu b'720 (3 x 240) pillola miksija b'rita.
- LUMYKRAS jiġi fi fliexken li fihom 120 pillola miksija b'rita f'daqs tal-pakkett ta' 240 pillola miksija b'rita (kartuna waħda b'2 fliexken).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
In-Netherlands

Manifattur

Amgen NV,
Telecomlaan 5-7,
1831 Diegem,
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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.
L-Italja
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

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

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, 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)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.