

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LUMYKRAS 120 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg sotorasib.

Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke filmomhulde tablet bevat 108 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Gele filmomhulde tablet, langwerpig (7 mm × 16 mm), met 'AMG' gegraveerd op de ene zijde en '120' op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

LUMYKRAS is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassenen met gevorderde niet-kleincellige longkanker (non-small-cell lung cancer, NSCLC) met een *KRAS G12C*-mutatie die progressie vertoonden na minimaal één eerdere lijn van systemische therapie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Een behandeling met LUMYKRAS moet worden gestart door een arts die ervaren is in het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker.

Voordat de behandeling met LUMYKRAS wordt gestart, moet de aanwezigheid van een *KRAS G12C*-mutatie worden bevestigd met behulp van een gevalideerde test.

Dosering

De aanbevolen dosering is eenmaal daags 960 mg sotorasib (acht tabletten van 120 mg) en moet elke dag op hetzelfde tijdstip worden ingenomen.

Duur van de behandeling

De behandeling met LUMYKRAS wordt aanbevolen totdat er progressie van de ziekte of onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Gemiste doses of braken

Als er minder dan 6 uur is verstreken sinds het geplande tijdstip van de dosis, moet de patiënt de dosis innemen zoals gebruikelijk. Als er meer dan 6 uur is verstreken sinds het geplande tijdstip van de

dosis, mag de patiënt de dosis niet innemen. De behandeling moet de volgende dag worden voortgezet zoals voorgeschreven.

Als de patiënt heeft gebraakt na het innemen van LUMYKRAS, mag de patiënt dezelfde dag geen extra dosis innemen. De behandeling moet de volgende dag worden voortgezet zoals voorgeschreven.

Dosisaanpassingen

De dosering moet worden aangepast op basis van de toxiciteit van LUMYKRAS. De in rubriek 4.2 beschreven regels voor dosisverlaging zijn gebaseerd op klinische gegevens. Farmacokinetische (PK) gegevens wijzen op een vergelijkbare blootstelling bij lagere doses sotorasib. In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de dosisverlagingsniveaus. Dosisaanpassingen naar aanleiding van bijwerkingen worden vermeld in tabel 2 (zie rubriek 5.2).

Als er toxiciteitsvoorvallen optreden, zijn er maximaal twee dosisverlagingen toegestaan. Als de patiënt de minimale dosering van eenmaal daags 240 mg niet kan verdragen, moet het gebruik van LUMYKRAS worden gestaakt.

Tabel 1. Aanbevolen dosisverlagingsniveaus voor sotorasib

Dosisverlagingsniveau	Dosering
Aanvangsdosering	Eenmaal daags 960 mg (acht tabletten van 120 mg)
Eerste dosisverlaging	Eenmaal daags 480 mg (vier tabletten van 120 mg)
Tweede dosisverlaging	Eenmaal daags 240 mg (twee tabletten van 120 mg)

Tabel 2. Aanbevolen dosisaanpassingen voor sotorasib

Bijwerking	Ernst ^a	Dosisaanpassing
Hepatotoxiciteit	ASAT of ALAT graad 2 met symptomen of ASAT of ALAT graad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> Behandeling stoppen tot herstel naar \leq graad 1 of de graad bij baseline Na herstel de behandeling hervatten op het volgende dosisverlagingsniveau
	ASAT of ALAT $> 3 \times$ ULN met totaal bilirubine $> 2 \times$ ULN, zonder andere oorzaken	<ul style="list-style-type: none"> Behandeling permanent staken
Interstitiële longziekte (ILD)/pneumonitis	Alle graden	<ul style="list-style-type: none"> Behandeling stoppen bij vermoeden van ILD/pneumonitis Behandeling permanent staken wanneer ILD/pneumonitis is bevestigd
Aanhoudende misselijkheid, braken of diarree ondanks ondersteunende zorg (waaronder therapie met antiemetica of diarreeremmers)	Graad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> Behandeling stoppen tot herstel naar \leq graad 1 of de graad bij baseline Na herstel de behandeling hervatten op het volgende dosisverlagingsniveau

Bijwerking	Ernst^a	Dosisaanpassing
Overige aan het geneesmiddel gerelateerde toxiciteit	Graad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Behandeling stoppen tot herstel naar \leq graad 1 of de graad bij baseline • Na herstel de behandeling hervatten op het volgende dosisverlagingsniveau

ALAT = alanine-aminotransferase; ASAT = aspartaataminotransferase; ULN = Upper Limit of Normal (bovengrens van de normaalwaarde)

^a Gradaties gedefinieerd door de Common Terminology Criteria for Adverse Events van het National Cancer Institute (NCI CTCAE) versie 5.0.

Gelijktijdige toediening van LUMYKRAS en zuurremmende middelen

Gelijktijdige toediening van protonpompremmers (PPI's) of H₂-receptorantagonisten en LUMYKRAS wordt niet aanbevolen. Als een behandeling met een zuurremmend middel nodig is, mag een lokaal antacidum worden gebruikt. LUMYKRAS moet ofwel 4 uur vóór ofwel 10 uur na de toediening van een lokaal antacidum worden ingenomen (zie rubriek 4.5).

Speciale populaties

Ouderen

De beperkte gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van LUMYKRAS bij patiënten van 75 jaar en ouder wijzen er niet op dat een dosisaanpassing is vereist bij oudere patiënten (zie rubriek 4.8 en 5.2).

Verminderde leverfunctie

Er wordt geen dosisaanpassing aanbevolen voor patiënten met een licht verminderde leverfunctie (ASAT of ALAT $< 2,5 \times$ ULN of totaal bilirubine $< 1,5 \times$ ULN). Het gebruik van sotorasib door patiënten met een matig of sterk verminderde leverfunctie wordt niet aanbevolen.

Verminderde nierfunctie

Er wordt geen dosisaanpassing aanbevolen voor patiënten met een licht verminderde nierfunctie (creatineklaring, CrCL ≥ 60 ml/min). LUMYKRAS is niet onderzocht bij patiënten met een matig of sterk verminderde nierfunctie (CrCL < 60 ml/min). Daarom moet voorzichtigheid worden betracht bij het behandelen van patiënten met een matig, sterk of terminaal verminderde nierfunctie (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Er is geen relevante toepassing van LUMYKRAS bij pediatrische patiënten voor de behandeling van niet-kleincellige longkanker.

Wijze van toediening

LUMYKRAS is bedoeld voor oraal gebruik. De tabletten moeten in hun geheel worden doorgeslikt. Er zijn geen gegevens die de toediening van LUMYKRAS ondersteunen wanneer de tabletten worden fijngemaakt of gebroken of wanneer erop wordt gekauwd, maar de tabletten kunnen worden gedispergeerd in water (zie hieronder). De tabletten kunnen met of zonder voedsel worden ingenomen.

Toediening aan patiënten die problemen hebben met het doorslikken van vast voedsel

De patiënten moeten de tabletten dispergeren in 120 ml niet-koolzuurhoudend water op kamertemperatuur, zonder de tabletten fijn te maken. Er mag geen andere vloeistof worden gebruikt. De patiënten moeten blijven roeren tot de tabletten in kleine stukjes uiteen zijn gevallen (de tabletten lossen niet volledig op) en het mengsel onmiddellijk opdrinken. Het mengsel kan er bleek tot lichtgeel uitzien. Het glas moet worden gespoeld met nog eens 120 ml water dat onmiddellijk moet worden opgedronken. Als het mengsel niet onmiddellijk wordt opgedronken, moeten de patiënten het mengsel

nogmaals doorroeren om ervoor te zorgen dat de tabletten worden gedispergeerd. Als de dispersie niet binnen 2 uur wordt opgedronken, moet deze worden weggegooid.

Als toediening via een NG-sonde (nasogastrische sonde) of PEG-sonde (percutane endoscopische gastrostomie) nodig is, volg dan het proces hierboven voor het dispergeren voorafgaand aan toediening en het spoelen van het restant van de tabletten van 120 mg. De gedispergeerde suspensie en spoeling moeten worden toegediend volgens de instructies van de fabrikant van de NG- of PEG-sonde met de nodige waterspoelingen. Bewaar de dispersie bij kamertemperatuur en dien deze binnen 2 uur na de bereiding toe.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hepatotoxiciteit

Sotorasib kan hepatotoxiciteit veroorzaken, wat kan leiden tot geneesmiddelgeïnduceerde leverschade en hepatitis. Sotorasib is in verband gebracht met een tijdelijke verhoging van serumtransaminasen (ALAT en ASAT). Deze verhoging kon worden verminderd of verholpen met een dosisaanpassing of een permanente stopzetting van de behandeling en leidde in klinische onderzoeken niet tot gevallen van leverfalen of fatale gevallen. Van de patiënten met hepatotoxiciteit had 38% hepatotoxiciteit die leidde tot dosisonderbreking of dosisverlaging. Globaal kreeg 26% van de patiënten met hepatotoxiciteit gelijktijdig corticosteroiden. Gevallen van toename in leverenzymen kunnen asymptomatisch zijn. De leverfunctie van patiënten (ALAT, ASAT en totaal bilirubine) moet worden gecontroleerd voordat wordt gestart met LUMYKRAS, elke 3 weken gedurende de eerste 3 maanden van de behandeling en vervolgens eenmaal per maand of zoals klinisch geïndiceerd, en patiënten die een verhoging van transaminasen en/of bilirubine ontwikkelen, moeten vaker worden getest. Afhankelijk van de ernst van de afwijking in laboratoriumwaarden moet de behandeling met LUMYKRAS worden gestopt tot er herstel is opgetreden naar \leq graad 1 of de graad bij baseline, en moet de dosis worden aangepast of de behandeling permanent worden stopgezet volgens de aanbevelingen (zie rubriek 4.2).

Interstitiële longziekte (ILD)/pneumonitis

ILD/pneumonitis kwam voor bij met LUMYKRAS behandelde patiënten die eerder waren blootgesteld aan immunotherapie of radiotherapie (zie rubriek 4.8). Controleer patiënten op nieuwe of verergerende pulmonale symptomen die kenmerkend zijn voor ILD/pneumonitis (bijv. dyspneu, hoesten, koorts). Onderbreek de behandeling met LUMYKRAS direct bij patiënten met verdenking op ILD/pneumonitis en staak de behandeling met LUMYKRAS permanent wanneer geen andere mogelijke oorzaken voor ILD/pneumonitis worden gevonden (zie rubriek 4.2).

Lactose-intolerantie

LUMYKRAS bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Uit *in-vitro*-onderzoeken blijkt dat sotorasib wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 en CYP3A5 en een substraat is van P-glycoproteïne (P-gp). Sotorasib was een inductor van CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 en CYP2C19 *in vitro*. Sotorasib is een remmer van CYP2C8, CYP2D6 en CYP3A *in vitro*. Uit *in-vitro*-onderzoeken blijkt dat sotorasib een remmer is van humane organische aniontransporter (OAT)1/3, OATP1B1, borstkankerresistentie-eiwit (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) en P-gp.

Effecten van andere geneesmiddelen op sotorasib

Zuurremmende middelen

Gelijktijdig toedienen van sotorasib en een PPI (omeprazol) of een H₂-receptorantagonist (famotidine) leidde tot een afname van de concentratie sotorasib.

Onder niet-nuchtere omstandigheden (normaal tot vette maaltijden met standaardhoeveelheid calorieën) had gelijktijdig toedienen van meerdere doses omeprazol en één dosis sotorasib van 960 mg een afname in de C_{\max} van sotorasib van 65% en in de AUC van 57% tot gevolg. Bij gelijktijdig toedienen van één dosis famotidine 10 uur vóór en 2 uur na één dosis sotorasib van 960 mg nam de C_{\max} van sotorasib af met 35% en de AUC met 38%.

Onder nuchtere omstandigheden had gelijktijdig toedienen van meerdere doses omeprazol en één dosis sotorasib van 960 mg een afname in de C_{\max} van sotorasib van 57% en in de AUC van 42% tot gevolg.

Gelijktijdig toedienen van PPI's en H₂-receptorantagonisten met LUMYKRAS wordt niet aanbevolen, omdat niet bekend is welke impact dit heeft op de werkzaamheid van sotorasib. Als een behandeling met een zuurremmend middel nodig is, moet LUMYKRAS 4 uur vóór of 10 uur na de toediening van een lokaal antacidum worden ingenomen (zie rubriek 4.2).

Gelijktijdig toedienen van meerdere doses itraconazol (een sterke CYP3A4- en P-gp-remmer) leidde niet tot een klinisch significante toename in de blootstelling aan sotorasib. Er wordt geen dosisaanpassing van LUMYKRAS aanbevolen bij gelijktijdig toedienen van CYP3A4-remmers.

Sterke CYP3A4-inductoren

Bij gelijktijdig toedienen van sotorasib en meerdere doses van een sterke CYP3A4-inductor (rifampicine) nam de C_{\max} van sotorasib af met 35% en de AUC met 51%. Gelijktijdig toedienen van sterke CYP3A4-inductoren (bijvoorbeeld rifampicine, carbamazepine, enzalutamide, mitotaan, fenytoïne en sint-janskruid) en LUMYKRAS wordt niet aanbevolen, omdat hierdoor de blootstelling aan sotorasib kan afnemen.

Effect van sotorasib op andere geneesmiddelen

CYP3A4-substraten

Sotorasib is een matige CYP3A4-inductor. Gelijktijdig toedienen van sotorasib en CYP3A4-substraten leidde tot een afname in hun plasmaconcentratie, waardoor de werkzaamheid van deze substraten kan verminderen.

Bij gelijktijdig toedienen van sotorasib en midazolam (een gevoelig CYP3A4-substraat) nam de C_{\max} van midazolam af met 48% en de AUC met 53%.

Vermijd gelijktijdig toedienen van LUMYKRAS en CYP3A4-substraten met een kleine therapeutische breedte, waaronder maar niet beperkt tot alfentanil, ciclosporine, dihydro-ergotamine, ergotamine, fentanyl, hormonale anticonceptiemiddelen, pimozide, kinidine, sirolimus en tacrolimus. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, moet de dosis van het CYP3A4-substraat worden aangepast in overeenstemming met de huidige samenvatting van de productkenmerken.

CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- en CYP2C19-substraten

In-vitro-gegevens duiden erop dat sotorasib mogelijk CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 en CYP2C19 kan induceren; de klinische relevantie van deze bevindingen is niet bekend. Wanneer sotorasib gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die door deze enzymen worden gemetaboliseerd, wordt gepaste monitoring aanbevolen.

CYP2D6-substraten

In-vitro-gegevens duiden erop dat sotorasib mogelijk een remmende werking heeft op CYP2D6; de klinische relevantie van deze bevindingen is niet bekend. Wanneer LUMYKRAS gelijktijdig wordt toegediend met CYP2D6-substraten (bijvoorbeeld flecaïnide, propafenon, metoprolol), wordt gepaste monitoring aanbevolen.

BCRP-substraten

LUMYKRAS is een zwakke BCRP-remmer. Gelijktijdig toedienen van LUMYKRAS en een BCRP-substraat leidde tot een toename in de plasmaconcentraties van het BCRP-substraat, waardoor het effect van het substraat kan toenemen.

Bij gelijktijdig toedienen van LUMYKRAS en rosuvastatine (een BCRP-substraat) nam de C_{\max} van rosuvastatine toe met 70% en de AUC met 34%.

Wanneer LUMYKRAS gelijktijdig wordt toegediend met een BCRP-substraat, waaronder maar niet beperkt tot lapatinib, methotrexaat, mitoxantron, rosuvastatine en topotecan, moet worden gecontroleerd op bijwerkingen van het BCRP-substraat en moet de dosis van het BCRP-substraat worden verlaagd in overeenstemming met de huidige samenvatting van de productkenmerken.

Effect van sotorasib op P-gp-substraten

Bij gelijktijdig toedienen van sotorasib en digoxine, een P-gp-substraat (P-glycoproteïne), nam de C_{\max} van digoxine toe met een factor 1,9 en de AUC_{inf} met een factor 1,2 ten opzichte van toediening van alleen digoxine. Gelijktijdig toedienen van LUMYKRAS en P-gp-substraten met een smalle therapeutische breedte wordt niet aanbevolen. Als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden, moet de dosering van het P-gp-substraat worden aangepast in overeenstemming met de huidige samenvatting van de productkenmerken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden/contraceptie

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten het advies krijgen om zwangerschap te voorkomen tijdens het gebruik van LUMYKRAS. Vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden en die LUMYKRAS krijgen, moeten een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken tijdens de behandeling en gedurende minimaal 7 dagen na de laatste dosis LUMYKRAS. LUMYKRAS verlaagt mogelijk de effectiviteit van hormonale anticonceptie, daarom moeten vrouwen die hormonale anticonceptie gebruiken een barrièremethode toevoegen.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van sotorasib bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). LUMYKRAS wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptie toepassen. Patiënten moeten worden geïnformeerd over de mogelijke gevaren voor de foetus als LUMYKRAS wordt gebruikt tijdens de zwangerschap of als de patiënt zwanger wordt tijdens het gebruik van LUMYKRAS.

Borstvoeding

Het is niet bekend of sotorasib of de metabolieten ervan in de moedermelk worden uitgescheiden. Risico voor met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. LUMYKRAS mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische onderzoeken waarin het effect van sotorasib op de vruchtbaarheid wordt onderzocht.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

LUMYKRAS heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen waren diarree (34%), misselijkheid (25%) en vermoeidheid (21%). De meest voorkomende ernstige (graad ≥ 3) bijwerkingen waren verhoogde ALAT-waarden (5%), verhoogde ASAT-waarden (4%) en diarree (4%). De meest voorkomende bijwerkingen die leidden tot permanente stopzetting van de behandeling, waren verhoogde ALAT-waarden (1%), verhoogde ASAT-waarden (1%) en geneesmiddelgeïnduceerde leverschade (1%). De meest voorkomende bijwerkingen die leidden tot een dosisaanpassing, waren verhoogde ALAT-waarden (6%), diarree (6%), verhoogde ASAT-waarden (6%), misselijkheid (3%), een verhoogd gehalte alkalische fosfatase in het bloed (3%) en braken (2%).

Lijst met bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen die werden gemeld in klinische onderzoeken naar LUMYKRAS, worden hieronder weergegeven in tabel 3. De frequentiecategorieën worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), zeer zelden ($< 1/10\ 000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De bijwerkingen worden per systeem/orgaanklasse weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

De veiligheid van LUMYKRAS werd geëvalueerd bij 359 patiënten met een solide tumor met *KRAS G12C*-mutatie die eenmaal daags 960 mg oraal kregen toegediend als monotherapie. De mediane duur van de blootstelling aan LUMYKRAS was 4,1 maanden (bereik: 0,02 tot 21).

Tabel 3. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Soms ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen	Anemie		
Zenuwstelsel-aandoeningen	Hoofdpijn		
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	Hoesten Dyspneu		ILD/pneumonitis

Systeem/orgaanklasse volgens MedDRA	Zeer vaak (≥ 1/10)	Vaak (≥ 1/100, < 1/10)	Soms (≥ 1/1 000, < 1/100)
Maagdarmstelsel-aandoeningen	Diarree Misselijkheid Braken Obstipatie Abdominale pijn ^a		
Lever- en galaandoeningen		Geneesmiddel-geïnduceerde leverschade	
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Artralgie Rugpijn		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vermoeidheid Pyrexie		
Onderzoeken	Aspartaat-aminotransferase verhoogd Alanine-aminotransferase verhoogd	Alkalische fosfatase in het bloed verhoogd Bilirubine in het bloed verhoogd Gamma-glutamyltransferase verhoogd	

^a Abdominale pijn omvat buikpijn, pijn in de bovenbuik en pijn in de onderbuik.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Verhoogde leverenzymen

In klinische onderzoeken werden tijdelijke verhogingen van serumtransaminasen waargenomen (zie rubriek 4.4). Er trad een verhoging van de ALAT-waarde op bij 14% van de proefpersonen en een verhoging van de ASAT-waarde bij 16% van de proefpersonen, met een mediane tijd tot aan het begin van de verhoging van respectievelijk 8 weken (bereik 1 tot 42) en 8 weken (bereik: 0 tot 42). Een verhoging van de ALAT-waarde resulteerde in een onderbreking en/of verlaging van de dosering bij 6,1% van de proefpersonen en een verhoging van de ASAT-waarde resulteerde in een onderbreking en/of verlaging van de dosering bij 6,1% van de proefpersonen.

ILD/pneumonitis

In klinische onderzoeken met 359 patiënten die LUMYKRAS kregen, trad ILD/pneumonitis op bij 0,8% van de patiënten, alle gevallen waren graad 3 of 4 bij het eerste optreden. De mediane tijd tot het eerste optreden van ILD/pneumonitis was 2 weken (bereik: 2 tot 18 weken). LUMYKRAS werd gestaakt wegens ILD/pneumonitis bij 0,6% van de patiënten (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Ouderen

In klinische onderzoeken werden geen algemene verschillen in veiligheid of werkzaamheid waargenomen tussen oudere patiënten (≥ 65 jaar) en jongere patiënten (zie rubriek 4.2 en 5.2).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

In het geval van een overdosering moet de patiënt symptomatisch worden behandeld en moeten indien nodig ondersteunende maatregelen worden ingesteld. Er is geen specifiek antidotum voor een overdosis LUMYKRAS.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antineoplastische middelen, ATC-code: L01XX73

Werkingsmechanisme

Sotorasib is een selectieve remmer van *KRAS G12C* (oncogeenhomoloog van het Kirsten-ratsarcoomvirus) die covalent en onomkeerbaar bindt aan het unieke cysteïne van *KRAS G12C*. Doordat *KRAS G12C* door sotorasib wordt geïnactiveerd, worden de signalering en overleving van tumorcellen geblokkeerd, wordt de celgroei geremd en wordt apoptose selectief gestimuleerd in tumoren met *KRAS G12C*, een oncogene driver van tumorgenese.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

LUMYKRAS voor de behandeling van patiënten met eerder behandelde NSCLC met KRAS G12C-mutatie (CodeBreak 100)

De werkzaamheid van LUMYKRAS werd onderzocht in een eenarmig, open-label onderzoek in meerdere onderzoekscentra (CodeBreak 100) waaraan patiënten deelnamen met lokaal gevorderde of gemetastaseerde NSCLC met *KRAS G12C*-mutatie die ziekteprogressie vertoonden na een eerdere therapie. De belangrijkste inclusiecriteria waren onder meer progressie op immuuntherapie met checkpoint remmers en/of platinahoudende chemotherapie en na doelgerichte therapie als er behandelbare oncogene drivermutaties werden geïdentificeerd, een Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) van 0 of 1, en minimaal één meetbare laesie zoals gedefinieerd in RECIST v1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). Alle patiënten moesten NSCLC met de *KRAS G12C*-mutatie prospectief in tumormonsters laten identificeren met behulp van een gevalideerde test (Qiagen therascreen® *KRAS* RGQ PCR-kit) die werd uitgevoerd in een centraal laboratorium. Patiënten met een verminderde nierfunctie, een verminderde leverfunctie of actieve hersenmetastasen werden uitgesloten van deelname.

In totaal werden 126 patiënten in het onderzoek geïncludeerd en behandeld met eenmaal daags 960 mg LUMYKRAS als monotherapie totdat er ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optrad; 124 patiënten hadden minimaal één meetbare laesie bij baseline zoals werd beoordeeld door een geblindeerde onafhankelijke centrale beoordeling (Blinded Independent Central Review, BICR) volgens RECIST v1.1, en werden opgenomen in de analyse voor responsgerelateerde werkzaamheidsuitkomsten. De mediane duur van de behandeling was 5,5 maanden (bereik: 0 tot 15), waarbij 48% van de patiënten gedurende ≥ 6 maanden werd behandeld en 33% van de patiënten gedurende ≥ 9 maanden.

De belangrijkste uitkomstmaat voor werkzaamheid was het objectieve responspercentage (*objective response rate*, ORR) dat werd gedefinieerd als het deel van de patiënten dat een complete respons (CR) of een partiële respons (PR) bereikte zoals werd beoordeeld door een BICR volgens RECIST v1.1. Aanvullende uitkomstmaten voor werkzaamheid waren onder meer de duur van de respons (*duration of response*, DOR), het ziektecontrolepercentage (*disease control rate*, DCR) dat wordt gedefinieerd als het deel van de patiënten dat CR, PR of stabiele ziekte bereikte, de tijd tot respons (TTR), de progressievrije overleving (*progression-free survival*, PFS) en de totale overleving (*overall survival*, OS).

De baseline demografische gegevens en ziektekenmerken van de onderzoekspopulatie waren een mediane leeftijd van 64 jaar (bereik: 37 tot 80); 50% was vrouw; 82% was blank, 15% was Aziatisch, 2% was zwart; 70% had een ECOG PS van 1; 96% had stadium IV ziekte; 99% had niet-squameuze celhistologie; 81% was ex-roker, 12% rookte op dat moment, 5% had nooit gerookt.

Alle patiënten kregen minimaal 1 eerdere lijn systemische therapie voor gemetastaseerde NSCLC; 43% kreeg slechts 1 eerdere lijn therapie, 35% kreeg 2 eerdere lijnen therapie, 22% kreeg 3 eerdere lijnen therapie, 91% kreeg eerder anti-PD-1/PD-L1-immunotherapie, 90% kreeg eerdere platinahoudende chemotherapie, 81% kreeg zowel platinahoudende chemotherapie als anti-PD-1/PD-L1-immunotherapie. De locaties van bekende extrathoracale metastasen waren bot (48%), de hersenen (21%) en de lever (21%).

In tabel 4 wordt een overzicht gegeven van de werkzaamheidsresultaten.

Tabel 4. Werkzaamheidsresultaten in CodeBreak 100 voor patiënten met NSCLC met KRAS G12C-mutatie

Werkzaamheidsparameters	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95%-BI)^{a,c}	37,1 (28,6; 46,2)
Complete respons (CR), %	2,4
Partiële respons (PR), %	34,7
DOR^{a,d}	
Aantal responders	46
Mediaan ^b , maanden (bereik)	11,1 (6,9; 15,0)
Gecensureerd, %	39,0
Patiënten met een duur \geq 6 maanden, %	63,0

BI = betrouwbaarheidsinterval; DOR = duur van de respons; ORR = objectief responspercentage

^a Responsgerelateerde werkzaamheidsuitkomst

^b Geschat met behulp van de Kaplan-Meier-methode

^c Gebaseerd op gegevens-‘cut off’ op 01 december 2020

^d Gebaseerd op gegevens-‘cut off’ op 20 juni 2021

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met LUMYKRAS in alle subgroepen van pediatrische patiënten met NSCLC (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

Voorwaardelijke vergunning

Dit geneesmiddel is geregistreerd in het kader van een zogeheten ‘voorwaardelijke toelating’. Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal nieuwe informatie over dit geneesmiddel op zijn minst eenmaal per jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van sotorasib is niet onderzocht bij mensen. Na orale toediening van één dosis werd sotorasib geabsorbeerd met een mediane tijd tot de piekconcentratie van 1 uur.

Effect van voedsel

Na toediening van sotorasib met een vetrijke, calorierijke maaltijd werd geen effect op de C_{max} waargenomen en nam de AUC toe met 38% vergeleken met toediening onder omstandigheden zonder voedselinname. Sotorasib kan met of zonder voedsel worden toegediend.

Distributie

Het geometrisch gemiddelde schijnbare distributievolume na doses van eenmaal daags oraal ingenomen 960 mg sotorasib gedurende 8 opeenvolgende dagen was 211 l (bepaald met behulp van een niet-compartmentele analyse). *In vitro* was de plasma-eiwitbinding van sotorasib 89% en sotorasib bond bij voorkeur aan alfa-1-zuur glycoproteïne *in vitro*.

Biotransformatie

De belangrijkste metabole routes van sotorasib waren niet-enzymatische conjugatie en oxidatief metabolisme. Uit *in-vitro*-gegevens blijkt dat sotorasib wordt gemetaboliseerd door cytochroom P450C8, CYP3A4 en CYP3A5 en een substraat is van P-glycoproteïne (P-gp). Na één orale toediening van een radioactieve dosis sotorasib van 720 mg waren de voornaamste circulerende metabolieten een cysteïneadduct (gevormd door hydrolyse van een glutathionadduct) en een oxidatieve metaboliet als gevolg van CYP3A-gemedieerde klieving van de piperazine-acrylamidegroep. Geen van deze metabolieten was farmacologisch actief.

Eliminatie

De geometrisch gemiddelde schijnbare klaring na eenmaal daags oraal ingenomen 960 mg sotorasib gedurende 8 opeenvolgende dagen was 26,2 l/uur (bepaald met behulp van een niet-compartmentele analyse). De gemiddelde halfwaardetijd is 5 uur. De steady state werd bereikt binnen 22 dagen en bleef stabiel. Sotorasib wordt voornamelijk uitgescheiden via de feces, waarbij ongeveer 74% van de dosis wordt teruggevonden in de feces en 6% (1% ongewijzigd) wordt teruggevonden in de urine.

Lineariteit/non-lineariteit

Sotorasib vertoonde een niet-lineaire farmacokinetiek in een onderzochte reeks van enkelvoudige en meervoudige, oraal toegediende doses tussen 180 en 960 mg eenmaal daags, aangezien C_{max} en $AUC_{0-24 \text{ uur}}$ minder dan dosisproportioneel waren. De gemiddelde C_{max} - en $AUC_{0-24 \text{ uur}}$ -waarden na meervoudige doses waren vergelijkbaar voor alle doseringsschema's van 180 mg eenmaal daags tot 960 mg eenmaal daags. Blootstelling aan sotorasib nam af in de loop van de tijd na een doseringsschema van 960 mg eenmaal daags totdat *steadystate* werd bereikt. De plasmaconcentraties bij *steady state* werden bereikt na ongeveer 3 weken in de klinische fase 1- en fase 2-onderzoeken voor alle doses sotorasib.

Farmacokinetiek bij speciale populaties

Eerste resultaten van een farmacokinetische populatieanalyse wijzen niet op klinisch betekenisvolle verschillen in de farmacokinetiek van sotorasib op basis van leeftijd, geslacht, ras of etniciteit, lichaamsgewicht, therapielijn, ECOG PS, serumalbumine, een licht verminderde nierfunctie ($CrCL \geq 60 \text{ ml/min}$) of een licht verminderde leverfunctie ($ASAT$ of $ALAT < 2,5 \times ULN$ of een totaal bilirubine $< 1,5 \times ULN$). Het effect van een matig tot sterk verminderde nier- of leverfunctie op de farmacokinetiek van sotorasib is niet onderzocht.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Mutageniciteit

Sotorasib was niet mutageen in een bacteriële mutageniciteitstest (Ames). Sotorasib was niet genotoxisch in een micronucleus- en comet-test *in vivo* bij ratten.

Carcinogeniciteit

Er zijn geen carcinogeniciteitsonderzoeken met sotorasib uitgevoerd.

Reproductietoxiciteit

In onderzoeken naar de embryofetale ontwikkeling bij ratten en konijnen was oraal toegediend sotorasib niet teratogeen.

Bij ratten waren er geen effecten op de embryofetale ontwikkeling tot aan de hoogste geteste dosis (3,9 keer hoger dan de blootstelling bij de maximaal aanbevolen dosis voor mensen [*maximum recommended human dose*, MRHD] van 960 mg op basis van de oppervlakte onder de curve [*area under the curve*, AUC]).

Bij konijnen werden alleen bij de hoogste geteste dosis (2,2 keer hoger dan de blootstelling bij de MRHD van 960 mg op basis van de AUC) een lager foetaal lichaamsgewicht en een afname in het aantal geossificeerde middenhandsbeentjes bij foetussen waargenomen. Dit werd in verband gebracht met maternale effecten, zoals een lagere toename in lichaamsgewicht en verminderde voedselinname tijdens de doseringsfase. Verminderde ossificatie, als bewijs voor groeivertraging die in verband wordt gebracht met een lager foetaal lichaamsgewicht, werd geïnterpreteerd als een niet-specifiek effect in de aanwezigheid van significante maternale toxiciteit.

Verminderde vruchtbaarheid

Er werden geen onderzoeken naar de vruchtbaarheid/vroege embryonale ontwikkeling uitgevoerd met sotorasib. Er waren geen bijwerkingen op mannelijke of vrouwelijke voortplantingsorganen in algemene toxiciteitsonderzoeken die werden uitgevoerd bij honden en ratten.

Overige niet-klinische veiligheidsgegevens

Er zijn geen bijwerkingen waargenomen in klinische onderzoeken. Echter bij dieren zijn bij soortgelijke blootstellingsniveaus als de klinische blootstellingsniveaus wel bijwerkingen waargenomen. Het betreft de volgende bijwerkingen die relevant zouden kunnen zijn voor klinische doeleinden:

- renale toxiciteit die is waargenomen in onderzoeken naar toxiciteit bij herhaalde dosering bij ratten.

Environmental Risk Assessment (ERA)

Onderzoeken voor milieurisicobeoordeling hebben aangetoond dat sotorasib mogelijk zeer persistent is voor het milieu (zie rubriek 6.6). Er is geen potentieel voor bioaccumulatie of toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Cellulose, microkristallijn (E460(i))
Lactosemonohydraat
Croscarmellose natrium (E468)
Magnesiumstearaat (E470b)

Filmomhulling

Polyvinylalcohol (E1203)

Titaniumdioxide (E171)

Macrogol 4000 (E1521)

Talk (E553b)

Geel ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet gedispergeerd worden met andere vloeistoffen dan die vermeld zijn in rubriek 4.2. Zure dranken (bijv. vruchtensappen) mogen ook niet worden gebruikt.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van PVC/PE/PVDC met aluminiumfolie aan de achterkant die 8 filmomhulde tabletten bevatten. Verpakkingsgrootte van 240 filmomhulde tabletten (1 doos met 30 blisterverpakkingen) en een multiverpakking met 720 (3 × 240) filmomhulde tabletten.

Fles van HDPE met een kinderveilige polypropyleen dop en inductieverzegeling van aluminiumfolie die 120 filmomhulde tabletten bevat. Verpakkingsgrootte van 240 filmomhulde tabletten (1 doos met 2 flessen).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Dit geneesmiddel kan een risico vormen voor het milieu (zie rubriek 5.3). Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1603/001

EU/1/21/1603/002

EU/1/21/1603/003

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 januari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een voorwaardelijke vergunning en overeenkomstig artikel 14-a van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om de werkzaamheid en veiligheid van sotorasib voor de behandeling van patiënten met NSCLC met <i>KRAS G12C</i> -mutatie verder te bevestigen, moet de vergunninghouder het klinische onderzoeksrapport indienen voor de primaire analyse van het fase III-onderzoek CodeBreaK 200 (onderzoek 20190009) waarin sotorasib wordt vergeleken met docetaxel voor de behandeling van eerder behandelde NSCLC met <i>KRAS G12C</i> -mutatie. Het klinische onderzoeksrapport wordt ingediend vóór:	31 maart 2023

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS MET BLISTERVERPAKKINGEN (met blue box)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LUMYKRAS 120 mg filmomhulde tabletten
sotorasib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg sotorasib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

240 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.
De tablet niet breken of fijnmaken en niet op de tablet kauwen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1603/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

LUMYKRAS

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**BUITENVERPAKKING VAN DE MULTIVERPAKKING MET BLISTERVERPAKKINGEN
(met blue box)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LUMYKRAS 120 mg filmomhulde tabletten
sotorasib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg sotorasib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

Multiverpakking: 720 (3 verpakking van 240) filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.
De tablet niet breken of fijnmaken en niet op de tablet kauwen.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1603/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

LUMYKRAS

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**BINNENVERPAKKING VAN DE MULTIVERPAKKING MET BLISTERVERPAKKINGEN
(zonder blue box)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LUMYKRAS 120 mg filmomhulde tabletten
sotorasib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg sotorasib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

240 filmomhulde tabletten. Onderdeel van een multiverpakking, kan niet afzonderlijk worden verkocht.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.
De tablet niet breken of fijnmaken en niet op de tablet kauwen.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1603/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

LUMYKRAS

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LUMYKRAS 120 mg tablet
sotorasib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Amgen Europe B.V.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS VOOR FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LUMYKRAS 120 mg filmomhulde tabletten
sotorasib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg sotorasib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet

240 (2 flessen van 120) filmomhulde tabletten.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.
De tablet niet breken of fijnmaken en niet op de tablet kauwen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1603/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

LUMYKRAS

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE PRIMAIRE VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

FLES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LUMYKRAS 120 mg filmomhulde tabletten
sotorasib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg sotorasib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Lactosemonohydraat. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Filmomhulde tablet
120 filmomhulde tabletten.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor oraal gebruik.
De tablet niet breken of fijnmaken en niet op de tablet kauwen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/21/1603/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

LUMYKRAS 120 mg filmomhulde tabletten sotorasib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is LUMYKRAS en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is LUMYKRAS en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

LUMYKRAS bevat de werkzame stof sotorasib en behoort tot een groep geneesmiddelen die antineoplastische middelen (geneesmiddelen tegen kanker) worden genoemd.

LUMYKRAS wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met een type longkanker dat niet-kleincellige longkanker wordt genoemd wanneer het in een gevorderd stadium is en is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam.

LUMYKRAS wordt gebruikt als eerdere behandelingen niet effectief waren in het stoppen van de groei van de kanker, en als de kankercellen door een genetische verandering een afwijkende vorm van een eiwit genaamd *KRAS G12C* kunnen produceren. Uw arts zal uw kankercellen van tevoren testen op deze verandering om te controleren of LUMYKRAS geschikt is voor u.

Hoe werkt LUMYKRAS?

Het afwijkende *KRAS G12C*-eiwit zorgt er mede voor dat kankercellen ongecontroleerd groeien. LUMYKRAS hecht zich aan het eiwit en stopt de werking ervan, waardoor de groei van de kanker kan worden afgeremd of gestopt.

Heeft u vragen over hoe LUMYKRAS werkt of waarom dit geneesmiddel aan u is voorgeschreven? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel inneemt.

Vertel het uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een voorgeschiedenis van leverproblemen heeft. Uw arts kan bloedonderzoek uitvoeren om de werking van uw lever te controleren en eventueel besluiten om de dosis LUMYKRAS te verlagen of de behandeling te stoppen.

Vertel het aan uw arts als u ooit andere longproblemen heeft gehad. Sommige longproblemen kunnen erger worden tijdens behandeling met LUMYKRAS, omdat LUMYKRAS tijdens de behandeling een ontsteking van de longen kan veroorzaken. De verschijnselen kunnen lijken op die van longkanker. Vertel het direct aan uw arts als u last heeft van nieuwe verschijnselen of verergering van verschijnselen, waaronder moeite met ademen, kortademigheid, hoesten met of zonder slijm, of koorts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

LUMYKRAS is niet onderzocht bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Een behandeling met LUMYKRAS wordt niet aanbevolen voor personen jonger dan 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast LUMYKRAS nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die zonder voorschrift verkrijgbaar zijn, vitamines en kruidensupplementen. LUMYKRAS kan namelijk invloed hebben op de manier waarop sommige andere geneesmiddelen werken, en sommige andere geneesmiddelen kunnen invloed hebben op de manier waarop LUMYKRAS werkt.

De volgende geneesmiddelen kunnen invloed hebben op hoe goed LUMYKRAS werkt:

- Geneesmiddelen die worden gebruikt om maagzuur te verminderen en maagzweren, spijsverteringsproblemen en brandend maagzuur te behandelen (zie rubriek 3), zoals:
 - dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazolnatrium en rabeprazol (geneesmiddelen die bekend staan als 'protonpompremmers');
 - ranitidine, famotidine, cimetidine (geneesmiddelen die bekend staan als 'H2-receptorantagonisten').
- Rifampicine (wordt gebruikt voor de behandeling van tuberculose).
- Geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie, te weten fenytoïne, fenobarbital of carbamazepine (ook gebruikt voor de behandeling van zenuwpijn).
- Sint-janskruid (kruidengeneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van depressie).
- Enzalutamide (wordt gebruikt voor de behandeling van prostaatkanker).

LUMYKRAS kan ervoor zorgen dat de volgende geneesmiddelen minder goed werken:

- Geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn, zoals alfentanil en fentanyl.
- Geneesmiddelen die worden gebruikt bij orgaantransplantaties om te voorkomen dat organen worden afgestoten, zoals ciclosporine, sirolimus, everolimus en tacrolimus.
- Geneesmiddelen die worden gebruikt om het cholesterolgehalte te verlagen, zoals simvastatine, atorvastatine en lovastatine.

- Midazolam (wordt gebruikt voor de behandeling van acute insulten of als sedatie voor of tijdens chirurgische ingrepen of medische procedures).
- Geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hartritme stoornissen, zoals dronedaron en amiodaron.
- Geneesmiddelen die bekend staan als antistollingsmiddelen of bloedverdunders, die ervoor zorgen dat het bloed stopt met stollen, zoals rivaroxaban en apixaban.

LUMYKRAS kan het risico op bijwerkingen bij gebruik van de volgende geneesmiddelen verhogen:

- Geneesmiddelen die worden gebruikt om bepaalde kankers of ontstekingsziekten te behandelen, zoals methotrexaat, mitoxantron, topotecan of lapatinib.
- Geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van hartfalen, zoals digoxine.
- Geneesmiddelen die worden gebruikt voor het verlagen van cholesterol, zoals rosuvastatine.

Anticonceptie

Als u LUMYKRAS inneemt terwijl u orale anticonceptie gebruikt, is de orale anticonceptie mogelijk niet effectief. In aanvulling hierop moet u een andere betrouwbare vorm van anticonceptie gebruiken, zoals een barrièremethode (bijv. condoom) zodat u niet zwanger wordt terwijl u dit geneesmiddel gebruikt. Praat met uw arts over de juiste anticonceptiemethodes voor u en uw partner.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U mag niet zwanger worden tijdens het gebruik van dit geneesmiddel, omdat niet bekend is welke effecten LUMYKRAS heeft op zwangere vrouwen en het middel schadelijk kan zijn voor de baby. Als u zwanger kunt worden, moet u een zeer effectieve anticonceptiemethode gebruiken tijdens de behandeling en gedurende minimaal 7 dagen nadat de behandeling is beëindigd.

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding zolang u dit geneesmiddel gebruikt en in de 7 dagen na de laatste dosis. Het is namelijk niet bekend of de stoffen in LUMYKRAS in de moedermelk terechtkomen en daardoor schadelijk kunnen zijn voor de baby.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

LUMYKRAS geeft geen noemenswaardige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

LUMYKRAS bevat lactose

Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt.

LUMYKRAS bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

U mag niet zomaar uw dosis veranderen of stoppen met het gebruik van LUMYKRAS, tenzij uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Uw arts of apotheker kan de dosis verlagen of de behandeling stoppen, afhankelijk van hoe goed u het geneesmiddel verdraagt.

- De aanbevolen dosering is eenmaal daags acht tabletten (960 mg). Neem uw dagelijkse dosis LUMYKRAS eenmaal per dag via de mond in, steeds op hetzelfde tijdstip.
- LUMYKRAS kan met of zonder voedsel worden ingenomen.
- Slik de tabletten in hun geheel door. U mag de tabletten uiteen laten vallen in water, maar de tabletten mogen niet worden fijngemaakt of gebroken en er mag niet op worden gekauwd.
- Als u de LUMYKRAS-tabletten niet in hun geheel kunt doorslikken:
 - Doe uw dagelijkse dosis LUMYKRAS in een half glas (niet minder dan 120 ml) gewoon drinkwater op kamertemperatuur, zonder de tabletten fijn te maken. Gebruik geen andere vloeistof, ook geen zure dranken (bijv. vruchtensap).
 - Roer voorzichtig tot de tabletten in kleine stukjes uiteenvallen (de tabletten lossen niet volledig op). Het mengsel kan er bleek tot lichtgeel uitzien.
 - Drink het mengsel meteen op.
 - Spoel het glas met nog eens een half glas water en drink dat onmiddellijk op zodat u zeker weet dat u de volledige dosis LUMYKRAS heeft ingenomen.
 - Als u het mengsel niet meteen volledig opdrinkt, moet u het mengsel nogmaals roeren voordat u de rest opdrinkt. Drink het mengsel binnen twee uur na de bereiding volledig op.
- Zo nodig kan uw arts aanbevelen om u LUMYKRAS te geven via een voedingssonde.

Als u een geneesmiddel moet nemen tegen maagzuur, worden protonpompremmers en H₂-receptorantagonisten niet aanbevolen (zie rubriek 2). U kunt een lokale maagzuurremmer gebruiken en u moet LUMYKRAS ofwel 4 uur vóór ofwel 10 uur na dat geneesmiddel innemen (zie rubriek 2).

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Neem onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u meer tabletten heeft ingenomen dan de aanbevolen hoeveelheid.

Heeft u gebraakt na het innemen van dit middel?

Als u gebraakt heeft na het innemen van een dosis LUMYKRAS, mag u geen extra dosis nemen. Neem de volgende dosis in op het gebruikelijke tijdstip.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u vergeten bent een dosis LUMYKRAS in te nemen op het gebruikelijke tijdstip en u dit minder dan 6 uur later ontdekt, neem uw dosis dan in zoals normaal. Als u er meer dan 6 uur na het gebruikelijke tijdstip achter komt, mag u de dosis niet innemen. Neem de volgende dosis de volgende dag in op het gebruikelijke tijdstip.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Zeer vaak voorkomende en ernstige mogelijke bijwerkingen van LUMYKRAS zijn verhoogde waarden van bepaalde leverenzymen (ASAT/ALAT) in het bloed, die wijzen op leverproblemen. Uw

arts kan bloedonderzoek uitvoeren om te controleren hoe goed uw lever werkt en kan eventueel besluiten om de dosis LUMYKRAS te verlagen of de behandeling te stoppen (zie rubriek 2).

Andere mogelijke bijwerkingen van LUMYKRAS zijn onder meer:

Zeer vaak (kan voorkomen bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Diarree
- Misselijkheid
- Vermoeidheid
- Overgeven
- Verstopping (obstipatie)
- Buikpijn
- Koorts
- Gewrichtspijn
- Rugpijn
- Kortademigheid
- Hoesten
- Laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede), wat vermoeidheid kan veroorzaken
- Hoofdpijn

Vaak (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 gebruikers)

- Hoge waarden voor bepaalde enzymen, waaronder enzymen in het bloed die worden gezien bij tests (verhoogde waarden van alkalische fosfatase, bilirubine en gamma-glutamyltransferase)
- Leverschade

Soms (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 gebruikers)

- Ontsteking van de longen die 'interstitiële longziekte' wordt genoemd

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem](#) zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de fles na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sotorasib. Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg sotorasib.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - cellulose, microkristallijn (E460(i))
 - lactosemonohydraat
 - croscarmellosenatrium (E468)
 - magnesiumstearaat (E470b)
- De tabletten zijn omhuld met:
 - polyvinylalcohol (E1203), titaniumdioxide (E171), macrogol 4000 (E1521), talk (E553b) en geel ijzeroxide (E172)

Zie 'LUMYKRAS bevat lactose' en 'LUMYKRAS bevat natrium' in rubriek 2.

Hoe ziet LUMYKRAS eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

LUMYKRAS wordt geleverd in de vorm van gele, langwerpige, filmomhulde tabletten met 'AMG' gegraveerd op de ene zijde en '120' op de andere zijde.

- LUMYKRAS wordt geleverd in blisterverpakkingen met 8 filmomhulde tabletten in een verpakkingsgrootte van 240 filmomhulde tabletten (1 doos met 30 blisterverpakkingen) en een multiverpakking met 720 (3 x 240) filmomhulde tabletten.
- LUMYKRAS wordt geleverd in flessen met 120 filmomhulde tabletten in een verpakkingsgrootte van 240 filmomhulde tabletten (1 doos met 2 flessen).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Amgen Kft.
Tel: +36 1 35 44 700

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {maand JJJJ}.

Dit geneesmiddel is voorwaardelijk toegelaten. Dit betekent dat er in de toekomst meer definitieve gegevens worden verwacht over dit geneesmiddel.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Deze bijsluiter is beschikbaar in alle EU/EER-talen op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau.