

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

LUMYKRAS 120 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg sotorasiba.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 108 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

Rumena filmsko obložena tableta podolgovate oblike (7 mm × 16 mm) z vtisnjeno oznako „AMG“ na eni strani in „120“ na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo LUMYKRAS je kot monoterapija indicirano za zdravljenje odraslih z napredujočim nedrobnoceličnim rakom pljuč (NDRP) z mutacijo *KRAS G12C*, pri katerih je bolezen napredovala po vsaj eni predhodni liniji sistemskega zdravljenja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje raka.

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom LUMYKRAS je treba z validiranim testom potrditi prisotnost mutacije *KRAS G12C*.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 960 mg sotorasiba (osem 120-mg tablet) enkrat dnevno, vsak dan ob istem času.

Trajanje zdravljenja

Zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS se priporoča do napredovanja bolezni ali pojava nesprejemljive toksičnosti.

Izpuščeni odmerki ali bruhanje

Če je od načrtovanega odmerka preteklo manj kot 6 ur, mora bolnik vzeti odmerek kot običajno. Če je od načrtovanega odmerka preteklo več kot 6 ur, bolnik ne sme vzeti odmerka. Zdravljenje mora nadaljevati naslednji dan, kot je prepisano.

Če bolnik po zaužitju zdravila LUMYKRAS bruha, tisti dan ne sme vzeti dodatnega odmerka in mora zdravljenje nadaljevati naslednji dan, kot je predpisano.

Prilagajanje odmerka

Odmerjanje je treba prilagajati glede na toksičnost zdravila LUMYKRAS. Pravila glede zmanjšanja odmerka, opredeljena v poglavju 4.2, temeljijo na kliničnih podatkih. Farmakokinetični podatki kažejo podobno izpostavljenost pri manjših odmerkih sotorasiba. Stopnje zmanjšanja odmerka so povzete v preglednici 1. Prilagoditve odmerka zaradi neželenih učinkov so navedene v preglednici 2 (glejte poglavje 5.2).

Če se pojavijo toksični učinki, je odmerek dovoljeno zmanjšati največ dvakrat. Če bolniki ne prenašajo najmanjšega odmerka, tj. 240 mg enkrat dnevno, je treba zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS prekiniti.

Preglednica 1. Priporočene stopnje zmanjšanja odmerka sotorasiba

| Stopnja zmanjšanja odmerka | Odmerek |
|-----------------------------------|---|
| začetni odmerek | 960 mg (osem 120-mg tablet) enkrat dnevno |
| prvo zmanjšanje odmerka | 480 mg (štiri 120-mg tablete) enkrat dnevno |
| drugo zmanjšanje odmerka | 240 mg (dve 120-mg tableti) enkrat dnevno |

Preglednica 2. Priporočene prilagoditve odmerka za sotorasib

| Neželeni učinek | Stopnja resnosti^a | Prilagoditev odmerka |
|--|---|---|
| Hepatotoksičnost | AST ali ALT 2. stopnje s simptomi ali AST ali ALT stopnje ≥ 3 | <ul style="list-style-type: none">prekinite zdravljenje do izboljšanja na stopnjo ≤ 1 ali na izhodiščno stopnjopo izboljšanju nadaljujte zdravljenje z odmerkom, zmanjšanim za eno stopnjo |
| | AST ali ALT $> 3 \times$ ULN z vrednostjo celokupnega bilirubina $> 2 \times$ ULN, ob odsotnosti drugih vzrokov | |
| Intersticijska pljučna bolezen (ILD – interstitial lung disease)/pnevmonitis | katera koli stopnja | <ul style="list-style-type: none">prekinite zdravljenje, če sumite na ILD/pnevmonitistrajno prekinite zdravljenje, če potrdite ILD/pnevmonitis |
| Navzea, bruhanje ali driska, ki vztrajajo kljub podporni oskrbi (vključno z antiemetičnim ali antidiaroičnim zdravljenjem) | stopnja ≥ 3 | <ul style="list-style-type: none">prekinite zdravljenje do izboljšanja na stopnjo ≤ 1 ali na izhodiščno stopnjopo izboljšanju nadaljujte zdravljenje z odmerkom, zmanjšanim za eno stopnjo |
| Drugi toksični učinki, povezani z zdravilom | stopnja ≥ 3 | <ul style="list-style-type: none">prekinite zdravljenje do izboljšanja na stopnjo ≤ 1 ali na izhodiščno stopnjopo izboljšanju nadaljujte zdravljenje z odmerkom, zmanjšanim za eno stopnjo |

ALT = alanin-aminotransferaza; AST = aspartat-aminotransferaza; ULN (upper limit of normal) = zgornja meja normalne vrednosti.

^a Stopnje so opredeljene na podlagi meril Nacionalnega inštituta za raka za poenoteno terminologijo neželenih učinkov (NCI CTCAE – *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*), različice 5.0.

Sočasna uporaba zdravila LUMYKRAS z zdravili za zmanjševanje kisline

Sočasna uporaba zaviralcev protonske črpalke (PPI – *proton pump inhibitors*) ali antagonistov receptorjev H₂ z zdravilom LUMYKRAS ni priporočena. Če je potrebno zdravljenje z zdravilom za zmanjševanje kisline, se lahko uporabi nesistemiški antacid, zdravilo LUMYKRAS pa je treba vzeti bodisi 4 ure pred uporabo nesistemskega antacida bodisi 10 ur po njem (glejte poglavje 4.5).

Posebne populacije

Starejši

Omejeni podatki o varnosti in učinkovitosti zdravila LUMYKRAS pri bolnikih, starih 75 let in več, kažejo, da prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih ni potrebno (glejte poglavji 4.8 in 5.2).

Okvara jeter

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago okvaro jeter ni priporočeno (vrednost AST ali ALT < 2,5 × ULN ali vrednost celokupnega bilirubina < 1,5 × ULN). Uporaba sotorasiba pri bolnikih z zmerno in hudo okvaro jeter ni priporočena.

Okvara ledvic

Prilagajanje odmerka pri bolnikih z blago okvaro ledvic (očistek kreatinina (CrCl – *creatinine clearance*) ≥ 60 ml/min) ni priporočeno. Zdravila LUMYKRAS pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic (CrCl < 60 ml/min) niso preučevali. Pri zdravljenju bolnikov z zmerno ali hudo okvaro in končno odpovedjo ledvic je zato potrebna previdnost (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Zdravilo LUMYKRAS ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za zdravljenje nedrobnoceličnega raka pljuč.

Način uporabe

Zdravilo LUMYKRAS je namenjeno za peroralno uporabo. Tablete je treba pogoltniti cele. Ni podatkov, ki bi podpirali jemanje zdravila LUMYKRAS tako, da se tablete žveči, zdrobi ali razpolovi, vendar je tablete mogoče raztopiti v vodi (glejte spodaj). Tablete se lahko jemljejo s hrano ali brez nje.

Uporaba pri bolnikih, ki težko pogoltnejo zdravila v trdni obliki

Bolniki morajo tablete raztopiti v 120 ml negazirane vode sobne temperature, ne da bi jih zdrobili. Drugih tekočin ne smejo uporabiti. Bolniki morajo mešati, dokler se tablete ne ločijo na majhne delce (tableta se ne bo popolnoma raztopila), in mešanico takoj popiti. Mešanica je lahko blede rumene do svetlo rumene barve. Kozarec je treba splakniti z dodatnimi 120 ml vode in jo takoj popiti. Če je bolniki ne popijejo takoj, jo morajo ponovno premešati, da zagotovijo, da so tablete raztopljene. Če raztopine ne popijejo v 2 urah, jo morajo zavreči.

Če je treba zdravilo dajati prek nazogastrične sonde ali perkutane endoskopske gastrostomske cevke, upoštevajte opisani postopek za začetno raztopino in splakovanje ostanka 120-mg tablet. Raztopino in vodo za splakovanje je treba dajati v skladu z navodili proizvajalca nazogastrične sonde ali perkutane endoskopske gastrostomske cevke z ustreznim splakovanjem z vodo. Raztopino, shranjeno pri sobni temperaturi, uporabite v 2 urah od priprave.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hepatotoksičnost

Sotorasib lahko povzroči hepatotoksičnost, ki lahko privede do z zdravilom povzročene poškodbe jeter (DILI – *drug induced liver injury*) in hepatitisa. Sotorasib je bil povezan s prehodnimi zvišanji ravni transaminaz (ALT in AST) v serumu. Zvišane ravni so se izboljšale ali izzvenele po prilagoditvi odmerka ali trajni prekinitvi zdravljenja in v kliničnih študijah niso privedle do primerov odpovedi jeter ali smrtnih primerov. Med bolniki, pri katerih se je pojavila hepatotoksičnost, so pri 38 % bolnikov prekinili odmerjanje ali zmanjšali odmerek. Skupno je 26 % bolnikov s hepatotoksičnostjo sočasno prejelo kortikosteroide. Primeri zvišanja ravni jetrnih encimov so lahko asimptomatski. Pri bolnikih je treba spremljati delovanje jeter (ALT, AST in celokupni bilirubin), in sicer pred začetkom zdravljenja z zdravilom LUMYKRAS, nato v prvih 3 mesecih zdravljenja vsake 3 tedne, nato pa enkrat mesečno ali kot je klinično indicirano, preiskave pa je treba opravljati pogosteje pri bolnikih, pri katerih se pojavijo zvišanja ravni transaminaz in/ali bilirubina. Glede na stopnjo resnosti nenormalnih izvidov laboratorijskih preiskav je treba zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS prekiniti do izboljšanja na stopnjo ≤ 1 ali na izhodiščno stopnjo ter v skladu s priporočili bodisi prilagoditi odmerek bodisi trajno prekiniti zdravljenje (glejte poglavje 4.2).

Intersticijska pljučna bolezen (ILD)/pnevmonitis

ILD/pnevmonitis se je pojavil pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom LUMYKRAS in so bili predhodno izpostavljeni imunoterapiji ali radioterapiji (glejte poglavje 4.8). Bolnike spremljajte za pojav novih ali poslabšanje obstoječih pljučnih simptomov, ki bi kazali na ILD/pnevmonitis (npr. dispneja, kašelj, vročina). Nemudoma prekinite zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS pri bolnikih z domnevno ILD/pnevmonitisom in trajno prekinite zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS, če ne odkrijete nobenih drugih morebitnih vzrokov za ILD/pnevmonitis (glejte poglavje 4.2).

Intoleranca za laktozo

Zdravilo LUMYKRAS vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije *in vitro* kažejo, da se sotorasib presnavlja s citokromom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 ter CYP3A5 in je substrat P-glikoproteina (P-gp). Sotorasib je bil *in vitro* induktor CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 in CYP2C19. Sotorasib je *in vitro* zaviralec CYP2C8, CYP2D6 in CYP3A. Študije *in vitro* kažejo, da je sotorasib zaviralec prenašalca organskih anionov (OAT – *organic anion transporter*) 1/3, OATP1B1, protein odpornosti pri raku dojke (BCRP – *breast cancer resistance protein*) in P-gp pri človeku.

Vpliv drugih zdravil na sotorasib

Zdravila za zmanjševanje kisline

Sočasna uporaba sotorasiba s PPI (omeprazolom) ali antagonistom receptorjev H₂ (famotidinom) je privedla do zmanjšanja koncentracij sotorasiba.

Pri uporabi na poln želodec (po zmerno mastnih obrokih z običajnim številom kalorij) je sočasna uporaba večkratnih odmerkov omeprazola z enkratnim 960-mg odmerkom sotorasiba zmanjšala C_{\max} sotorasiba za 65 % in njegovo AUC za 57 %. Sočasna uporaba enkratnega odmerka famotidina 10 ur pred enkratnim 960-mg odmerkom sotorasiba in 2 uri po njem je zmanjšala C_{\max} sotorasiba za 35 % in njegovo AUC za 38 %.

Pri uporabi na tešče je sočasna uporaba večkratnih odmerkov omeprazola z enkratnim 960-mg odmerkom sotorasiba zmanjšala C_{\max} sotorasiba za 57 % in njegovo AUC za 42 %.

Sočasna uporaba PPI in antagonistov receptorjev H₂ z zdravilom LUMYKRAS ni priporočena, saj ni znano, kakšen bi bil vpliv na učinkovitost sotorasiba. Če je potrebno zdravljenje z zdravilom za zmanjševanje kisline, je zdravilo LUMYKRAS treba vzeti 4 ure pred uporabo nesistemskega antacida ali 10 ur po njem (glejte poglavje 4.2).

Sočasna uporaba večkratnih odmerkov itrakonazola (močnega zaviralca CYP3A4 in P-gp) ni povečala izpostavljenosti sotorasibu v klinično pomembnem obsegu. Prilagoditev odmerka zdravila LUMYKRAS pri sočasni uporabi z zaviralci CYP3A4 ni priporočena.

Močni induktorji CYP3A4

Sočasna uporaba sotorasiba z večkratnimi odmerki močnega induktorja CYP3A4 (rifampicina) je zmanjšala C_{\max} sotorasiba za 35 % in njegovo AUC za 51 %. Sočasna uporaba močnih induktorjev CYP3A4 (npr. rifampicina, karbamazepina, enzalutamida, mitotana, fenitoina in šentjanževke) z zdravilom LUMYKRAS ni priporočena, saj lahko ta zdravila zmanjšajo izpostavljenost sotorasibu.

Vpliv sotorasiba na druga zdravila

Substrati CYP3A4

Sotorasib je zmeren induktor CYP3A4. Sočasna uporaba sotorasiba s substrati CYP3A4 je privedla do zmanjšanja njihovih plazemskih koncentracij, kar bi lahko zmanjšalo učinkovitost teh substratov.

Sočasna uporaba sotorasiba z midazolamom (občutljivim substratom CYP3A4) je zmanjšala C_{\max} midazolama za 48 % in njegovo AUC za 53 %.

Izogibajte se sočasni uporabi zdravila LUMYKRAS s substrati CYP3A4 z ozkimi terapevtskimi indeksi, ki med drugim vključujejo alfentanil, ciklosporin, dihidroergotamin, ergotamin, fentanil, hormonske kontraceptive, pimožid, kinidin, sirolimus in takrolimus. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, prilagodite odmerek substrata CYP3A4 v skladu s trenutnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Substrati CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 in CYP2C19

Podatki *in vitro* so pokazali, da bi sotorasib morda lahko inducirал CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 in CYP2C19; klinični pomen teh ugotovitev ni znan. Pri sočasni uporabi sotorasiba z drugimi zdravili, ki se presnavljajo s pomočjo teh encimov, se priporoča ustrezno spremljanje.

Substrati CYP2D6

Podatki *in vitro* so pokazali, da bi sotorasib morda lahko zaviral CYP2D6; klinični pomen teh ugotovitev ni znan. Pri sočasni uporabi zdravila LUMYKRAS s substrati CYP2D6 (npr. flekainidom, propafenonom, metoprololom), se priporoča ustrezno spremljanje.

Substrati BCRP

Zdravilo LUMYKRAS je šibek zaviralec BCRP. Sočasna uporaba zdravila LUMYKRAS s substratom BCRP je privedla do zvišanja koncentracije substrata BCRP, kar bi lahko povečalo vpliv tega substrata.

Sočasna uporaba zdravila LUMYKRAS z rosuvastatinom (substratom BCRP) je povečala C_{\max} rosuvastatina za 70 % in njegovo AUC za 34 %.

Pri sočasni uporabi zdravila LUMYKRAS s substratom BCRP, kot so med drugim lapatinib, metotreksat, mitoksantron, rosuvastatin in topotekan, spremljajte neželene učinke substrata BCRP in zmanjšajte odmerek substrata BCRP v skladu z njegovim trenutnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

Vpliv sotorasiba na substrate P-gp

Sočasna uporaba sotorasiba z digoksinom (substratom P-glikoproteina [P-gp]) je povečala C_{max} digoksina za 1,9-krat, njegovo AUC_{inf} pa za 1,2-krat v primerjavi s samostojno uporabo digoksina. Sočasna uporaba zdravila LUMYKRAS s substrati P-gp z ozkimi terapevtskimi indeksi ni priporočena. Če se sočasni uporabi ni mogoče izogniti, prilagodite odmerek substrata P-gp v skladu s trenutnim povzetkom glavnih značilnosti zdravila.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija

Ženskam v rodni dobi je treba svetovati, naj se med zdravljenjem z zdravilom LUMYKRAS izogibajo zanositvi. Bolnice v rodni dobi, ki prejemajo zdravilo LUMYKRAS, morajo med zdravljenjem in še najmanj 7 dni po zadnjem odmerku zdravila LUMYKRAS uporabljati visokoučinkovite metode kontracepcije. Zdravilo LUMYKRAS lahko zmanjša učinkovitost hormonskih kontraceptivov, zato morajo ženske, ki uporabljajo hormonske kontraceptive, uporabljati tudi dodatno pregradno metodo.

Nosečnost

Podatkov o uporabi sotorasiba pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila LUMYKRAS ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije. Bolnice je treba seznaniti z morebitnimi tveganji za plod, če se zdravilo LUMYKRAS uporablja med nosečnostjo ali če bolnica zanosi med jemanjem zdravila LUMYKRAS.

Dojenje

Ni znano, ali se sotorasib ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Zdravilo LUMYKRAS se med dojenjem ne sme uporabljati.

Plodnost

Kliničnih študij za oceno vpliva sotorasiba na plodnost ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo LUMYKRAS nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so bili driska (34 %), navzea (25 %) in utrujenost (21 %). Najpogostejši hudi (stopnje ≥ 3) neželeni učinki so bili zvišane ravni ALT (5 %), zvišane ravni AST (4 %) in driska (4 %). Najpogostejši neželeni učinki, ki so privedli do trajne prekinitve zdravljenja, so bili zvišane ravni ALT (1 %) in zvišane ravni AST (1 %) ter DILI (1 %). Najpogostejši neželeni učinki, ki so privedli do prilagoditve odmerka, so bili zvišane ravni ALT (6 %), driska (6 %), zvišane ravni AST (6 %), navzea (3 %), zvišane ravni alkalne fosfataze v krvi (3 %) in bruhanje (2 %).

Seznam neželenih učinkov

V spodnji preglednici 3 so navedeni neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah z zdravilom LUMYKRAS. Kategorije pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Pri vsakem organskem sistemu so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Varnost zdravila LUMYKRAS so ocenili pri 359 bolnikih s solidnimi tumorji z mutacijo *KRAS G12C*, ki so prejeli peroralni odmerek 960 mg enkrat dnevno v obliki monoterapije. Mediana trajanja izpostavljenosti zdravilu LUMYKRAS je bila 4,1 meseca (razpon: od 0,02 do 21).

Preglednica 3. Neželeni učinki

| Organski sistem po MedDRA | Zelo pogosti (≥ 1/10) | Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10) | Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100) |
|---|--|---|--------------------------------|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | anemija | | |
| Bolezni živčevja | glavobol | | |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | kašelj dispneja | | ILD/pnevmonitis |
| Bolezni prebavil | driska navzea bruhanje zaprtje bolečine v trebuhu ^a | | |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | | z zdravilom povzročena poškodba jeter | |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | artralgija bolečine v hrbtu | | |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | utrujenost pireksija | | |
| Preiskave | zvišane ravni aspartat-aminotransferaze zvišane ravni alanin-aminotransferaze | zvišane ravni alkalne fosfataze v krvi zvišane ravni bilirubina v krvi zvišane ravni gama-glutamyltransferaze | |

^a Bolečine v trebuhu vključujejo bolečine v trebuhu, bolečine v zgornjem delu trebuha, bolečine v spodnjem delu trebuha.

Opis izbranih neželenih učinkov

Zvišane ravni jetrnih encimov

V kliničnih študijah so opazili prehodna zvišanja ravni transaminaz v serumu (glejte poglavje 4.4). Zvišanja ravni ALT so se pojavila pri 14 % bolnikov, zvišanja ravni AST pa pri 16 % bolnikov, pri čemer je bila mediana časa do nastopa 8 tednov (razpon: od 1 do 42) oziroma 8 tednov (razpon: od 0 do 42). Zvišanja ravni ALT so privedla do prekinitve odmerjanja in/ali zmanjšanja odmerka pri 6,1 % bolnikov, zvišanja ravni AST pa so do prekinitve odmerjanja in/ali zmanjšanja odmerka privedla pri 6,1 % bolnikov.

ILD/pnevmonitis

V kliničnih študijah se je ILD/pnevmonitis pojavil pri 0,8 % bolnikov od 359 bolnikov, ki so prejeli zdravilo LUMYKRAS, vsi primeri so bili ob pojavu stopnje 3 ali 4. Mediani čas do prvega pojava za ILD/pnevmonitis je bil 2 tedna (razpon: 2 do 18 tednov). Zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS je bilo zaradi ILD/pnevmonitisa prekinjeno pri 0,6 % bolnikov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Starejši

V kliničnih študijah na splošno niso opazili razlik v varnosti ali učinkovitosti med starejšimi bolniki (starih ≥ 65 let) in mlajšimi bolniki (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika zdraviti simptomatsko in uvesti potrebne podporne ukrepe. Posebnega antidota za preveliko odmerjanje zdravila LUMYKRAS ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe, oznaka ATC: L01XX73.

Mehanizem delovanja

Sotorasib je selektivni zaviralec *KRAS G12C* (Kirstenovega homologa virusnega onkogenega podganjega sarkoma), ki se kovalentno in ireverzibilno veže na edinstveni cistein gena *KRAS G12C*. Inaktivacija gena *KRAS G12C* s sotorasibom preprečuje prenos signalov do tumorskih celic in njihovo preživetje, zavira rast celic in selektivno spodbuja apoptozo v tumorjih s *KRAS G12C*, onkogeno mutacijo, ki pospešuje tumorogenezo.

Klinična učinkovitost in varnost

Zdravilo LUMYKRAS za zdravljenje bolnikov s predhodno zdravljenim NDRP z mutacijo KRAS G12C (CodeBreaK 100)

Učinkovitost zdravila LUMYKRAS so preučevali v odprtem, multicentričnem preskušanju z eno skupino (CodeBreaK 100), v katerega so vključili bolnike z lokalno napredujočim ali metastatskim NDRP z mutacijo *KRAS G12C*, pri katerih je bolezen napredovala po prejemu predhodnega zdravljenja. Ključna merila, na podlagi katerih so bili bolniki primerni za vključitev v preskušanje, so vključevala napredovanje med prejemanjem zaviralca imunskih kontrolnih točk in/ali kemoterapije na osnovi platine ter po tarčnem zdravljenju, če so bile odkrite onkogene pospeševalne mutacije, ki bi se lahko odzvale na zdravilo, ocena stanja zmogljivosti po ECOG (ECOG PS – *Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*) 0 ali 1 ter najmanj ena izmerljiva lezija v skladu z merili za oceno odziva pri solidnih tumorjih (RECIST – *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, v1.1). Vsi bolniki so morali imeti NDRP z mutacijo *KRAS G12C*, ki so jo prospektivno odkrili v vzorcih tumorja z validiranim testom (komplet Qiagen theascreen® *KRAS RGQ PCR*), ki so ga opravili v centralnem laboratoriju. Bolnike z okvaro ledvic, okvaro jeter in aktivnimi metastazami v možganih so izključili.

Vključili so skupno 126 bolnikov, ki so jih zdravili z odmerkom zdravila LUMYKRAS 960 mg enkrat dnevno v obliki monoterapije do napredovanja bolezni ali pojava nesprejemljive toksičnosti; 124 bolnikov je ob izhodišču imelo najmanj eno izmerljivo lezijo, ocenjeno med slepim neodvisnim centralnim pregledom (BICR – *blinded independent central review*) v skladu z merili RECIST v1.1, in so jih vključili v analizo izidov učinkovitosti, povezanih z odzivom. Mediana trajanja zdravljenja je bila 5,5 meseca (razpon: od 0 do 15), pri čemer so 48 % bolnikov zdravili ≥ 6 mesecev, 33 % bolnikov pa ≥ 9 mesecev.

Glavno merilo učinkovitosti je bila stopnja objektivnega odziva (ORR – *objective response rate*), opredeljena kot delež bolnikov, ki so dosegli popolni odziv (CR – *complete response*) ali delni odziv (PR – *partial response*), ocenjen med BICR v skladu z merili RECIST v1.1. Dodatna merila

učinkovitosti so vključevala trajanje odziva (DOR – *duration of response*), stopnjo nadzora nad boleznijo (DCR – *disease control rate*), opredeljeno kot delež bolnikov, ki so dosegli CR, PR in stabilno bolezen, čas do odziva (TTR – *time to response*), preživetje brez napredovanja bolezni (PFS – *progression-free survival*) in celokupno preživetje (OS – *overall survival*).

Izhodiščne demografske značilnosti in značilnosti bolezni v preučevani populaciji so bile naslednje: mediana starosti je bila 64 let (razpon: od 37 do 80), 50 % je bilo žensk, 82 % belcev, 15 % azijskega porekla, 2 % črncev, 70 % jih je imelo oceno ECOG PS 1, 96 % jih je imelo bolezen v IV. stadiju, 99 % jih je imelo neskvamozni tip raka, 81 % jih je v preteklosti kadilo, 12 % jih je še vedno kadilo, 5 % pa jih nikoli ni kadilo.

Vsi bolniki so predhodno prejeli najmanj 1 linijo sistemskega zdravljenja za metastatski NDRP; 43 % jih je predhodno prejelo le 1 linijo zdravljenja, 35 % jih je predhodno prejelo 2 liniji zdravljenja, 22 % jih je predhodno prejelo 3 linije zdravljenja, 91 % jih je predhodno prejelo imunoterapijo z zaviralci PD-1/PD-L1, 90 % jih je predhodno prejelo kemoterapijo na osnovi platine, 81 % pa jih je predhodno prejelo tako kemoterapijo na osnovi platine kot zaviralce PD-1/PD-L1. Mesta znanih metastaz zunaj prsnega koša so vključevala kosti pri 48 %, možgane pri 21 % in jetra pri 21 %.

Rezultati učinkovitosti so povzeti v preglednici 4.

Preglednica 4. Rezultati učinkovitosti v preskušanju CodeBreaK 100 pri bolnikih z NDRP z mutacijo KRAS G12C

| Parametri učinkovitosti | LUMYKRAS n = 124 |
|---|-----------------------------|
| ORR, % (95-odstotni IZ)^{a, c} | 37,1 (28,6; 46,2) |
| Popolni odziv (CR), % | 2,4 |
| Delni odziv (PR), % | 34,7 |
| DOR^{a, d} | |
| Število odzivnih bolnikov | 46 |
| Mediana ^b , meseci (razpon) | 11,1 (6,9; 15,0) |
| Po krnjenju, % | 39,0 |
| Bolniki s trajanjem \geq 6 mesecev, % | 63,0 |

IZ = interval zaupanja; DOR = trajanje odziva (*duration of response*); ORR = stopnja objektivnega odziva (*objective response rate*)

^a Izid učinkovitosti, povezan z odzivom.

^b Ocenjeno s Kaplan-Meierjevo metodo.

^c Na podlagi presečnih podatkov z dne 1. decembra 2020.

^d Na podlagi presečnih podatkov z dne 20. junija 2021.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom LUMYKRAS za vse podskupine pediatrične populacije za NDRP (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Pogojno dovoljenje za promet

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Biološke uporabnosti sotorasiba pri ljudeh niso raziskali. Po peroralni uporabi enkratnega odmerka se je sotorasib absorbiral do dosežene najvišje koncentracije z mediano časa 1 ura.

Vpliv hrane

Po uporabi sotorasiba z zelo mastnim, visokokaloričnim obrokom niso opazili vpliva na C_{max} , AUC pa se je povečala za 38 % v primerjavi z uporabo na tešče. Sotorasib se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

Porazdelitev

Geometrijska sredina navideznega volumna porazdelitve po peroralnih odmerkih 960 mg sotorasiba enkrat dnevno 8 zaporednih dni je bila 211 l (določena z neprostorno analizo). *In vitro* je vezava sotorasiba na plazemske beljakovine znašala 89 %, pri čemer se je sotorasib *in vitro* prednostno vezal na alfa-1-kisli glikoprotein.

Biotransformacija

Glavni presnovni poti sotorasiba sta bili neencimska konjugacija in oksidativna presnova. Podatki *in vitro* kažejo, da se sotorasib presnavlja s citokromom P4502C8, CYP3A4 ter CYP3A5 in je substrat P-glikoproteina (P-gp). Po enkratni peroralni uporabi 720-mg radioaktivnega odmerka sotorasiba sta bila glavna presnovka v obtoku adukt cisteina (ki je nastal s hidrolizo adukta glutationa) in oksidativni presnovek, ki je nastal s cepitvijo piperazin-akrilamidnega dela, povzročeno s CYP3A. Noben od teh presnovkov ni bil farmakološko aktiven.

Izločanje

Geometrijska sredina navideznega očistka po peroralnih odmerkih 960 mg sotorasiba enkrat dnevno 8 zaporednih dni je bila 26,2 l/uro (določena z neprostorno analizo). Povprečni razpolovni čas je 5 ur. Stanje dinamičnega ravnovesja je bilo doseženo v 22 dneh in je ostalo stabilno. Sotorasib se izloča predvsem z blatom, pri čemer je približno 74 % odmerka prisotnega v blatu, 6 % (1 % v nespremenjeni obliki) pa v urinu.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika sotorasiba je bila po različnih preučevanih enkratnih in večkratnih peroralnih odmerkih od 180 do 960 mg enkrat dnevno nelinearna, saj sta bili C_{max} in $AUC_{0-24\text{ ur}}$ manj kot sorazmerni z odmerkom. Povprečni vrednosti C_{max} in $AUC_{0-24\text{ ur}}$ po večkratnih odmerkih sta bili podobni pri vseh režimih odmerjanja od 180 mg enkrat dnevno do 960 mg enkrat dnevno. Izpostavljenost sotorasibu se po odmerjanju 960 mg enkrat dnevno sčasoma zmanjšuje, dokler ni doseženo stanje dinamičnega ravnovesja. Plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja so bile v vseh kliničnih študijah faze 1 in faze 2 pri vseh odmerkih sotorasiba dosežene do približno 3. tedna.

Farmakokinetika pri posebnih populacijah

Začetni rezultati populacijske farmakokinetične analize ne kažejo klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki sotorasiba glede na starost, spol, raso ali etnično poreklo, telesno maso, linijo zdravljenja, oceno ECOG PS, raven albumina v serumu, blago okvaro ledvic ($CrCl \geq 60$ ml/min) ali blago okvaro jeter (vrednost AST ali ALT $< 2,5 \times ULN$ ali vrednost celokupnega bilirubina $< 1,5 \times ULN$). Vpliva zmerne do hude okvare ledvic ali jeter na farmakokinetiko sotorasiba niso preučevali.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Mutagenost

Sotorasib pri bakterijskem testu za ugotavljanje mutagenosti (Amesov test) ni bil mutagen. Sotorasib pri testu mikroejder in kometnem testu pri podganah *in vivo* ni bil genotoksičen.

Kancerogenost

Študij kancerogenosti s sotorasibom niso izvedli.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja

V študijah embriofetalnega razvoja pri podganah in kuncih sotorasib, uporabljen peroralno, ni bil teratogen.

Pri podganah niso opazili vpliva na embriofetalni razvoj pri nobenem preskušanem odmerku, vključno z največjim (3,9-krat večja izpostavljenost kot pri največjem priporočenem odmerku pri človeku [MRHD – *maximum recommended human dose*] 960 mg na podlagi površine pod krivuljo [AUC]).

Pri kuncih so le pri največjem preskušanem odmerku (2,2-krat večji izpostavljenosti kot pri MRHD 960 mg na podlagi AUC) opazili manjšo telesno maso plodov in zmanjšanje števila osificiranih metakarpalnih kosti pri plodih, kar je bilo povezano z učinki na mater, kot sta bila zmanjšano pridobivanje telesne mase in zmanjšan vnos hrane med obdobjem odmerjanja. Zmanjšana osifikacija, ki je bila dokaz zaostajanja v rasti, povezanega z zmanjšano telesno maso plodov, je bila ocenjena kot nespecifični učinek ob prisotnosti pomembne toksičnosti za mater.

Vpliv na plodnost

Študij plodnosti/zgodnjega embrionalnega razvoja s sotorasibom niso izvedli. V splošnih toksikoloških študijah, ki so jih izvedli pri psih in mačkah, niso opazili neželenih učinkov na razmnoževalne organe samcev ali samic.

Drugi neklinični podatki o varnosti

Neželeni učinki, ki jih v kliničnih študijah niso opazili, opazili pa so jih v študijah na živalih pri stopnjah izpostavljenosti, ki so bile podobne stopnjam klinične izpostavljenosti, in so morda pomembni za klinično uporabo, so naslednji:

- toksičnost za ledvice, ki so jo opažali v študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih pri podganah.

Ocena tveganja za okolje

Študije za oceno tveganja za okolje so pokazale, da je sotorasib lahko zelo obstojen v okolju (glejte poglavje 6.6). Možnosti za kopičenje v organizmih ali toksičnost ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza (E460(i))
laktoza monohidrat
premreženi natrijev karmelozat (E468)
magnezijev stearat (E470b)

Filmska obloga

polivinilalkohol (E1203)
titanov dioksid (E171)
makrogol 4000 (E1521)
smukec (E553b)
rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi tekočinami, razen s tistimi, ki so omenjene v poglavju 4.2. Prav tako je treba izključiti kisle pijače (npr. sadne sokove).

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC/PE/PVDC z aluminijasto folijo na zadnji strani, ki vsebujejo 8 filmsko obloženih tablet. Velikosti pakiranja 240 filmsko obloženih tablet (1 škatla s 30 pretisnimi omoti) in skupno pakiranje s 720 (3 × 240) filmsko obloženimi tabletami.

Plastenka iz HDPE z za otroke varno zaporko iz polipropilena in indukcijsko tesnilno oblogo z aluminijasto folijo, ki vsebuje 120 filmsko obloženih tablet. Velikost pakiranja 240 filmsko obloženih tablet (1 škatla z 2 plastenkama).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3). Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 6. januar 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

| Opis | Do datuma |
|--|------------------|
| Za dodatno potrditev učinkovitosti in varnosti sotorasiba pri zdravljenju bolnikov z NDRP z mutacijo <i>KRAS G12C</i> mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti poročilo o klinični študiji za primarno analizo študije faze III CodeBreaK 200 (študija 20190009) v kateri bo primerjal sotorasib in docetaxel za zdravljenje predhodno zdravljenega NDRP z mutacijo <i>KRAS G12C</i> . Poročilo o klinični študiji bo predloženo do: | 31. marec 2023 |

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT (z modrim okencem)

1. IME ZDRAVILA

LUMYKRAS 120 mg filmsko obložene tablete
sotorasib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg sotorasiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

240 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.
Tablete ne smete žvečiti, zdrobiti ali razpoloviti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1603/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

LUMYKRAS

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT V SKUPNEM PAKIRANJU (z modrim okencem)

1. IME ZDRAVILA

LUMYKRAS 120 mg filmsko obložene tablete
sotorasib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg sotorasiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

Skupno pakiranje: 720 (3 pakiranja po 240) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.
Tablete ne smete žvečiti, zdrobiti ali razpoloviti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1603/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

LUMYKRAS

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**NOTRANJA ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT V SKUPNEM PAKIRANJU (brez modrega okenca)****1. IME ZDRAVILA**

LUMYKRAS 120 mg filmsko obložene tablete
sotorasib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg sotorasiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

240 filmsko obloženih tablet. Del skupnega pakiranja, posamična prodaja ni dovoljena.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.
Tablete ne smete žvečiti, zdrobiti ali razpoloviti.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1603/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

LUMYKRAS

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

LUMYKRAS 120 mg tableta
sotorasib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amgen Europe B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PLASTENKO

1. IME ZDRAVILA

LUMYKRAS 120 mg filmsko obložene tablete
sotorasib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg sotorasiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

240 (2 platenki po 120) filmsko obloženih tablet.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.
Tablete ne smete žvečiti, zdrobiti ali razpoloviti.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1603/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

LUMYKRAS

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**PLASTENKA****1. IME ZDRAVILA**

LUMYKRAS 120 mg filmsko obložene tablete
sotorasib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg sotorasiba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Laktoza monohidrat. **Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
120 filmsko obloženih tablet.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.
Tablete ne smete žvečiti, zdrobiti ali razpoloviti.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/21/1603/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

LUMYKRAS 120 mg filmsko obložene tablete sotorasib

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo LUMYKRAS in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo LUMYKRAS
3. Kako jemati zdravilo LUMYKRAS
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila LUMYKRAS
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo LUMYKRAS in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo LUMYKRAS vsebuje učinkovino sotorasib in spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo zdravila z delovanjem na novotvorbe (zdravila za zdravljenje raka).

Zdravilo LUMYKRAS uporabljamo za zdravljenje odraslih z vrsto raka pljuč, imenovanega nedrobnocelični rak pljuč (NDRP), ko je ta napredoval in se razširil v druge dele telesa.

Zdravilo LUMYKRAS uporabljamo, ko druga zdravljenja niso bila učinkovita pri zaustavljanju rasti raka in ko imajo rakave celice genetske spremembe, ki jim omogočajo tvorbo nenormalne oblike beljakovine, imenovane *KRAS G12C*. Zdravnik bo na rakavih celicah predhodno opravil teste glede te spremembe in se prepričal, da je zdravilo LUMYKRAS primerno za vas.

Kako deluje zdravilo LUMYKRAS?

Neobičajna beljakovina *KRAS G12C* rakave celice spodbuja k nenadzorovani rasti. Zdravilo LUMYKRAS veže beljakovino in zaustavi njeno delovanje, kar lahko upočasni ali zaustavi rast raka.

Če imate dodatna vprašanja o tem, kako zdravilo LUMYKRAS deluje ali zakaj so vam ga predpisali, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo LUMYKRAS

Ne jemljite zdravila LUMYKRAS

- če ste alergični na sotorasib ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila LUMYKRAS se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če ste kdaj imeli težave z jetri. Zdravnik bo morda opravil krvne preiskave, s katerimi bo preveril delovanje vaših jeter, in se morda odločil za zmanjšanje odmerka LUMYKRAS ali prekinitve zdravljenja.

Zdravniku povejte, če ste kdaj imeli kakršne koli druge težave s pljuči. Nekatere težave s pljuči se lahko med zdravljenjem z zdravilom LUMYKRAS poslabšajo, ker lahko zdravilo LUMYKRAS med zdravljenjem povzroči vnetje pljuč. Simptomi so lahko podobni kot simptomi pri raku pljuč. Zdravniku nemudoma povejte, če so se pri vas pojavili morebitni novi simptomi ali so se simptomi poslabšali, vključno z oteženim dihanjem, kratko sapo, produktivnim ali neproduktivnim kašljem ali vročino.

Otroci in mladostniki

Zdravila LUMYKRAS pri otrocih ali mladostnikih niso preučevali. Zdravljenje z zdravilom LUMYKRAS pri osebah, mlajših od 18 let, ni priporočeno.

Druga zdravila in zdravilo LUMYKRAS

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta, vitamini in dopolnili rastlinskega izvora. Zdravilo LUMYKRAS namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil, nekatera druga zdravila pa lahko vplivajo na delovanje zdravila LUMYKRAS.

Naslednja zdravila lahko zmanjšajo učinkovitost zdravila LUMYKRAS:

- zdravila, ki jih uporabljamo za zmanjšanje želodčne kisline ter zdravljenje razjed na želodcu, prebavnih motenj in zgage (glejte poglavje 3), na primer:
 - dekslansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, natrijev pantoprazolat ali rabeprazol (zdravila, ki jih imenujemo „zaviralci protonske črpalke“),
 - ranitidin, famotidin, cimetidin (zdravila, ki jih imenujemo „antagonisti receptorjev H₂“);
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze);
- zdravila za zdravljenje epilepsije, imenovana fenitoin, fenobarbital ali karbamazepin (ki se uporablja tudi za zdravljenje bolečine živcev);
- šentjanževka (zdravilo rastlinskega izvora, ki ga uporabljamo za zdravljenje depresije);
- enzalutamid (uporabljamo ga za zdravljenje raka prostate).

Zdravilo LUMYKRAS lahko zmanjša učinkovitost naslednjih zdravil:

- zdravil, ki jih uporabljamo za zdravljenje hude bolečine, na primer alfentanila ali fentanila;
- zdravil, ki jih uporabljamo pri presaditvi organov za preprečevanje zavrnitve organa, na primer ciklosporina, sirolimusa, everolimusa ali takrolimusa;
- zdravil, ki jih uporabljamo za zniževanje ravni holesterola, na primer simvastatina, atorvastatina ali lovastatina;
- midazolama (uporabljamo ga za zdravljenje akutnih epileptičnih napadov ali kot pomirjevalo pred ali med kirurškimi ali medicinskimi posegi);
- zdravil, ki jih uporabljamo za zdravljenje težav s srčnim ritmom, na primer dronedarona ali amjodarona;
- zdravil, imenovanih antikoagulanti, ki preprečujejo strjevanje krvi, na primer rivaroksabana ali apiksabana.

Zdravilo LUMYKRAS lahko poveča tveganje za neželene učinke pri naslednjih zdravilih:

- zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje nekaterih vrst raka ali vnetnih stanj, kot so metotreksat, mitoksantron, topotekan ali lapatinib;
- zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje srčnega popuščanja, kot je digoksin;
- zdravila, ki jih uporabljamo za zniževanje ravni holesterola, kot je rosuvastatin.

Kontracepcija

Če jemljete zdravilo LUMYKRAS, medtem ko jemljete peroralne kontraceptive, so lahko peroralni kontraceptivi neučinkoviti. Poleg tega morate uporabljati še dodatno zanesljivo metodo preprečevanja zanositve, na primer pregradno metodo (npr. kondom), da ne bi zanosili med jemanjem tega zdravila. Glede pravih metod kontracepcije za vas ali vašega partnerja se pogovorite z zdravnikom.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Nosečnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Med jemanjem tega zdravila ne smete zanositi, saj učinki zdravila LUMYKRAS pri nosečnicah niso znani in bi zdravilo lahko škodovalo otroku. Če lahko zanosite, morate med zdravljenjem in še najmanj 7 dni po koncu zdravljenja uporabljati visokoučinkovito kontracepcijo.

Dojenje

Med jemanjem tega zdravila in še 7 dni po zadnjem odmerku ne smete dojiti. Ni namreč znano, ali sestavine zdravila LUMYKRAS prehajajo v materino mleko in ali lahko posledično škodujejo vašemu otroku.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo LUMYKRAS nima opaznega vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo LUMYKRAS vsebuje laktozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo LUMYKRAS vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni „brez natrija“.

3. Kako jemati zdravilo LUMYKRAS

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerka ne smete spreminjati in zdravila LUMYKRAS ne smete prenehati jemati, razen če vam to naroči zdravnik ali farmacevt. Zdravnik ali farmacevt lahko zmanjša vaš odmerek ali prekine zdravljenje z zdravilom glede na to, kako prenašate zdravilo.

- Priporočeni odmerek je 8 tablet (960 mg) enkrat dnevno. Dnevni odmerek zdravila LUMYKRAS vzemite peroralno (skozi usta) enkrat dnevno, vsak dan ob istem času.
- Zdravilo LUMYKRAS lahko vzamete s hrano ali brez nje.
- Tablete pogoltnite cele. Tablete lahko raztopite v vodi, ne smete pa jih žvečiti, zdrobiti ali razpoloviti.

- Če tablet zdravila LUMYKRAS ne morete pogoltniti celih:
 - dnevni odmerek zdravila LUMYKRAS dajte v pol kozarca (najmanj 120 ml) navadne pitne vode sobne temperature, ne da bi tablete pred tem zdrobili. Ne uporabite nobene druge tekočine, vključno s kislimi pijačami (npr. sadnimi sokovi);
 - rahlo mešajte, dokler se tablete ne ločijo na majhne delce (tablete se ne bodo popolnoma raztopile). Mešanica je lahko blede rumene do svetlo rumene barve;
 - mešanico takoj popijte;
 - kozarec splaknite z dodatnega pol kozarca vode in takoj popijte, da zagotovite, da boste vzeli celoten odmerek zdravila LUMYKRAS;
 - če ne popijete takoj celotne mešanice, jo ponovno premešajte, preden jo popijete do konca. Celotno mešanico popijte v dveh urah po pripravi.
- Če je to potrebno, lahko zdravnik priporoči jemanje zdravila LUMYKRAS po cevki za hranjenje.

Če morate vzeti zdravilo za zmanjševanje želodčne kisline, uporaba zaviralcev protonske črpalke in antagonistov receptorjev H₂ ni priporočena (glejte poglavje 2). Lahko uporabljate nesistemski antacid, zdravilo LUMYKRAS pa morate vzeti bodisi 4 ure pred tem zdravilom bodisi 10 ur po njem (glejte poglavje 2).

Če ste vzeli večji odmerek zdravila LUMYKRAS, kot bi smeli

Če ste vzeli več tablet, kot je priporočeno, se nemudoma posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste potem, ko ste vzeli zdravilo LUMYKRAS, bruhal

Če ste potem, ko ste vzeli zdravilo LUMYKRAS, bruhal, ne smete vzeti dodatnega odmerka. Vzemite naslednji odmerek ob načrtovanem času.

Če ste pozabili vzeti zdravilo LUMYKRAS

Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila LUMYKRAS ob načrtovanem času in je od takrat preteklo manj kot 6 ur, vzemite odmerek kot običajno. Če je od načrtovanega časa za odmerek preteklo več kot 6 ur, odmerka ne smete vzeti. Vzemite naslednji odmerek naslednji dan ob načrtovanem času.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti in resni možni neželeni učinki zdravila LUMYKRAS so zvišane ravni nekaterih jetrnih encimov v krvi (AST/ALT), ki so znak težav pri delovanju jeter. Zdravnik bo morda opravil krvne preiskave, s katerimi bo preveril, kako dobro delujejo vaša jetra, in se morda odločil za zmanjšanje odmerka LUMYKRAS ali prekinitev zdravljenja (glejte poglavje 2).

Drugi možni neželeni učinki zdravila LUMYKRAS lahko vključujejo:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- driska
- siljenje na bruhanje (navzea)
- občutek utrujenosti
- bruhanje
- zaprtje
- bolečine v želodcu
- vročina
- bolečine v sklepih

- bolečine v hrbtu
- kratka sapa
- kašelj
- majhno število rdečih krvnih celic (anemija), kar lahko povzroči utrujenost in izčrpanost
- glavobol

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- visoke ravni nekaterih encimov, vključno z encimi v krvi, razvidnih iz testov (zvišanje alkalne fosfataze, bilirubina in gama-glutamiltransferaze)
- poškodba jeter

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje pljuč, ki se imenuje „intersticijska pljučna bolezen“

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila LUMYKRAS

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in plastenki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo LUMYKRAS

- Učinkovina je sotorasib. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 120 mg sotorasiba.
- Druge sestavine zdravila so:
 - mikrokristalna celuloza (E460(i))
 - laktoza monohidrat
 - premreženi natrijev karmelozat (E468)
 - magnezijev stearat (E470b)
- Obloga tablet vsebuje:
 - polivinilalkohol (E1203), titanov dioksid (E171), makrogol 4000 (E1521), smukec (E553b) in rumeni železov oksid (E172)

Glejte podpoglavji „Zdravilo LUMYKRAS vsebuje laktozo“ in „Zdravilo LUMYKRAS vsebuje natrij“ v poglavju 2.

Izgled zdravila LUMYKRAS in vsebina pakiranja

Zdravilo LUMYKRAS je na voljo v obliki rumene podolgovate filmsko obložene tablete z oznako „AMG“ na eni strani in „120“ na drugi strani.

- Zdravilo LUMYKRAS je na voljo v pretisnih omotih, ki vsebujejo 8 filmsko obloženih tablet, v velikostih pakiranja 240 filmsko obloženih tablet (1 škatla s 30 pretisnimi omoti) in skupnem pakiranju s 720 (3 × 240) filmsko obloženimi tabletami.
- Zdravilo LUMYKRAS je na voljo v plastenkah, ki vsebujejo 120 filmsko obloženih tablet, v velikosti pakiranja 240 filmsko obloženih tablet (1 škatla z 2 plastenkama).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {mesec LLLL}.

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

To navodilo za uporabo je na voljo v vseh uradnih jezikih EU/EGP na spletni strani Evropske agencije za zdravila.