

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

LUMYKRAS 120 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg sotorasib.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 108 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Gul filmdragerad tablett, avlång (7 mm × 16 mm), präglad med ”AMG” på den ena sidan och ”120” på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

LUMYKRAS som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) med *KRAS G12C*-mutation, vid progression efter minst en tidigare linje av systemisk behandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med LUMYKRAS ska sättas in av en läkare med erfarenhet av att använda läkemedel mot cancer.

Förekomst av en *KRAS G12C*-mutation måste bekräftas med ett validerat test innan behandling med LUMYKRAS sätts in.

Dosering

Rekommenderad dos är 960 mg sotorasib (åtta 120 mg-tabletter) en gång dagligen vid samma tid varje dag.

Behandlingstid

Behandling med LUMYKRAS rekommenderas till sjukdomsprogression eller tills oacceptabel toxicitet uppträder.

Missade doser eller kräkningar

Om det har gått mindre än 6 timmar sedan den schemalagda doseringen, ska patienten ta dosen som vanligt. Om det har gått mer än 6 timmar sedan den schemalagda doseringen, ska patienten inte ta dosen. Behandlingen ska fortsätta enligt ordination nästa dag.

Om kräkningar inträffar efter intaget av LUMYKRAS, får inte patienten ta en extra dos samma dag. Behandlingen ska fortsätta enligt ordination nästa dag.

Dosändringar

Dosen ska justeras baserat på LUMYKRAS-toxicitet. De anvisningar för dosreduktion som anges här baseras på kliniska data. Farmakokinetiska data (PK-data) antyder en liknande exponering vid lägre sotorasibdoser. Dosreduktionsnivåerna sammanfattas i tabell 1. Dosändringar vid biverkningar anges i tabell 2 (se avsnitt 5.2).

Om toxicitet inträffar är högst två dosreduktioner tillåtna. LUMYKRAS måste sättas ut om inte patienten tolererar minimidosen på 240 mg en gång dagligen.

Tabell 1. Rekommenderade dosreduktionsnivåer för sotorasib

Dosreduktionsnivå	Dos
Startdos	960 mg (åtta 120 mg-tabletter) en gång dagligen
Första dosreduktion	480 mg (fyra 120 mg-tabletter) en gång dagligen
Andra dosreduktion	240 mg (två 120 mg-tabletter) en gång dagligen

Tabell 2. Rekommenderade dosändringar för sotorasib

Biverkning	Svårighetsgrad ^a	Dosändring
Hepatotoxicitet	ASAT eller ALAT av grad 2 med symtom	<ul style="list-style-type: none">• Avbryt behandlingen tills återhämtning till \leq grad 1 eller tills utgångsvärdet har uppnåtts• Efter återhämtningen ska behandlingen återupptas vid nästa dosreduktionsnivå
	eller ASAT eller ALAT av grad ≥ 3	
	ASAT eller ALAT $> 3 \times$ ULN med totalt bilirubin $> 2 \times$ ULN, i frånvaro av alternativa orsaker	<ul style="list-style-type: none">• Sätt ut behandlingen permanent
Interstitiell lungsjukdom/pneumonit	Alla grader	<ul style="list-style-type: none">• Avbryt behandlingen om interstitiell lungsjukdom/pneumonit misstänks• Sätt ut behandlingen permanent om interstitiell lungsjukdom/pneumonit bekräftas
Illamående, kräkningar eller diarré som kvarstår trots stödjande vård (inklusive antiemetisk behandling eller antidiarrébehandling)	Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none">• Avbryt behandlingen tills återhämtning till \leq grad 1 eller tills utgångsvärdet har uppnåtts• Efter återhämtningen ska behandlingen återupptas vid nästa dosreduktionsnivå

Biverkning	Svårighetsgrad ^a	Dosändring
Annan läkemedelsrelaterad toxicitet	Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Avbryt behandlingen tills återhämtning till \leq grad 1 eller tills utgångsvärdet har uppnåtts • Efter återhämtningen ska behandlingen återupptas vid nästa dosreduktionsnivå

ALAT = alaninaminotransferas; ASAT = aspartataminotransferas; ULN = övre normalgräns

^a Gradering definierad av National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 5.0

Samadministrering av LUMYKRAS och syraneutraliserande medel

Samadministrering av protonpumpshämmare (PPI) eller H2-receptorantagonister och LUMYKRAS rekommenderas inte. Om behandling med ett syraneutraliserande medel krävs kan lokalverkande antacida användas. LUMYKRAS ska tas antingen 4 timmar före eller 10 timmar efter administrering av lokalverkande antacida (se avsnitt 4.5).

Särskilda populationer

Äldre

Begränsade tillgängliga data avseende säkerhet och effekt av LUMYKRAS hos patienter 75 år och äldre tyder inte på att dosjustering krävs hos äldre patienter (se avsnitt 4.8 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt leverfunktion (ASAT eller ALAT $< 2,5 \times$ ULN eller totalt bilirubin $< 1,5 \times$ ULN). Administrering av sotorasib till patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion rekommenderas inte.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance (CrCL) ≥ 60 ml/min). LUMYKRAS har inte studerats för patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (CrCL < 60 ml/min). Därför ska försiktighet iakttas vid behandling av patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion samt vid terminal njursvikt (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av LUMYKRAS för en pediatrik population avseende behandling av icke-småcellig lungcancer.

Administreringssätt

LUMYKRAS är avsett för oral användning. Tabletterna måste sväljas hela. Det finns inga data som stöder administrering av LUMYKRAS om tabletterna tuggas, krossas eller delas, men tabletterna kan blandas i vatten (se nedan). Tabletterna kan tas med eller utan föda.

Administrering till patienter som har svårt att svälja fast föda

Patienterna ska blanda tabletterna med 120 ml rumstempererat, icke-kolsyrat vatten utan att krossa dem. Andra typer av vätskor får inte användas. Patienterna ska röra om tills tabletterna är upplösta i mindre delar (tabletterna löses inte upp helt) och dricka blandningen direkt. Blandningens färg kan variera från ljusgul till klargul. Behållaren måste sköljas med ytterligare 120 ml vatten, vilket ska drickas direkt. Om inte blandningen dricks direkt måste patienterna röra om igen för att säkerställa att tabletterna fördelas i vattnet. Blandningen måste kasseras om den inte dricks inom 2 timmar.

Om administrering genom en NG-sond (nasogastrisk) eller en PEG-slang (perkutan endoskopisk gastrostomi) krävs, följ processen ovan för den ursprungliga blandningen och för ursköljningen av 120 mg-tabletterna. Den dispergerade suspensionen och sköljningen ska administreras enligt

instruktionerna från tillverkaren av NG-sonden eller PEG-slangen med lämpliga vattenspolningar. Administrera blandningen inom 2 timmar efter beredningen, förvarad i rumstemperatur.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Hepatotoxicitet

Sotorasib kan orsaka hepatotoxicitet, vilket kan leda till läkemedelsinducerad leverskada och hepatit. Sotorasib har förknippats med övergående förhöjda serumtransaminaser (ALAT och ASAT). Dessa förhöjda värden gick ned eller blev normala med dosjustering eller permanent utsättning av behandlingen och resulterade inte i några fall av leversvikt eller dödlig utgång i kliniska studier. Bland patienterna som drabbades av hepatotoxicitet hade 38 % hepatotoxicitet som ledde till dosavbrott eller dosreduktion. Totalt fick 26 % av patienterna med hepatotoxicitet samtidig behandling med kortikosteroider. Fall av förhöjda leverenzymvärden kan vara asymptomatiska. Patienternas leverfunktion (ALAT, ASAT och totalt bilirubin) ska övervakas innan behandling med LUMYKRAS påbörjas, var tredje vecka under de första tre behandlingsmånaderna och sedan en gång i månaden eller enligt vad som är kliniskt indicerat, med mer frekventa tester av patienter som utvecklar förhöjda transaminas- eller bilirubinvärden. Baserat på laboratorieavvikelsegradens svårighetsgrad måste behandlingen med LUMYKRAS avbrytas tills återhämtning till \leq grad 1 eller tills utgångsvärdet har uppnåtts, och dosen måste antingen ändras eller behandlingen sättas ut permanent enligt rekommendation (se avsnitt 4.2).

Interstitiell lungsjukdom/pneumonit

Interstitiell lungsjukdom/pneumonit har drabbat patienter som behandlas med LUMYKRAS och tidigare har exponerats för immunterapi eller strålbehandling (se avsnitt 4.8). Övervaka patienterna med avseende på nya eller förvärrade lungsymtom som tyder på interstitiell lungsjukdom/pneumonit (t.ex. dyspné, hosta och feber). Avbryt omedelbart behandlingen med LUMYKRAS hos patienter med misstänkt interstitiell lungsjukdom/pneumonit och sätt ut LUMYKRAS permanent om inga andra potentiella orsaker till interstitiell lungsjukdom/pneumonit identifieras (se avsnitt 4.2).

Laktosintolerans

LUMYKRAS innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Enligt *in vitro*-studier metaboliseras sotorasib av cytokrom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 och CYP3A5, och är ett substrat för P-glykoprotein (P-gp). Sotorasib var en inducerare av CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 och CYP2C19 *in vitro*. Sotorasib är en *in vitro*-hämmare av CYP2C8, CYP2D6 och CYP3A. Enligt *in vitro*-studier är sotorasib en hämmare av human organisk anjontransportör (OAT)1/3, OATP1B1, bröstcancerresistensprotein (BCRP) och P-gp.

Andra läkemedels påverkan på sotorasib

Syraneutraliserande medel

Samadministrering av sotorasib och en PPI (omeprazol) eller en H₂-receptorantagonist (famotidin) ledde till en minskning av sotorasibkoncentrationerna.

Under icke-fastande förhållanden (måltider med standardantal kalorier och måttlig fettandel) minskade samadministrering av upprepade doser omeprazol och en enkeldos av 960 mg sotorasib C_{max} för sotorasib med 65 % och AUC med 57 %. Samadministrering av en enkeldos famotidin, given 10 timmar före och 2 timmar efter en enkeldos av 960 mg sotorasib, minskade sotorasibs C_{max} med 35 % och AUC med 38 %.

Under fastande förhållanden minskade samadministrering av upprepade doser omeprazol och en enkeldos av 960 mg sotorasib C_{max} för sotorasib med 57 % och AUC med 42 %.

Samadministrering av PPI och H₂-receptorantagonister med LUMYKRAS rekommenderas inte, eftersom påverkan på effekten av sotorasib är okänd. Om behandling med ett syraneutraliserande medel krävs, ska LUMYKRAS tas 4 timmar före eller 10 timmar efter administrering av lokalverkande antacida (se avsnitt 4.2).

Samadministrering med upprepad dosering av itrakonazol (en stark CYP3A4- och P-gp-hämmare) ökade inte sotorasibexponeringen i kliniskt signifikant omfattning. Ingen dosjustering av LUMYKRAS rekommenderas vid samadministrering med CYP3A4-hämmare.

Starka CYP3A4-inducerare

Samadministrering av sotorasib och upprepade doser av en stark CYP3A4-inducerare (rifampicin) minskade sotorasibs C_{max} med 35 % och AUC med 51 %. Samadministrering av starka CYP3A4-inducerare (t.ex. rifampicin, karbamazepin, enzalutamid, mitotan, fenytoin och johannesört) och LUMYKRAS rekommenderas inte, eftersom de kan minska sotorasibexponeringen.

Sotorasibs påverkan på andra läkemedel

CYP3A4-substrat

Sotorasib är en måttlig CYP3A4-inducerare. Samadministrering av sotorasib och CYP3A4-substrat ledde till en minskning av deras plasmakoncentrationer, vilket kan minska effekten av dessa substrat.

Samadministrering av sotorasib och midazolam (ett känsligt CYP3A4-substrat) minskade midazolams C_{max} med 48 % och AUC med 53 %.

Undvik samadministrering av LUMYKRAS och CYP3A4-substrat med smala terapeutiska index, inklusive, men inte begränsat till, alfentanil, ciklosporin, dihydroergotamin, ergotamin, fentanyl, hormonella preventivmedel, pimozid, kinidin, sirolimus och takrolimus. Om samadministrering är nödvändig, ska CYP3A4-substratdosen justeras enligt gällande produktresumé.

CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- och CYP2C19-substrat

Enligt *in vitro*-data kan sotorasib ha potential att inducera CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 och CYP2C19. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd. När sotorasib samadministreras med läkemedel som metaboliseras av dessa enzym, rekommenderas lämplig monitorering.

CYP2D6-substrat

Enligt *in vitro*-data kan sotorasib ha potential att hämma CYP2D6. Den kliniska relevansen av dessa fynd är okänd. När LUMYKRAS samadministreras med CYP2D6-substrat (t.ex. flekainid, propafenon och metoprolol) rekommenderas lämplig monitorering.

BCRP-substrat

LUMYKRAS är en svag BCRP-hämmare. Samadministrering av LUMYKRAS och ett BCRP-substrat ledde till ökade plasmakoncentrationer av BCRP-substratet, vilket kan öka effekten av substratet.

Samadministrering av LUMYKRAS och rosuvastatin (ett BCRP-substrat) ökade rosuvastatins C_{\max} med 70 % och AUC med 34 %.

När LUMYKRAS samadministreras med ett BCRP-substrat, inklusive men inte begränsat till lapatinib, metotrexat, mitoxantron, rosuvastatin och topotekan, ska du övervaka med avseende på biverkningar av BCRP-substratet och minska BCRP-substratdosen enligt den gällande produktresumén.

Sotorasibs påverkan på P-gp-substrat

Samadministrering av sotorasib och digoxin (ett substrat för P-glykoprotein [P-gp]) ökade digoxins C_{\max} 1,9 gånger och AUC_{inf} 1,2 gånger, jämfört med digoxin administrerat ensamt. Samadministrering av LUMYKRAS och P-gp-substrat med smala terapeutiska index rekommenderas inte. Om samadministrering är nödvändig, ska P-gp-substratdoseringen justeras enligt gällande produktresumé.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel

Fertila kvinnor måste rådas att undvika graviditet medan de tar LUMYKRAS. Fertila kvinnor som får LUMYKRAS måste använda en högeffektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 7 dagar efter den sista dosen av LUMYKRAS. LUMYKRAS kan minska effektiviteten hos hormonella preventivmedel. Därför ska kvinnor som använder hormonella preventivmedel även använda en barriärmetod.

Graviditet

Det finns inga data från användning av sotorasib hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). LUMYKRAS rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Patienterna måste informeras om de potentiella riskerna för fostret om LUMYKRAS används under graviditeten, eller om patienten blir gravid medan hon tar LUMYKRAS.

Amning

Det är okänt om sotorasib eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. LUMYKRAS ska inte användas under amning.

Fertilitet

Kliniska studier avseende sotorasibs påverkan på fertilitet saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

LUMYKRAS har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna var diarré (34 %), illamående (25 %) och trötthet (21 %). De vanligaste svåra (grad ≥ 3) biverkningarna var förhöjt ALAT-värde (5 %), förhöjt ASAT-värde (4 %) och diarré (4 %). De vanligaste biverkningarna som ledde till permanent utsättning av behandlingen var förhöjt ALAT-värde (1 %), förhöjt ASAT-värde (1 %) och läkemedelsinducerad leverskada (1 %). De vanligaste biverkningarna som ledde till dosjustering var förhöjt ALAT-värde (6 %), diarré (6 %), förhöjt ASAT-värde (6 %), illamående (3 %), förhöjt alkaliskt fosfat i blodet (3 %) och kräkningar (2 %).

Biverkningar i tabellform

Biverkningar som har rapporterats i kliniska studier av LUMYKRAS visas i tabell 3 nedan. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje klassificering av organsystem presenteras biverkningarna i fallande svårighetsgrad.

Säkerheten för LUMYKRAS utvärderades hos 359 patienter med *KRAS G12C*-muterade solida tumörer. Patienterna fick 960 mg peroralt en gång dagligen som monoterapi. Mediantiden för exponering för LUMYKRAS var 4,1 månader (intervall: 0,02 till 21).

Tabell 3. Biverkningar

MedDRA-klassificering av organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Blodet och lymfsystemet	Anemi		
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Hosta Dyspné		Interstitiell lungsjukdom/ pneumonit
Magtarmkanalen	Diarré Illamående Kräkningar Förstoppning Buksmärtan ^a		
Lever och gallvägar		Läkemedelsinducerad leverskada	
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Artralgi Ryggsmärta		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet Pyrexia		
Undersökningar	Förhöjt värde av aspartataminotransferas Förhöjt värde av alaninaminotransferas	Förhöjt värde av alkaliskt fosfat i blodet Förhöjt värde av bilirubin i blodet Förhöjt värde av gammaglutamyltransferas	

^a Buksmärtan inkluderar buksmärtan, smärta i övre delen av buken och smärta i nedre delen av buken

Beskrivning av utvalda biverkningar

Förhöjda leverenzymvärden

I kliniska studier har övergående förhöjningar av serumtransaminaser observerats (se avsnitt 4.4). Förhöjningar av ALAT inträffade hos 14 % av försökspersonerna och förhöjningar av ASAT inträffade hos 16 % av försökspersonerna, med en mediantid till inträdande på 8 veckor (intervall: 1 till 42) respektive 8 veckor (intervall: 0 till 42). Förhöjningar av ALAT resulterade i dosavbrott och/eller dosreduktion hos 6,1 % av försökspersonerna, och förhöjningar av ASAT resulterade i dosavbrott och/eller dosreduktion hos 6,1 % av försökspersonerna.

Interstitiell lungsjukdom/pneumonit

I kliniska studier inträffade interstitiell lungsjukdom/pneumonit hos 0,8 % av de 359 patienterna som fick LUMYKRAS. Alla fall var av grad 3 eller 4 vid debuten. Mediantiden till debut av interstitiell lungsjukdom/pneumonit var 2 veckor (intervall: 2 till 18 veckor). LUMYKRAS sattes ut på grund av interstitiell lungsjukdom/pneumonit hos 0,6 % av patienterna (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Äldre

I kliniska studier observerades inga övergripande skillnader i säkerhet eller effekt mellan äldre patienter (≥ 65 år) och yngre patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Vid överdosering ska patienten behandlas symptomatiskt och stödåtgärder vidtas efter behov. Det finns ingen specifik antidot för överdosering med LUMYKRAS.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, ATC-kod: L01XX73

Verkningsmekanism

Sotorasib är en selektiv *KRAS G12C*-hämmare (*Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog*) som binder kovalent och irreversibelt till *KRAS G12C*:s unika cystein. Sotorasibs inaktivering av *KRAS G12C* (en onkogen ”driver” för tumörgenes) blockerar tumörcellernas signalering och överlevnad, hämmar celltillväxten och främjar apoptos selektivt i tumörer som rymmer *KRAS G12C*.

Klinisk effekt och säkerhet

LUMYKRAS för behandling av patienter med tidigare behandlad KRAS G12C-muterad NSCLC (CodeBreaK 100)

Effekten av LUMYKRAS utvärderades i en enkelarmad, oblandad, multicenterstudie (CodeBreaK 100) hos patienter med lokalt avancerad eller metastatisk *KRAS G12C*-muterad NSCLC som progredierat efter tidigare behandling. Viktiga inklusionskriterier var progression på en immuncheckpointhämmare och/eller platinumbaserad kemoterapi, och efter målriktad behandling om onkogen driver-mutationer identifierades, en funktionsstatus enligt Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) på 0 eller 1 samt minst en mätbar lesion enligt definition i Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1). Alla patienter var tvungna att ha *KRAS G12C*-muterad NSCLC prospektivt identifierad i tumörprover med ett validerat test (Qiagen theascreen® *KRAS* RGQ PCR Kit) utfört på ett centrallaboratorium. Patienter med nedsatt njurfunktion, nedsatt leverfunktion och aktiva hjärnmetastaser uteslöts.

Totalt 126 patienter deltog och behandlades med LUMYKRAS 960 mg en gång dagligen som monoterapi fram tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. 124 patienter hade minst en mätbar lesion vid baslinjen, bedömd enligt en Blinded Independent Central Review (BICR) enligt RECIST v1.1, och inkluderades i analysen för svarsrelaterade effekter. Medianbehandlingstiden var 5,5 månader (intervall: 0 till 15). 48 % av patienterna behandlades i ≥ 6 månader och 33 % av patienterna behandlades i ≥ 9 månader.

Det primära effektmåttet var objektiv svarsfrekvens (ORR) definierad som andelen patienter som uppnådde CR eller PR, utvärderat enligt en BICR enligt RECIST v1.1. Ytterligare effektmått var responsduration (DOR), sjukdomskontrollfrekvens (DCR) definierad som andelen patienter som uppnådde CR, PR och stabil sjukdom, tid till svar (TTR), progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS).

Studiepopulationens demografi och sjukdomskaraktäristika vid baslinjen var: medianålder 64 år (intervall: 37 till 80); 50 % kvinnor; 82 % vita, 15 % asiatiska, 2 % svarta; 70 % med ECOG PS 1; 96 % med stadium IV-sjukdom; 99 % med icke-skvamös histologi; 81 % tidigare rökare, 12 % nuvarande rökare och 5 % som aldrig rökt.

Alla patienter hade fått minst 1 tidigare linje av systemisk behandling för metastatisk NSCLC, 43 % hade fått endast 1 tidigare behandlingslinje, 35 % hade fått 2 tidigare behandlingslinjer, 22 % hade fått 3 tidigare behandlingslinjer, 91 % hade fått tidigare immunterapi mot PD-1/PD-L1, 90 % hade fått tidigare platinumbaserad kemoterapi och 81 % hade fått både platinumbaserad kemoterapi och behandling mot PD-1/PD-L1. Extratorakala metastaser med känd lokalisering innefattade 48 % skelett, 21 % hjärna och 21 % lever.

Effektresultaten sammanfattas i tabell 4.

Tabell 4. Effektresultat i CodeBreak 100 för patienter med *KRAS G12C*-muterad NSCLC

Effektparametrar	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95 % KI)^{a,c}	37,1 (28,6; 46,2)
Komplett respons (CR), %	2,4
Partiell respons (PR), %	34,7
DOR^{a,d}	
Antal med behandlingssvar	46
Median ^b i månader (intervall)	11,1 (6,9; 15,0)
Censurerade, %	39,0
Patienter med duration \geq 6 månader, %	63,0

KI = konfidensintervall; DOR = responsduration; ORR = objektiv svarsfrekvens

^a Svarsrelaterat effektutfall

^b Uppskattat med Kaplan-Meier-metoden

^c Baserat på data t.o.m. 1 december 2020

^d Baserat på data t.o.m. 20 juni 2021

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för LUMYKRAS för alla grupper av den pediatrika populationen för NSCLC (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Villkorat godkännande för försäljning

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det ska inkomma ytterligare evidens för detta läkemedel.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Sotorasibs biotillgänglighet har inte undersökts hos människa. Efter peroral administrering av en singeldos absorberades sotorasib med mediantid till maximal koncentration på 1 timme.

Effekt av föda

Efter administrering av sotorasib med en fettrik, kaloririk måltid sågs ingen effekt på C_{max} , medan AUC ökade med 38 % jämfört med administrering under fastande förhållanden. Sotorasib kan administreras med eller utan föda.

Distribution

Den geometriska genomsnittliga skenbara distributionsvolymen efter dagligt, peroralt intag av 960 mg sotorasib under 8 efterföljande dagar var 211 liter (fastställt med icke-kompartmentanalys). *In vitro* var sotorasibs plasmaproteinbindning 89 % och sotorasib bands företrädesvis till surt alfa-1-glykoprotein *in vitro*.

Metabolism

Sotorasibs viktigaste metabolismvägar var icke-enzymatisk konjugation och oxidativ metabolism. Enligt *in vitro*-studier metaboliseras sotorasib av cytokrom P4502C8, CYP3A4 och CYP3A5, och är ett substrat för P-glykoprotein (P-gp). Primära cirkulerande metaboliter efter administrering av en enkel, peroral, radioaktiv sotorasibdosis på 720 mg var en cysteinaddukt (som bildades genom hydrolys av en glutationaddukt) och en oxidativ metabolit som resulterade från CYP3A-medierad klyvning av piperazinakrylamiddelen. Ingen av dessa metaboliter var farmakologiskt aktiv.

Eliminering

Geometriskt genomsnittligt skenbart clearance efter 960 mg sotorasib peroralt varje dag under 8 efterföljande dagar var 26,2 liter/timme (fastställt med icke-kompartmentanalys). Den genomsnittliga halveringstiden är 5 timmar. Steady state nåddes inom 22 dagar och förblev stabilt. Sotorasib elimineras främst via faeces. Ungefär 74 % av dosen återfinns i faeces och 6 % (1 % oförändrat) återfinns i urin.

Linjäritet/icke-linjäritet

Sotorasib uppvisade icke-linjär farmakokinetik, då studier över ett intervall av enkla och multipla perorala doser om 180 till 960 mg dagligen resulterade i C_{max} och AUC_{0-24} timmar som var mindre än dosproportionella. De genomsnittliga värdena för C_{max} och AUC_{0-24} timmar efter upprepad dosering var liknande för alla doseringsregimer från 180 mg dagligen till 960 mg dagligen. Exponeringen för sotorasib minskar med tiden under en doseringsregim på 960 mg dagligen, tills steady state uppnås. Steady state-plasmakoncentrationer uppnåddes efter ungefär 3 veckor i kliniska fas I- och fas II-studier för alla sotorasibdosor.

Farmakokinetik i särskilda populationer

De inledande resultaten av en populations-PK-analys antyder inga kliniskt betydelsefulla skillnader i sotorasibs farmakokinetik baserat på ålder, kön, ras eller etnicitet, kroppsvikt, behandlingslinje, ECOG PS, serumalbumin, lätt nedsatt njurfunktion ($CrCL \geq 60$ ml/min) eller lätt nedsatt leverfunktion (ASAT eller ALAT $< 2,5 \times ULN$ eller totalt bilirubin $< 1,5 \times ULN$). Effekten av måttligt till gravt nedsatt njur- eller leverfunktion på sotorasibs farmakokinetik har inte studerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Mutagenicitet

Sotorasib var inte mutagent i en bakteriell mutagenicitetsanalys (Ames). Sotorasib var inte genotoxiskt i *in vivo*-mikronukleus- och kometanalyser på råtta.

Karcinogenicitet

Karcinogenicitetsstudier har inte utförts med sotorasib.

Reproduktionstoxicitet

I studier av embryofetal utveckling på råtta och kanin var inte peroralt sotorasib teratogent.

Hos råtta sågs inga effekter på embryofetal utveckling upp till den högsta testade dosen (3,9 gånger högre än exponeringen vid maximal rekommenderad human dos [MRHD] på 960 mg, baserat på arean under kurvan [AUC]).

Hos kanin observerades lägre fetala kroppsvikter och en minskning av antalet förbenade metakarpaler hos foster endast vid den högsta testade dosnivån (2,2 gånger högre än exponeringen vid MRHD på 960 mg baserat på AUC), vilket förknippades med maternella effekter såsom minskad kroppsviktsökning och födointag under doseringsfasen. Minskad benbildning, som bevis på tillväxthämning i samband med minskad fetal kroppsvikt, tolkades som en icke-specifik effekt i samband med signifikant maternell toxicitet.

Försämring av fertilitet

Studier av fertilitet/tidig embryonal utveckling har inte utförts med sotorasib. Inga negativa effekter sågs på manliga eller kvinnliga reproduktionsorgan i allmänna toxikologiska studier utförda på hund och råtta.

Övriga icke-kliniska säkerhetsdata

Följande effekter har inte setts hos människa, men har setts i djurstudier vid exponeringar nära klinisk exponering och bedöms därför ha möjlig klinisk relevans:

- Renal toxicitet vid toxicitetsstudier med upprepad dosering hos råtta.

Miljöriskbedömning

Miljöriskbedömningsstudier har visat att sotorasib kan vara mycket persistent i miljön (se avsnitt 6.6). Det finns ingen risk för bioackumulation eller biotoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Cellulosa, mikrokristallin (E460(i))

Laktosmonohydrat

Kroskarmellosnatrium (E468)

Magnesiumstearat (E470b)

Filmdragering

Polyvinylalkohol (E1203)
Titandioxid (E171)
Makrogol 4000 (E1521)
Talk (E553b)
Järnoxid, gul (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas, får detta läkemedel inte dispergeras med andra vätskor än de som nämns i avsnitt 4.2. Även sura drycker (t.ex. fruktjuicer) ska uteslutas.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PE/PVDC-blister med baksida av aluminiumfolie innehållande 8 filmdragerade tabletter. Förpackningsstorlekar om 240 filmdragerade tabletter (1 kartong med 30 blister) och multiförpackning med 720 (3 × 240) filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med barnskyddande polypropylenlock och försegling av aluminiumfolie innehållande 120 filmdragerade tabletter. Förpackningsstorlek om 240 filmdragerade tabletter (1 kartong med 2 burkar).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3). Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 06 januari 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Då detta är ett ”villkorat godkännande för försäljning” enligt artikel 14-a i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
För att ytterligare bekräfta sotorasibs effekt och säkerhet vid behandling av patienter med <i>KRAS G12C</i> -muterad NSCLC ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in den kliniska studierapporten för den primära analysen av fas III CodeBreak 200-studien (studie 20190009) där sotorasib jämförs med docetaxel för behandling av tidigare behandlad <i>KRAS G12C</i> -muterad NSCLC. Den kliniska studierapporten skickas senast:	31 mars 2023

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG TILL BLISTER (med "blue box")****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

LUMYKRAS 120 mg filmdragerade tabletter
sotorasib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg sotorasib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

240 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.
Tabletten får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1603/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

LUMYKRAS

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG TILL MULTIFÖRPACKNING MED BLISTER (med "blue box")

1. LÄKEMEDLETS NAMN

LUMYKRAS 120 mg filmdragerade tabletter
sotorasib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg sotorasib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

Multiförpackning: 720 (3 förpackningar om 240) filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.
Tabletten får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1603/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

LUMYKRAS

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INRE KARTONG TILL MULTIFÖRPACKNING MED BLISTER (utan "blue box")

1. LÄKEMEDELTS NAMN

LUMYKRAS 120 mg filmdragerade tabletter
sotorasib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg sotorasib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

240 filmdragerade tabletter. Del av en multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.
Tabletten får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1603/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

LUMYKRAS

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

LUMYKRAS 120 mg tablett
sotorasib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amgen Europe B.V.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG TILL BURK

1. LÄKEMEDELTS NAMN

LUMYKRAS 120 mg filmdragerade tabletter
sotorasib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg sotorasib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

240 (2 burkar om 120) filmdragerade tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.
Tabletten får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1603/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

LUMYKRAS

17. UNIK IDENTITETSBEOTECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBEOTECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

BURK

1. LÄKEMEDELTS NAMN

LUMYKRAS 120 mg filmdragerade tabletter
sotorasib

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg sotorasib.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett
120 filmdragerade tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
För oral användning.
Tabletten får inte tuggas, krossas eller delas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1603/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

LUMYKRAS 120 mg filmdragerade tabletter sotorasib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad LUMYKRAS är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar LUMYKRAS
3. Hur du tar LUMYKRAS
4. Eventuella biverkningar
5. Hur LUMYKRAS ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad LUMYKRAS är och vad det används för

LUMYKRAS innehåller den aktiva substansen sotorasib och tillhör en grupp läkemedel som kallas antineoplastiska medel (cancerläkemedel).

LUMYKRAS används för att behandla vuxna med en typ av lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer (NSCLC), när cancern har spridit sig till andra delar av kroppen.

LUMYKRAS används när tidigare behandlingar inte har stoppat cancertillväxten och när cancercellerna har en genetisk förändring, som gör så att de kan producera en onormal form av ett protein kallat *KRAS G12C*. För att säkerställa att LUMYKRAS är rätt för dig, kontrollerar läkaren att dina cancerceller har den här förändringen, innan behandlingen påbörjas.

Hur fungerar LUMYKRAS?

Det onormala *KRAS G12C*-proteinet bidrar till att cancerceller växer utom kontroll. LUMYKRAS fäster vid proteinet och förhindrar det från att verka, vilket kan bromsa eller stoppa cancertillväxten.

Om du har frågor om hur LUMYKRAS fungerar och varför detta läkemedel har förskrivits till dig, vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

2. Vad du behöver veta innan du tar LUMYKRAS

Ta inte LUMYKRAS

- om du är allergisk mot sotorasib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar LUMYKRAS.

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tidigare har haft leverproblem. Läkaren kan ta blodprover för att kontrollera din leverfunktion och kan besluta att antingen minska dosen av LUMYKRAS eller avbryta behandlingen.

Tala om för läkare om du någonsin har haft andra lungproblem. Vissa lungproblem kan bli värre under behandling med LUMYKRAS, eftersom LUMYKRAS kan orsaka inflammation i lungorna under behandlingen. Symtomen kan likna dem som man har vid lungcancer. Tala omedelbart om för läkare om du har nya eller förvärrade symtom, t.ex. andningssvårigheter, andnöd, hosta med eller utan slem, eller feber.

Barn och ungdomar

LUMYKRAS har inte studerats för barn eller ungdomar. Behandling med LUMYKRAS rekommenderas inte till personer under 18 år.

Andra läkemedel och LUMYKRAS

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, även läkemedel som du har erhållit utan ett recept, vitaminer och växtbaserade tillskott. Detta beror på att LUMYKRAS kan påverka hur andra läkemedel fungerar, och vissa andra läkemedel kan påverka hur LUMYKRAS fungerar.

Följande läkemedel kan minska effekten av LUMYKRAS:

- Läkemedel som används för att minska magsyraproduktionen och behandla magsår, matsmältningsbesvär och halsbränna (se avsnitt 3), t.ex:
 - dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazolnatrium och rabeprazol (läkemedel som kallas protonpumpshämmare)
 - ranitidin, famotidin, cimetidin (läkemedel som kallas H₂-receptorantagonister)
- Rifampicin (används för att behandla tuberkulos)
- Läkemedel som används för att behandla epilepsi som kallas fenytoin, fenobarbital och karbamazepin (används även för att behandla nervsmärta)
- Johannesört (växtbaserat läkemedel som används för att behandla depression)
- Enzalutamid (används för att behandla prostatacancer)

LUMYKRAS kan försämra effekten av följande läkemedel:

- Läkemedel som används för att behandla svår smärta, t.ex. alfentanil och fentanyl
- Läkemedel som används vid organtransplantation för att förhindra organavstötning, t.ex. ciklosporin, sirolimus, everolimus och takrolimus
- Läkemedel som används för att minska kolesterollivåerna, t.ex. simvastatin, atorvastatin och lovastatin
- Midazolam (används för att behandla akuta krampanfall eller som lugnande medel före eller under operation eller medicinska ingrepp)
- Läkemedel som används för att behandla hjärtrytmrubbningar, t.ex. dronedaron och amiodaron
- Läkemedel som kallas antikoagulantia ("blodförtunnande") och förhindrar blodkoagulering, t.ex. rivaroxaban och apixaban

LUMYKRAS kan öka risken för biverkningar för följande läkemedel:

- Läkemedel som används för att behandla vissa typer av cancer eller inflammatoriska tillstånd, t.ex. metotrexat, mitoxantron, topotekan och lapatinib
- Läkemedel som används för att behandla hjärtsvikt, t.ex. digoxin
- Läkemedel som används för att sänka kolesterolet, t.ex. rosuvastatin

Preventivmedel

Om du tar LUMYKRAS medan du använder preventivmedel via munnen kan de bli ineffektiva. Dessutom ska du använda en annan pålitlig preventivmetod, såsom en barriärmetod (t.ex. kondom), så att du inte blir gravid medan du tar detta läkemedel. Tala med läkare om vilka preventivmetoder som passar dig och din partner.

Graviditet, amning och fertilitet

Graviditet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Du ska inte bli gravid medan du tar detta läkemedel, eftersom effekterna av LUMYKRAS på gravida kvinnor inte är kända. Eventuellt kan barnet skadas. Om du kan bli gravid måste du använda ett mycket effektivt preventivmedel under behandlingen och i minst 7 dagar efter avslutad behandling.

Amning

Medan du tar detta läkemedel och i 7 dagar efter den sista dosen, ska du inte amma. Anledningen till detta är att det inte är känt om innehållsämnen i LUMYKRAS passerar över i bröstmjolk och därför skulle kunna skada barnet.

Körförmåga och användning av maskiner

LUMYKRAS har ingen märkbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

LUMYKRAS innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

LUMYKRAS innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar LUMYKRAS

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Ändra inte din dos eller sluta att ta LUMYKRAS om inte din läkare eller apotekspersonal säger åt dig att göra det. Din läkare kan minska dosen eller avbryta behandlingen beroende på hur väl du tål läkemedlet.

- Rekommenderad dos är åtta tabletter (960 mg) en gång dagligen. Ta din dagliga dos LUMYKRAS via munnen en gång per dag vid samma tidpunkt varje dag.
- LUMYKRAS kan tas med eller utan mat.
- Svälj tabletterna hela. Du kan blanda tabletterna i vatten, men de får inte tuggas, krossas eller delas.
- Om du inte kan svälja LUMYKRAS-tabletterna hela:
 - Lägg din dagliga dos LUMYKRAS-tabletter i ett halvt glas (minst 120 ml) rumstempererat, vanligt dricksvatten utan att krossa tabletterna. Använd inte någon annan typ av vätska, som sura drycker (t.ex. fruktjuicer).
 - Rör försiktigt tills tabletterna fallit sönder i små bitar (tabletterna löses inte upp helt). Blandningens färg kan variera från ljusgul till klargul.

- Drick blandningen direkt.
- Skölj glaset med ytterligare ett halvt glas vatten och drick det genast, så att du säkert får i dig hela dosen av LUMYKRAS.
- Om du inte dricker hela blandningen direkt, ska du röra om blandningen igen innan du dricker upp den. Drick hela blandningen inom två timmar efter beredningen.
- Vid behov kan läkaren rekommendera att du får LUMYKRAS genom en matslang.

Om du behöver ta ett läkemedel för att minska magsyra, bör du undvika protonpumpshämmare eller histamin-2-receptorantagonister (se avsnitt 2). Du kan använda ett lokalt verkande syrabindande medel; LUMYKRAS ska i sådana fall tas antingen 4 timmar före eller 10 timmar efter intaget av det syrabindande läkemedlet (se avsnitt 2).

Om du har tagit för stor mängd av LUMYKRAS

Kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska omedelbart, om du har tagit fler tabletter än rekommenderat.

Om du kräks efter att ha tagit LUMYKRAS

Om du kräks efter att ha tagit en dos av LUMYKRAS, ska du inte ta en extra dos. Ta nästa dos vid den normala fastställda tidpunkten.

Om du har glömt att ta LUMYKRAS

Om du har glömt att ta en dos av LUMYKRAS vid den normala tidpunkten och det har gått mindre än 6 timmar, ta dosen som vanligt. Om det har gått mer än 6 timmar sedan den normala tidpunkten för dosering, ta inte dosen. Ta nästa dos vid den normala fastställda tidpunkten nästa dag.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga och allvarliga möjliga biverkningar av LUMYKRAS är ökade halter av vissa leverenzym (ASAT/ALAT) i blodet, vilket är ett tecken på leverproblem. Läkaren kan ta blodprover för att kontrollera hur väl din lever fungerar och kan besluta att antingen minska dosen av LUMYKRAS eller avbryta behandlingen (se avsnitt 2).

Andra möjliga biverkningar av LUMYKRAS är:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Diarré
- Illamående
- Trötthetskänsla
- Kräkningar
- Förstoppning
- Magsmärta
- Feber
- Ledvärk
- Ryggsmärta
- Andnöd
- Hosta
- Lågt antal röda blodkroppar (anemi), vilket kan orsaka trötthet
- Huvudvärk

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Höga halter av vissa enzymer, bl.a. blodenzym, ses i blodprover (ökat alkaliskt fosfat, bilirubin och gammaglutamyltransferas)
- Leverskada

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Inflammation i lungorna som kallas interstitiell lungsjukdom

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur LUMYKRAS ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistret efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sotorasib. Varje filmdragerad tablett innehåller 120 mg sotorasib.
- Övriga innehållsämnen är:
 - Cellulosa, mikrokristallin (E460(i))
 - Laktosmonohydrat
 - Kroskarmellosnatrium (E468)
 - Magnesiumstearat (E470b)
- Tabletterna är belagda (dragerade) med:
 - Polyvinylalkohol (E1203), titandioxid (E171), makrogol 4000 (E1521), talk (E553b) och gul järnoxid (E172)

Se ”LUMYKRAS innehåller laktos” och ”LUMYKRAS innehåller natrium” i avsnitt 2.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

LUMYKRAS är en gul, avlång, filmdragerad tablett, präglad med ”AMG” på den ena sidan och ”120” på den andra sidan.

- LUMYKRAS tillhandahålls i blisterkartor med 8 filmdragerade tabletter i förpackningar om 240 filmdragerade tabletter (1 kartong med 30 blister) samt i multiförpackning med 720 (3 × 240) filmdragerade tabletter.

- LUMYKRAS tillhandahålls i burkar med 120 filmdragerade tabletter i förpackningar om 240 filmdragerade tabletter (1 kartong med 2 burkar).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>, och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.