

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

LUMYKRAS 240 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg sotorasiibi.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 114 mg laktoosi (monohüdraadina).

LUMYKRAS 240 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 240 mg sotorasiibi.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 53 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollane õhukese polümeerikattega pikliku kujuga (7 mm × 16 mm) tablett, mille ühel küljel on pimetrükk „AMG“ ja teisel küljel „120“.

LUMYKRAS 240 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollane õhukese polümeerikattega ovaalse kujuga (8 mm × 18 mm) tablett, mille ühel küljel on pimetrükk „AMG“ ja teisel küljel „240“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

LUMYKRAS ainuravimina on näidustatud *KRAS G12C* mutatsiooniga kaugelarenenud mitteväikerakk-kopsuvähi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle haigus on progresseerunud pärast vähemalt ühte eelnevat süsteemset ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi LUMYKRASiga peab alustama vähivastaste ravimite kasutamise kogemusega arst.

KRAS G12C mutatsiooni esinemine peab olema kinnitatud valideeritud testiga enne LUMYKRASiga ravi alustamist.

Annustamine

Soovitatav annus on 960 mg sotorasiibi (kaheksa 120 mg või neli 240 mg tabletti) üks kord ööpäevas iga päev samal kellaajal.

Ravi kestus

Ravi LUMYKRASiga on soovitatav kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni.

Vahelejäänud annused või oksendamine

Kui ettenähtud annustamisajast on möödunud vähem kui 6 tundi, tuleb annus võtta tavapäraselt. Kui ettenähtud annustamisajast on möödunud rohkem kui 6 tundi, ei tohi patsient annust võtta. Järgmisel päeval tuleb ravi jätkata vastavalt ettekirjutusele.

Kui patsient pärast LUMYKRASi võtmist oksendab, ei tohi ta samal päeval lisaannust võtta; järgmisel päeval tuleb ravi jätkata vastavalt ettekirjutusele.

Annuse kohandamine

Annust tuleb kohandada vastavalt LUMYKRASi toksilisusele. Lõigus 4.2 toodud annuse vähendamise reeglid põhinevad kliinilistel andmetel. Farmakokineetiliste (FK) andmete põhjal võib ka väiksemate sotorasiibi annuste korral eeldada sarnast ekspositsiooni (vt lõik 5.2). Annuse vähendamise tasemed on kokku võetud tabelis 1. Annuse kohandused kõrvaltoimete esinemisel on toodud tabelis 2.

Kõrvaltoime kontrolli alla saamiseks on soovitatav annust vähendada maksimaalselt kahel korral (vt tabel 1). Kui kõrvaltoimet ei saa pärast kahte annuse vähendamist kontrolli alla ja patsient ei talu minimaalset annust 240 mg üks kord ööpäevas, tuleb ravi LUMYKRASiga katkestada.

Tabel 1. Soovitatavad sotorasiibi annuse vähendamise tasemed

Annuse vähendamise tase	Annus
Algannus	960 mg (kaheksa 120 mg või neli 240 mg tabletti) üks kord ööpäevas
Esimene annuse vähendamine	480 mg (neli 120 mg või kaks 240 mg tabletti) üks kord ööpäevas
Teine annuse vähendamine	240 mg (kaks 120 mg või üks 240 mg tablett) üks kord ööpäevas

Tabel 2. Soovitavad sotorasiibi annuse kohandused

Kõrvaltoime	Raskusaste ^a	Annuse kohandus
Hepatotoksilisus	ASAT või ALAT aktiivsuse suurenemine $> 3 \times$ kuni $5 \times$ ULN (või $> 3 \times$ kuni $5 \times$ ravieelne tase, kui see oli ebanormaalne) koos sümptomitega või ASAT või ALAT aktiivsuse suurenemine $> 5 \times$ ULN (või $> 5 \times$ ravieelne tase, kui see oli ebanormaalne) kui ei ole muid põhjuseid	- Lõpetada ravi - Jälgida hoolikalt maksafunktsiooni kuni näitude paranemiseni $\leq 3 \times$ ULN-i või $\leq 3 \times$ ravieelse tasemeni, kui ravieelne tase oli ebanormaalne - Pärast paranemist taasalustada ravi järgmise annuse vähendamise tasemega - Kaaluda kortikosteroidravi alustamist
	ASAT või ALAT $> 3 \times$ ULN, üldbilirubiin $> 2 \times$ ULN või ASAT või ALAT $> 3 \times$ ULN ja INR $> 1,5 \times$ ULN (patsientidel, kes ei saa antikoagulantravi), kui ei ole muid põhjuseid	- Kui ei leita muud põhjust, lõpetada ravi jäädavalt - Kui muu põhjus leitakse, ei tohi ravi jätkata enne, kui ASAT/ALAT/bilirubiin on jõudnud tagasi ravieelsele tasemele
Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit	Kõik raskusastmed	- Interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi kahtluse korral lõpetada ravi - Interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi kinnitamise korral, kui muud põhjust ei leita, lõpetada ravi jäädavalt
Püsiv iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus vaatamata toetavale ravile (sealhulgas iivelduse- või kõhulahtisusevastane ravi)	≥ 3 . aste	- Lõpetada ravi kuni näitude paranemiseni ≤ 1. astme või ravieelse tasemeni - Pärast paranemist taasalustada ravi järgmise annuse vähendamise tasemega
Ravimiga seotud muu toksilisus	≥ 3 . aste	- Lõpetada ravi kuni näitude paranemiseni ≤ 1. astme või ravieelse tasemeni - Pärast paranemist taasalustada ravi järgmise annuse vähendamise tasemega

ALAT =alaniini aminotransferaas; ASAT = aspartaadi aminotransferaas; ULN = normi ülempiir (*upper limit of normal*)

^a Toksilisuse raskusastmed vastavad Ameerika Ühendriikide Riikliku Vähiinstituudi kõrvaltoimete terminoloogia ühtsete kriteeriumide (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE) versioonile 5.0; INR = rahvusvaheline normitud suhe.

Patsientide erirühmad

Eakad

Piiratud andmed LUMYKRASi ohutuse ja efektiivsuse kohta 75-aastastel ja vanematel patsientidel ei näita, et annuse kohandamine oleks eakate patsientide puhul vajalik (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

Maksafunktsiooni kahjustus

Kerge maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

LUMYKRASi ei ole soovitatav kasutada patsientidel, kellel on mõõdukas (Childi-Pugh' klass B) või raske (Childi-Pugh' klass C) maksafunktsiooni kahjustus (vt lõik 5.2).

Neerufunktsiooni kahjustus

Kerge neerufunktsiooni kahjustusega (kreatiini kliirens (CrCl) ≥ 60 ml/min) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. LUMYKRASi ei ole uuritud mõõduka ega raske neerufunktsiooni kahjustusega ($\text{CrCl} < 60$ ml/min) patsientidel. Seetõttu tuleb mõõduka või raske neerufunktsiooni kahjustuse ja lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide ravimisel olla ettevaatlik (vt lõik 5.2).

Lapsed

Puudub LUMYKRASi asjakohane kasutus lastel mitteväikerakk-kopsuvähi näidustusel.

Manustamisviis

LUMYKRAS on mõeldud suukaudseks kasutamiseks. Tabletid tuleb tervelt alla neelata. Puuduvad andmed, mis toetaksid LUMYKRASi manustamisel tablettide närimist, purustamist või poolitamist, kuid tablette tohib vees lahustada (vt allpool). Tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

Manustamine neelamisraskuse korral

Patsiendil tuleb disperseerida tabletid ilma neid purustamata 120 ml-s toasoojas karboniseerimata vees. Teisi vedelikke ei ole lubatud kasutada. Tablette tuleb segada, kuni need on disperseerunud väikesteks tükkideks (tablett ei lahustu täielikult), ja siis segu kohe ära juua. Segu värvus võib varieeruda tuhmkollasest erekollaseni. Anumat tuleb loputada täiendavalt 120 ml veega, mis tuleb kohe ära juua. Kui segu ei jooda kohe ära, tuleb seda uuesti segada, et tagada tablettide disperseerumine. Dispersioon tuleb ära visata, kui seda ei jooda 2 tunni jooksul.

Kui on vajalik manustamine nasogastraalsondi või perkutaanse endoskoopilise gastrostoomi kaudu, järgige eespool toodud 120 mg või 240 mg tablettide disperseerimise ja jääkide loputamise protsessi juhiseid. Disperseeritud suspensioon ja loputusvesi tuleb manustada nasogastraalsondi või perkutaanse endoskoopilise gastrostoomi tootja juhiste kohaselt koos asjakohase vesiloputusega. Pärast valmistamist hoidke dispersiooni toatemperatuuril ja manustage 2 tunni jooksul.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hepatotoksilisus

Sotorasiib võib põhjustada hepatotoksilisust, mille tõttu võib tekkida ravimitekkene maksakahjustus ja hepatiit. 960 mg ainuravi kliinilistes uuringutes on sotorasiibi seostatud seerumi transaminaaside (ALAT ja ASAT) ja aluselise fosfataasi aktiivsuse ning üldbilirubiini sisalduse mõõduva suurenemisega. Kokku 740 patsiendist, kellel olid *KRAS G12C* mutatsiooniga soliidtuumorid ja kes said ainuravina 960 mg LUMYKRASi ööpäevas, esines hepatotoksilisust kõige rohkem patsientidel, kes olid enne LUMYKRASiga ravi alustamist hiljuti (≤ 3 kuud) immuunravi saanud (38%), võrreldes nendega, kes alustasid ravi LUMYKRASiga kas rohkem kui 3 kuud pärast viimast immuunravi annust (17%) või kes ei olnud kunagi immuunravi saanud (22%). Olenemata varasemast immuunravist

möödunud ajast leevenesid või lahenesid 87% aktiivsuse/sisalduse suurenemise juhtudest LUMYKRASiga ravi katkestamise ja kortikosteroidravi tõttu. Maksaensüümide aktiivsuse suurenemise tõttu katkestati ravi 10%-l patsientidest, kes olid saanud immuunravi ≤ 3 kuud enne ravi alustamist, 2%-l neist, kes olid saanud immuunravi > 3 kuud enne ravi alustamist, ja 0%-l, kes ei olnud varem immuunravi saanud. 740 patsiendist, kellel olid *KRAS G12C* mutatsiooniga soliidtuumorid ja kes said ravimit suu kaudu 960 mg üks kord ööpäevas, tekkis 26%-l hepatotoksilisus ja 13%-l põhjustas hepatotoksilisus ravi katkestamise ja/või annuse vähendamise. Kokku manustati 41%-le hepatotoksilisusega patsientidest samal ajal kortikosteroide. Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine võib olla asümptomaatiline. Patsientide maksafunktsiooni (ALAT, ASAT, aluseline fosfataas ja üldbilirubiin) tuleb kontrollida enne ravi alustamist LUMYKRASiga, esimesel kolmel ravikuul iga kolme nädala järel ning seejärel üks kord kuus või vastavalt kliinilisele näidustusele, sagedamini neil patsientidel, kes on saanud hiljuti immuunravi, ja raskete hepatotoksilisuse nähtudega patsientidel. Sõltuvalt laboratoorsete kõrvalekallete tõsidusest tuleb ravi LUMYKRASiga katkestada, kuni näitajad on paranenud $\leq 3 \times \text{ULN}$ -ini või ≤ 3 -kordsele ravieelsele tasemele (kui ravieelne tase oli ebanormaalne) ja kaaluda kortikosteroidravi ning LUMYKRASi annust tuleb kas kohandada või ravi sellega lõpetada (vt lõik 4.2).

Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit

LUMYKRAS võib põhjustada interstitsiaalset kopsuhaigust / pneumoniiti, mis võib lõppeda surmaga. Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit esines LUMYKRASiga ravitavatel patsientidel, kes olid varem saanud immuunravi või kiiritusravi (vt lõik 4.8). Hiljutist (≤ 3 kuud) immuunravi enne LUMYKRASiga ravi alustamist võib pidada interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi riskiteguriks. Jälgige patsiente interstitsiaalsele kopsuhaigusele / pneumoniidile viitavate uute sümptomite tekkimise või seniste sümptomite (nt düspnoe, köha, palavik) süvenemise suhtes. Interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi kahtluse korral katkestage viivitamatult ravi LUMYKRASiga, ja kui ühtki muud interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi põhjust ei tuvastata, lõpetage ravi LUMYKRASiga jäädavalt (vt lõik 4.2).

Kasutamine maksafunktsiooni kahjustusega patsientide

Puuduvad andmed LUMYKRASi korduvannuste kliinilise ohutuse ja efektiivsuse kohta manustamisel mõõduka või raske maksafunktsiooni kahjustusega (Childi-Pugh' klassid B ja C) patsientidele. Annustamissoovitusi ei ole võimalik anda.

Laktoositalumatus

LUMYKRAS sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro uuringud näitavad, et sotorasiibi metaboliseerib tsütokroom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 ja CYP3A5 ning see on P-glükoproteiini (P-gp) substraat. Sotorasiib on *in vitro* CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ja CYP2C19 indutseerija. Sotorasiib on *in vitro* CYP2C8, CYP2D6 ja CYP3A inhibiitor. *In vitro* uuringud näitavad, et sotorasiib on inimese orgaaniliste anioonide transporteri (OAT) 1/3, OATP1B1, rinnavähi resistentsusvalgu (*Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) ja P-gp inhibiitor.

Teiste ravimite toimed sotorasiibile

Happesust vähendavad ravimid

Sotorasiibi samaaegne manustamine koos PPI (omeprasool) või H₂-retseptori antagonistiga (famotidiin) põhjustas sotorasiibi kontsentratsiooni vähenemist.

Täis kõhuga (tavapärase kalorisaldusega mõõduka rasvasisaldusega toidukord) vähendas omeprasooli mitme annuse samaaegne manustamine sotorasiibi ühekordse 960 mg annusega sotorasiibi C_{max}-i 65% ja kontsentratsioonikõvera alust pindala (AUC) 57% võrra. Famotidiini ühekordse annuse manustamine 10 tundi enne ja 2 tundi pärast sotorasiibi ühekordse 960 mg annuse manustamist vähendas sotorasiibi C_{max}-i 35% ja AUC-d 38% võrra.

Tühja kõhuga vähendas omeprasooli mitme annuse samaaegne manustamine sotorasiibi ühekordse 960 mg annusega sotorasiibi C_{max}-i 57% ja AUC-d 42% võrra. Tühja kõhuga vähendas omeprasooli kordusannuse samaaegne manustamine sotorasiibi ühekordse 960 mg annuse ja 240 ml happelise joogiga (tavalise suhkrusisaldusega koola) sotorasiibi C_{max}-i 32% ja AUC-d 23% võrra. Sotorasiibi vähenenud ekspositsiooni kliiniline tähtsus koos omeprasooli ja koolaga manustamisel ei ole selge ning võib vähendada efektiivsust.

Kui LUMYKRASi on vaja manustada koos happesust vähendava ravimiga (nt PPI või H₂ retseptori antagonist), tuleb LUMYKRASi manustada koos happelise joogiga (nt koola). Teine võimalus on võtta LUMYKRAS 4 tundi enne või 10 tundi pärast lokaalse toimega antatsiidi manustamist.

CYP3A4 inhibiitorid

Manustamine koos itrakonasooli (tugev CYP3A4 ja P-gp inhibiitor) mitme annusega ei suurendanud kliiniliselt olulisel määral ekspositsiooni sotorasiibile. Manustamisel koos CYP3A4 inhibiitoritega ei ole LUMYKRASi annuse kohandamine vajalik.

Tugevad CYP3A4 indutseerijad

Sotorasiibi manustamine koos tugeva CYP3A4 indutseerija (rifampitsiin) mitme annusega vähendas sotorasiibi C_{max}-i 35% ja AUC-d 51% võrra. Tugevate CYP3A4 indutseerijate (nt rifampitsiin, karbamasepiin, ensalutamiid, mitotaan, fenütoiin ja naistepuna) manustamine koos LUMYKRASiga ei ole soovitatav, kuna need võivad vähendada ekspositsiooni sotorasiibile.

Sotorasiibi toime teistele ravimitele

CYP3A4 substraadid

Sotorasiib on mõõduka tugevusega CYP3A4 indutseerija. Sotorasiibi manustamine koos CYP3A4 substraatidega põhjustas nende plasmakontsentratsiooni vähenemist, mis võib vähendada nende substraatide tõhusust.

Sotorasiibi manustamine koos midasolaamiga (tundlik CYP3A4 substraat) vähendas midasolaami C_{max}-i 48% ja AUC-d 53% võrra.

Vältige LUMYKRASi manustamist koos kitsa terapeutilise vahemikuga CYP3A4 substraatidega, sealhulgas alfentaniili, tsüklosporiini, dihüdroergotamiini, ergotamiini, fentanüüli, hormonaalsete kontratseptiivide, pimosiidi, kvinidiini, siroliimuse, takroliimuse, amlodipiini ja manidipiiniga. Kui koos manustamist ei saa vältida, kohandage CYP3A4 substraadi annust vastavalt kehtivale ravimi omaduste kokkuvõttele.

CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ja CYP2C19 substraadid

In vitro andmed näitasid, et sotorasiib võib indutseerida ensüüme CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ja CYP2C19, kuid nende leidude kliiniline tähtsus on teadmata. Kui sotorasiibi manustatakse koos nende ensüümide poolt metaboliseeritavate ravimitega, on soovitatav patsienti nõuetekohaselt jälgida.

CYP2D6 substraadid

In vitro andmed näitasid, et sotorasiib võib inhibeerida ensüümi CYP2D6, kuid nende leidude kliiniline tähtsus on teadmata. Kui LUMYKRASi manustatakse koos CYP2D6 substraatidega (nt flekainiid, propafenoon, metoprolool), on soovitatav patsienti nõuetekohaselt jälgida.

BCRP substraadid

LUMYKRAS on nõrk rinnavähi resistentsusvalgu (*Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) inhibiitor. LUMYKRASi manustamine koos BCRP substraadiga põhjustas BCRP substraadi plasmakontsentratsiooni suurenemist, mis võib tugevdada substraadi toimet.

LUMYKRASi manustamine koos rosuvastatiiniga (BCRP substraat) suurendas rosuvastatiini $C_{\max}$ -i 70% ja AUC-d 34% võrra.

Kui LUMYKRASi manustatakse koos BCRP substraatidega (sh lapatiniib, metotreksaat, mitoksantroon, rosuvastatiin ja topotekaan), jälgige patsienti BCRP substraadi kõrvaltoimete suhtes ja vähendage BCRP substraadi annust vastavalt kehtivale ravimi omaduste kokkuvõttele.

Sotorasiibi mõju P-gp substraatidele

Sotorasiibi manustamine koos digoksiiniga (P-glükoproteiini [P-gp] substraat) suurendas digoksiini $C_{\max}$ -i 1,9 korda ja AUC_{inf} -i 1,2 korda võrreldes digoksiini üksi manustamisega. LUMYKRASi manustamine koos kitsa terapeutilise vahemikuga P-gp substraatidega ei ole soovitatav. Kui koos manustamist ei saa vältida, kohandage P-gp substraadi annust vastavalt kehtivale ravimi omaduste kokkuvõttele.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / Raseduse vältimine

Rasestumisvõimelistele naistele tuleb soovitada rasestumise vältimist ravi ajal LUMYKRASiga. Rasestumisvõimelised naised, kes saavad LUMYKRASi, peavad ravi ajal ja vähemalt 7 päeva pärast viimast LUMYKRASi annust kasutama väga tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid. LUMYKRAS võib vähendada hormonaalsete rasestumisvastaste vahendite tõhusust, seetõttu peaksid hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid kasutavad naised kasutama lisaks ka barjäärimeetodit.

Rasedus

Sotorasiibi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). LUMYKRASi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid. Patsiente tuleb teavitada võimalikest ohtudest lootele, kui LUMYKRASi kasutatakse raseduse ajal või kui patsient rasestub ravi ajal LUMYKRASiga.

Imetamine

Ei ole teada, kas sotorasiib või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. LUMYKRASi ei tohi kasutada rinnaga toitmise ajal.

Fertiilsus

Puuduvad kliinilised uuringud, et hinnata sotorasiibi toimet fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

LUMYKRAS ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Tabelis 3 kirjeldatud ravimi kõrvaltoimed kajastavad sotorasiibi ekspositsiooni, võetuna 960 mg üks kord ööpäevas ainuravina, 740 patsiendil, kellel olid *KRAS G12C* mutatsiooniga soliidtuumorid, mitme kliinilise uuringu raames, sh CodeBreaK 200, CodeBreaK 100 II faasi A-osa ja CodeBreaK 100 II faasi B-osa (annuste võrdlemise alamuuring) ning kolm I faasi uuringut.

Üks kord ööpäevas 960 mg LUMYKRASiga ravitud patsientidel olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed kõhulahtisus (36,6%), iiveldus (24,7%), väsimus (19,1%), oksendamine (16,1%), artralgia (15,3%) ja söögiisu vähenemine (15,1%). Kõige sagedasemad rasked (≥ 3 . aste) kõrvaltoimed olid kõhulahtisus (6,9%), ALAT aktiivsuse suurenemine (5,9%) ja ASAT aktiivsuse suurenemine (4,6%). Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis viisid ravi lõpetamiseni, olid ALAT (1,5%) ja ASAT (1,1%) aktiivsuse suurenemine ning ravimitekkene maksakahjustus (1%). Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis viisid annuse kohandamiseni, olid kõhulahtisus (11,4%), ALAT aktiivsuse suurenemine (5,9%), ASAT aktiivsuse suurenemine (5,7%), iiveldus (3,8%), aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine veres (2,4%) ja oksendamine (2%).

Kõrvaltoimete loetelu

LUMYKRASi kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimed on esitatud alltoodud tabelis 3. Esinemissageduse kategooriad on järgmised: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

LUMYKRASi ohutust hinnati 740-l *KRAS G12C* mutatsiooniga soliidtuumoriga patsiendil, kes said monoravina üks kord ööpäevas suukaudselt 960 mg. LUMYKRASiga ravi mediaankestus oli 4,2 kuud (vahemik: 0...41).

Tabel 3. Kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage ($\geq 1/10$)	Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia		
Närvisüsteemi häired		Peavalu	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Kõha Düspnoe	Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit	
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus Iiveldus Oksendamine Kõhukinnisus Kõhuvalu ^a		
Maksa ja sapiteede häired		Ravimitekkene maksakahjustus	Hepatiit

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)
Neerude ja kuseteede häired			Neerufunktsiooni kahjustus Neerupuudulikkus Krooniline neeruhaigus Äge neerukahjustus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Artralgia Seljavalu		
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus	Pürektsia	
Uuringud	Aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine	Vere aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine Vere bilirubiinisalduse suurenemine Gammaglutamüültr ansferaasi aktiivsuse suurenemine	
Ainevahetus- ja toitumishäired	Vähenenud söögiisu	Hüpokaleemia	

^a Kõhuvalu hõlmab kõhuvalu, ülakõhuvalu, alakõhuvalu

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine

Kliinilistes uuringutes täheldati mööduvat transaminaaside aktiivsuse suurenemist seerumis (vt lõik 4.4). Üks kord ööpäevas 960 mg LUMYKRASi ainuravina saanud 740 patsiendist suurenes ALAT aktiivsus 12,8%-l patsientidest ja ASAT aktiivsus 13,1%-l patsientidest, selleks kulunud mediaanaeg oli vastavalt 6 nädalat (vahemik: 1 kuni 103) ja 6 nädalat (vahemik: 0 kuni 42). ALAT aktiivsuse suurenemine viis ravi katkestamise ja/või annuse vähendamiseni 5,9%-l patsientidest ning ASAT aktiivsuse suurenemine viis ravi katkestamise ja/või annuse vähendamiseni 5,7%-l patsientidest. Bilirubiinisaldus suurenes 3,2%-l patsientidest ning tõi kaasa ravi katkestamise ja/või annuse vähendamise 0,9%-l patsientidest.

Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit

Kliinilistes uuringutes tekkis 740 patsiendist, kellele manustati üks kord ööpäevas ainuravina 960 mg LUMYKRASi, 1,9%-l interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit; mis oli 0,8%-l patsientidest alguses 3. või 4. raskusastmega. Üks surmaga lõppenud interstitsiaalse kopsuhaiguse juhtum esines IVB staadiumi metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähiga patsiendil, keda raviti LUMYKRASiga kliinilises uuringus. Patsiendil tekkis alumiste hingamisteede infektsioon, mis lõppes, hoolimata steroid- ja antibiootikumravist, surmaga. Surmaga lõppenud interstitsiaalne kopsuhaigus esines haiguse ulatusliku progresseerumise foonil. Mediaanaeg interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi esimese ilmnemiseni oli 10,6 nädalat (vahemik: 2...43,3 nädalat). Ravi LUMYKRASiga katkestati interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi tõttu 0,9%-l patsientidest (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Eakad

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud eakate (≥ 65-aastased) ja nooremate patsientide vahel üldisi erinevusi ohutuses ega efektiivsuses (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb patsienti ravida sümptomaatiliselt ja vajadusel rakendada toetavaid meetmeid. LUMYKRASi üleannustamise korral spetsiifiline antidoot puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ained, ATC-kood: L01XX73

Toimemehhanism

Sotorasiib on selektiivne KRAS G12C (Kirsteni roti sarkoomi viiruslik onkogeeni homoloog) inhibiitor, mis seondub kovalentselt ja pöördumatult KRAS G12C ainulaadse tsüsteiiniga. KRAS G12C inaktiveerimine sotorasiibi poolt blokeerib kasvajakirgu signaalid ja ellujäämise, inhibeerib raku kasvu ja soodustab selektiivselt apoptoosi tuumorigeneesi onkogeenset mutatsiooni *KRAS G12C* kandvates kasvajates.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

LUMYKRAS varem ravitud *KRAS G12C* mutatsiooniga mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientide raviks

Uuringu CodeBreaK 100 II faasi A-osa

LUMYKRASi efektiivsust uuriti kontrollrühmata avatud mitmekeskuselises uuringus (CodeBreaK 100 II faasi A-osa), millesse kaasati patsiendid, kellel oli lokaalselt levinud või metastaatiline *KRAS G12C* mutatsiooniga mitteväikerakk-kopsuvähk, mis oli pärast eelnevat ravi progresseerunud. Peamised sobivuse kriteeriumid olid haiguse progresseerumine immuunkontrollpunkti inhibiitori ja/või platinapõhise keemiaravi kasutamisel ning pärast sihtmärgistatud ravi, juhul kui vastavad onkogeensed mutatsioonid olid tuvastatud; patsiendi üldseisund Ida onkoloogiaalase koostöörühma (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG PS) kriteeriumide järgi 0 või 1 ja vähemalt üks mõõdetav kolle, mis vastas „Ravivastuse hindamiskriteeriumides soliidtuumorite korral“ (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST v1.1) toodud määratlusele. Kõikide patsientide kasvajaproovides pidi olema prospektiivselt valideeritud testiga (Qiagen therascreen® KRAS RGQ PCR Kit) kesklaboris tuvastatud *KRAS G12C* mutatsiooniga mitteväikerakk-kopsuvähk. Välja jäeti neerufunktsiooni kahjustuse, maksafunktsiooni kahjustuse ja aktiivsete ajumetastaasidega patsiendid.

Kokku registreeriti uuringusse 126 patsienti, keda raviti LUMYKRASi annusega 960 mg üks kord ööpäevas monoravina kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni. 124 patsiendil oli pimendatud sõltumatu keske hindamiskomitee (*Blinded Independent Central Review*, BICR) hinnangul uuringu alguses RECIST v1.1 järgi vähemalt üks mõõdetav kolle ja nad kaasati ravivastusega seotud efektiivsuse tulemusnäitajate analüüsi. Ravi mediaankestus oli 5,5 kuud (vahemik: 0 kuni 15), kusjuures 48% patsientidest raviti ≥ 6 kuud ja 33% patsientidest raviti ≥ 9 kuud.

Peamine efektiivsuse tulemusnäitaja oli objektiivne ravivastuse määr (*objective response rate*, ORR), mis oli määratletud kui patsientide osakaal, kes saavutasid BICR-i hinnangul RECIST v1.1 järgi täieliku või osalise ravivastuse. Täiendavad efektiivsuse tulemusnäitajad olid ravivastuse kestus (*duration of response*, DOR); haiguse kontrolli määr (*disease control rate*, DCR), mis määratleti kui

patsientide osakaal, kes saavutasid täieliku või osalise ravivastuse või kelle haigus stabiliseerus; aeg ravivastuse saavutamiseni (*time to response*, TTR); progressioonivaba elulemus (*progression-free survival*, PFS) ja üldine elulemus (*overall survival*, OS).

Uuringupopulatsiooni demograafilised näitajad ja haigusnähud olid uuringu alguses järgmised: mediaanvanus 64 aastat (vahemik: 37 kuni 80); 50% naissoost; 82% valged, 15% aasialased, 2% mustanahalised; 70%-l oli ECOG PS 1; 96%-l oli IV staadiumi haigus; 99%-l oli histoloogia alusel mitte-lamerakuline kasvaja; 81% olid endised suitsetajad, 12% praegused suitsetajad, 5% ei olnud kunagi suitsetanud.

Kõik patsiendid said eelnevalt vähemalt 1 ravikuuri metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi süsteemset ravi; 43% said eelnevalt ainult 1 ravirea, 35% said eelnevalt 2 ravikuuri, 22% said eelnevalt 3 ravikuuri, 91% said eelnevalt PD-1/PD-L1 vastast immuunravi, 90% said eelnevalt platiinapõhist keemiaravi, 81% said nii platiinapõhist keemiaravi kui ka PD-1/PD-L1 vastast immuunravi. Teadaolevad rindkerevälised metastaaside paikmed olid 48%-l juhtudest luud, 21%-l aju ja 21%-l maks.

Efektiivsuse tulemusnäitajate kokkuvõte on toodud tabelis 4.

Tabel 4. *KRAS G12C* mutatsiooniga mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientide efektiivsuse tulemusnäitajad uuringus CodeBreaK 100 (CodeBreaK 100 II faasi A-osa)

Efektiivsuse parameetrid	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95% CI)^{a, c}	37,1 (28,6; 46,2)
Täielik ravivastus (<i>complete response</i> , CR), %	2,4
Osaline ravivastus (<i>partial response</i> , PR), %	34,7
DOR^{a, d}	
Ravivastusega patsientide arv	46
Mediaan ^b , kuud (vahemik)	11,1 (6,9; 15,0)
Tsenseeritud, %	39,0
Patsiendid DOR-i kestusega ≥ 6 kuud, %	63,0

CI = usaldusvahemik (*confidence interval*); DOR = ravivastuse kestus (*duration of response*);

ORR = objektiivne ravivastuse määr (*objective response rate*)

^a Ravivastusega seotud efektiivsuse tulemusnäitaja.

^b Hinnatud Kaplani-Meieri meetodiga.

^c 1. detsembri 2020. a andmete põhjal.

^d 20. juuni 2021. a andmete põhjal.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama LUMYKRASiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta mitteväikerakk-kopsuvähi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Tingimuslik müügiluba

Ravimpreparaat on saanud müügiloa tingimusliku heakskiidu alusel. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Sotorasiibi biosaadavust ei ole inimestel uuritud. Pärast ühekordse annuse suukaudset manustamist imendus sotorasiib, saavutades maksimaalse kontsentratsiooni mediaanajaga 1...2 tundi.

240 mg või 960 mg sotorasiibi üks kord ööpäevas saavate patsientidega läbi viidud annuste võrdlemise alamuuringus (uuringu CodeBreak 100 II faasi B-osa) olid pärast 8-päevast annustamist nii $C_{\max}$ kui ka $AUC_{0-24\text{ h}}$ 240 mg saanud rühmas 22% võrra väiksemad kui 960 mg saanud rühmas.

Toidu mõju

Sotorasiibi manustamine koos rasvarikka ja suure kalorisusega toiduga ei mõjutanud $C_{\max}$ -i ning AUC suurenemist 38% võrra võrreldes manustamisega tühja kõhuga. Sotorasiibi võib manustada koos toiduga või ilma.

Jaotumine

Jaotusruumala geomeetriline keskmine pärast sotorasiibi 960 mg suukaudse annuse manustamist üks kord ööpäevas 8 järjestikusel päeval oli 211 l (kasutati mitte-kambrilist analüüsimudelit). *In vivo* seondus sotorasiibist plasmavalkudega 97,6% ning peamiselt seondus sotorasiib *in vitro* alfa-1-happe glükoproteiiniga.

Biotransformatsioon

Sotorasiibi peamised ainevahetusrajad oli mitteensümaatiline konjugatsioon ja oksüdatiivne metabolism. *In vitro* andmed näitavad, et sotorasiibi metaboliseerib tsütokroom P450C8, CYP3A4 ja CYP3A5 ning see on P-glükoproteiini (P-gp) substraat. Pärast radioaktiivse sotorasiibi 720 mg annuse ühekordset suukaudset manustamist olid peamisteks ringlevateks metaboliitideks tsüsteiini adukt (mis tekkis glutatiooni adukti hüdrolyüsi teel) ja oksüdatiivne metaboliit, mis tekkis piperasiinakrüülamiidimolekuli lõikamisel CYP3A vahendusel. Mitte kumbki neist metaboliitidest ei olnud farmakoloogiliselt aktiivne.

Eritumine

Kliirensi geomeetriline keskmine pärast sotorasiibi 960 mg suukaudse annuse manustamist üks kord ööpäevas 8 järjestikusel päeval oli 26,2 l/h (kasutati mitte-kambrilist analüüsimudelit). Keskmine poolväärtusaeg on 5 tundi. Tasakaalukontsentratsioon saavutati 22 päevaga ja see püsis stabiilne. Sotorasiib eritub peamiselt väljaheitega: ligikaudu 74% annusest eritub väljaheitega ja 6% (1% muutumatul kujul) uriiniga.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Sotorasiibi farmakokineetika oli mittelineaarne ühe ja mitme suukaudse annuse manustamise korral vahemikus 180 kuni 960 mg üks kord ööpäevas, kuid $C_{\max}$ ja $AUC_{0-24\text{ h}}$ olid annusega proportsionaalselt väiksemad. Keskmised $C_{\max}$ -i ja $AUC_{0-24\text{ h}}$ väärtused mitme annuse manustamise järel olid sarnased kõigi raviskeemide korral alates annusest 180 mg suu kaudu üks kord ööpäevas kuni annuseni 960 mg suu kaudu üks kord ööpäevas. Raviskeemi korral 960 mg suu kaudu üks kord ööpäevas ekspositsioon sotorasiibile aja jooksul väheneb, kuni saavutatakse tasakaalukontsentratsioon. I ja II faasi kliinilistes uuringutes saavutati kõigi sotorasiibiannuste korral tasakaalukontsentratsioon plasmas ligikaudu 3 nädalaga.

Farmakokineetika patsientide erirühmades

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi esialgsed tulemused ei näidanud kliiniliselt olulisi erinevusi sotorasiibi farmakokineetikas vanuse, soo, rassi või etnilise päritolu, kehakaalu, ravirea, ECOG PS-i, seerumi albumiinisalduse, kerge neerufunktsiooni kahjustuse ($CrCl \geq 60\text{ ml/min}$) ega kerge

maksafunktsiooni kahjustuse (ASAT või ALAT $< 2,5 \times \text{ULN}$ või üldbilirubiin $< 1,5 \times \text{ULN}$) alusel. Mõõduka kuni raske neerukahjustuse mõju sotorasiibi farmakokineetikale ei ole uuritud.

Maksafunktsiooni kahjustus

Võrreldes normaalse maksafunktsiooniga uuritavatega vähenes sotorasiibi keskmine süsteemne ekspositsioon AUC_{inf} pärast 960 mg LUMYKRASi manustamist mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega uuritavatel (Childi-Pugh' klass B) 25,4% ning suurenes raske maksafunktsiooni kahjustusega uuritavatel (Childi-Pugh' klass C) 3,6%. Seondumata sotorasiibi AUC_{inf} suurenes mõõduka maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel 1,8-kordselt ning raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel 6-kordselt.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Mutageensus

Sotorasiib ei olnud bakteriaalses mutageensuse (Amesi) analüüsis mutageenne. Sotorasiib ei olnud *in vivo* rottide mikrotuumade analüüsidest ja komeedikatsetes genotoksiline.

Kantserogeensus

Sotorasiibiga ei ole kantserogeensuse uuringuid läbi viidud.

Reproduktsioonitoksilisus

Rottide ja küülikute loote arengu uuringutes ei olnud suukaudne sotorasiib teratogeenne.

Rottidel ei avaldunud mõju loote arengule kuni suurima testitud annuseni (mis oli kontsentratsioonikõveraalse pindala [*area under the curve*, AUC] põhjal 3,9 korda suurem kui ekspositsioon maksimaalse soovitatava inimannuse [*maximum recommended human dose*, MRHD] 960 mg korral).

Küülikutel täheldati loote väiksemat kehakaalu ja luustunud metakarpaalluude arvu vähenemist ainult suurima testitud annuse juures (mis oli AUC põhjal 2,2 korda suurem kui ekspositsioon MRHD 960 mg korral), mis oli seotud toimega emasloomale, nt kehakaalu ja toidu tarbimise vähenemisega annustamisfaasis. Vähenenud luustumist, mis on tõend loote kehakaalu vähenemisega seotud kasvupeatuse kohta, tõlgendati kui mittespetsiifilist toimet emasloomale toksiliste annuste korral.

Fertiilsuse kahjustus

Sotorasiibiga ei ole fertiilsuse / varase embrüonaalse arengu uuringuid läbi viidud. Koertel ja rottidel läbi viidud üldise toksilisuse uuringutes ei esinenud kõrvaltoimeid isas- ega emasloomade reproduktiivorganitele.

Muud mittekliinilised ohutusandmed

Järgmised kõrvaltoimed ei ilmnenud kliinilistes uuringutes, kuid tekkisid loomkatsetes raviannustele sarnaste annuste manustamisel loomadele ning need võivad olla kliinilisel kasutamisel olulised:

- rottide korduvtoksilisuse uuringutes täheldatud neerutoksilisus.

Keskkonnariski hindamine

Keskkonnariski hindamise uuringud on näidanud, et sotorasiib võib olla keskkonnas väga püsiv (vt lõik 6.6). Bioakumulatsiooni või toksilisuse potentsiaal puudub.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos (E460(i))
Laktoosmonohüdraat
Naatriumkroskarmelloos (E468)
Magneesiumstearaat (E470b)

Polümeerikate

Polü(vinüülalkohol) (E1203)
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 4000 (E1521)
Talk (E553b)
Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 4.2. Välistada tuleb ka happelised joogid (nt puuviljamahlad).

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

PVC/PE//PVDC blistrid, mis on suletud alumiiniumfooliumiga, sisaldavad 8 õhukese polümeerikattega tabletti. Pakendis on 240 õhukese polümeerikattega tabletti (1 karbis 30 blistrit) ja mitmikpakendis 720 (3 × 240) õhukese polümeerikattega tabletti.

HDPE-pudel on lastekindla polüpropüleenist korgi ja alumiiniumfooliumist pitseerimiskattega ning sisaldab 120 õhukese polümeerikattega tabletti. Pakendis on 240 õhukese polümeerikattega tabletti (1 karbis 2 pudelit).

LUMYKRAS 240 mg õhukese polümeerikattega tabletid

PVC/PCTFE perforatsioonilised blistrid, mis on suletud alumiiniumfooliumiga, sisaldavad 8 õhukese polümeerikattega tabletti. Pakendis on 120 õhukese polümeerikattega tabletti (1 karbis 15 pudelit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Ravimpreparaat võib kujutada endast ohtu keskkonnale (vt lõik 5.3). Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1603/001
EU/1/21/1603/002
EU/1/21/1603/003
EU/1/21/1603/004

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 6. jaanuar 2022
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 10. november 2025

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a rakendab müügiiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	Kuupäev
Sotorasiibi tõhususe ja ohutuse kinnitamiseks <i>KRAS G12C</i> mutatsiooniga mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientide ravis peab müügiiloa hoidja esitama analüüsiks III faasi uuringu CodeBreaK 202 (uuring 20190341) kliinilise uuringu aruande, milles võrreldakse platinapõhist kombineeritud keemiaravi koos sotorasiibiga ja platinapõhist kombineeritud keemiaravi koos pembrolisumabiga PD-L1-negatiivse <i>KRAS G12C</i> -positiivse kaugelearenenud/metastaatilise mitteväikerakk-kopsuvähi ravis.	Kliinilise uuringu aruanne esmase analüüsi tulemustega 2027. aasta IV kvartal Kliinilise uuringu aruanne lõppanalüüsi tulemustega 2029. a IV kvartal

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP BLISTRITEGA (sinise kastiga)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sotorasiib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg sotorasiibi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

240 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Ärge näridge, purustage ega poolitage tablette.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1603/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

LUMYKRAS 120 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTRITE MITMIKPAKENDI VÄLISPAKEND (sinise kastiga)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sotorasiib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg sotorasiibi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

Mitmikpakend: 720 õhukese polümeerikattega tabletti (3 pakendit, igas 240 tabletti)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Ärge näridge, purustage ega poolitage tablette.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1603/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

LUMYKRAS 120 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTRITE MITMIKPAKENDI SISEPAKEND (ilma sinise kastita)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sotorasiib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg sotorasiibi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

240 õhukese polümeerikattega tabletti. Mitmikpakendi osa, ei ole lubatud müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Ärge näridge, purustage ega poolitage tablette.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1603/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

LUMYKRAS 120 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LUMYKRAS 120 mg tabletid
sotorasiib

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Amgen Europe B.V.

3. KÕLBЛИKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDELI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sotorasiib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg sotorasiibi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

240 õhukese polümeerikattega tabletti (2 pudelit, mõlemas 120 tabletti).

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

Ärge näridge, purustage ega poolitage tablette.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1603/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

LUMYKRAS 120 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**PUDEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sotorasiib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg sotorasiibi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Lisateavet vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
120 õhukese polümeerikattega tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.
Ärge näridge, purustage ega poolitage tablette.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1603/003

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP BLISTRITEGA****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

LUMYKRAS 240 mg õhukese polümeerikattega tabletid
sotorasiib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 240 mg sotorasiibi.

3. ABIAINED

Laktoosmonohüdraat. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

120 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Suukaudne.
Ärge näridge, purustage ega poolitage tablette.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1603/004

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

LUMYKRAS 240 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

LUMYKRAS 240 mg tabletid
sotorasiib

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Amgen Europe B.V.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

LUMYKRAS 240 mg õhukese polümeerikattega tabletid

sotorasiib

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on LUMYKRAS ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne LUMYKRASi võtmist
3. Kuidas LUMYKRASi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas LUMYKRASi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on LUMYKRAS ja milleks seda kasutatakse

LUMYKRAS sisaldab toimeainena sotorasiibi ja kuulub ravimite rühma, mida tuntakse kasvajakasvatuste ainetena (vähiravimid).

LUMYKRASi kasutatakse ühe kopsuvähi liigi, nimelt kaugelearenenud ja teistesse kehaosadesse levinud mitteväikerakk-kopsuvähi raviks täiskasvanutel.

LUMYKRASi kasutatakse juhul, kui varasem ravi ei ole olnud vähktõve kasvu peatamisel efektiivne ning kui teie vähirakkudes esineb geneetiline muutus, mis võimaldab toota ebanormaalset valku KRAS G12C. Arst analüüsib enne ravi alustamist teie vähirakke, et kindlaks teha, kas teil esineb see muutus, veendumaks, et LUMYKRAS sobib teile.

Kuidas LUMYKRAS toimib?

Ebanormaalne KRAS G12C valk aitab vähirakkudel kontrollimatult kasvada. LUMYKRAS kinnitub valgule ega lase sellel toimida, mis võib aeglustada või peatada vähi kasvu.

Kui teil on küsimusi, kuidas LUMYKRAS toimib või miks see ravim on teile välja kirjutatud, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

2. Mida on vaja teada enne LUMYKRASi võtmist

LUMYKRASi ei tohi võtta

- kui olete sotorasiibi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne LUMYKRASI võtmist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil on esinenud maksaprobleeme. Arst võib teha teile maksafunktsiooni kontrollimiseks vereanalüüse ja otsustada, kas vähendada LUMYKRASI annust või lõpetada ravi.

Rääkige oma arstiga, kui teil on kunagi esinenud mis tahes muid kopsuprobleeme. Mõni kopsuprobleem võib ravi ajal LUMYKRASiga süveneda, kuna LUMYKRAS võib põhjustada kopsupõletikku. Sümptomid võivad sarnaneda kopsuvähi sümptomitega. Rääkige oma arstile kohe, kui teil tekib mõni uus sümptom või süveneb mõni senistest sümptomitest, sh hingamisraskused, hingeldus, rögame või rögata kõha või palavik.

Lapsed ja noorukid

LUMYKRASI kasutamist lastel ega noorukitel ei ole uuritud. Ravi LUMYKRASiga ei ole soovitatav alla 18-aastastele.

Muud ravimid ja LUMYKRAS

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sealhulgas käsimüügiravimeid, vitamiine ja taimseid toidulisandeid. Seda seetõttu, et LUMYKRAS võib mõjutada teiste ravimite toimet ja mõned teised ravimid võivad mõjutada LUMYKRASI toimet.

Järgmised ravimid võivad vähendada LUMYKRASI toimet.

- Mao happesust vähendavad ja maohaavade, seedehäirete ja kõrvetiste raviks kasutatavad ravimid (vt lõik 3), näiteks
 - dekslansoprasool, esomeprasool, lansoprasool, omeprasool, pantoprasoolnaatrium või rabepprasool (ravimid, mida nimetatakse prootonpumba inhibiitoriteks);
 - ranitidiin, famotidiin, tsimetidiin (ravimid, mida nimetatakse H₂-retseptori antagonistideks).
- Rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi raviks).
- Ravimid, mida kasutatakse epilepsia raviks, näiteks fenütoiin, fenobarbitaal või karbamasepiin (kasutatakse ka närvivalu raviks).
- Naistepuna (taimne ravim, mida kasutatakse depressiooni raviks).
- Ensulutamiid (kasutatakse eesnäärmevähi raviks).

LUMYKRAS võib vähendada järgmiste ravimite toimet.

- Ravimid, mida kasutatakse tugeva valu raviks, näiteks alfentaniil või fentanüül.
- Ravimid, mida kasutatakse elundi siirdamisel elundi äratõukereaktsiooni ennetamiseks, näiteks tsüklosporiin, siroliimus, everoliimus või takroliimus
- Ravimid, mida kasutatakse vererõhu alandamiseks, nagu amlodipiin ja manidipiin.
- Ravimid, mida kasutatakse kolesterooli taseme langetamiseks, nagu simvastatiin, atorvastatiin või lovastatiin.
- Midasolaam (kasutatakse ägedate krampihoogude raviks või sedatsiooniks enne operatsiooni või meditsiiniprotseduuri või nende ajal).
- Ravimid, mida kasutatakse südamerütmihäirete raviks, nagu dronedaroon või amiodaroon.
- Ravimid, mida nimetatakse antikoagulantideks, mis takistavad vere hüübimist, nagu rivaroksabaan või apiksabaan.

LUMYKRAS võib suurendada järgmiste ravimite kõrvaltoimete riski.

- Ravimid, mida kasutatakse teatud vähiliikide või põletike raviks, näiteks metotreksaat, mitoksantroon, topotekaan või lapatiniib.

- Ravimid, mida kasutatakse südamepuudulikkuse raviks, näiteks digoksiin.
- Ravimid, mida kasutatakse kolesteroolisisalduse langetamiseks, nt rosuvastatiin.

Rasestumise vältimine

Kui võtate LUMYKRASi suukaudsete rasestumisvastaste vahendite kasutamise ajal, ei pruugi rasestumisvastased meetodid tõhusad olla. Peate selle ravimi võtmise ajal kasutama rasestumise vältimiseks lisaks mõnda muud usaldusväärset rasestumisvastast meetodit, näiteks barjäärimeetodit (nt kondoom). Pidage nõu oma arstiga, et leida endale ja partnerile sobivaimad rasestumise vältimise meetodid.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Rasedus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Selle ravimi võtmise ajal ei tohi rasestuda, kuna LUMYKRASi toime rasedatele ei ole teada, see võib last kahjustada. Kui olete rasestumisvõimeline, peate ravi ajal ja vähemalt 7 päeva pärast ravi lõpetamist kasutama väga tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ärge imetage ravimi võtmise ajal ja 7 päeva pärast viimast annust. See tuleneb sellest, et ei ole teada, kas LUMYKRASi koostisosad erituvad rinnapiima ja võivad seeläbi last kahjustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

LUMYKRAS ei mõjuta oluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

LUMYKRAS sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

LUMYKRAS sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas LUMYKRASi võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Ärge muutke annust ega lõpetage LUMYKRASi võtmist, kui arst või apteeker ei ole seda öelnud. Teie arst või apteeker võib annust vähendada või ravi lõpetada olenevalt sellest, kui hästi te ravi talute.

- Soovitav annus on 960 mg (kaheksa 120 mg tabletti või neli 240 mg tabletti) üks kord ööpäevas. Võtke ööpäevane LUMYKRASi annus suukaudselt üks kord ööpäevas, iga päev samal kellaajal.
- LUMYKRASi võib võtta koos toiduga või ilma.
- Neelake tabletid tervelt alla. Tablette võib vees lahustada, kuid ärge neid näringe, purustage ega poolitage.

- Kui te ei saa LUMYKRASi tablette tervelt alla neelata,
 - pange LUMYKRASi ööpäevane annus poolde klaasi (mitte vähem kui 120 ml) tavalisse toasooja joogivette ilma tablette purustamata. Ärge kasutage muid vedelikke, sh happelisi jooke (nt puuviljamahlad);
 - segage tablette ettevaatlikult, kuni need on väikesteks tükkideks lagunened (tabletid ei lahustu täielikult). Segu värvus võib varieeruda tuhmkollasest erekollaseni;
 - jooge segu kohe ära;
 - lisaks loputage klaasi veel poolde klaasi veega ja jooge see samuti kohe ära, et kindel olla, et olete võtnud LUMYKRASi täisannuse;
 - kui te ei joo kogu segu kohe ära, segage allesjäänud osa enne joomist uuesti. Jooge kogu segu ära kahe tunni jooksul pärast valmistamist.
- Vajadusel võib arst soovitada LUMYKRASi manustamist toitmissondi kaudu.

Kui peate võtma mao happesust vähendavat ravimit, nt prootonpumba inhibiitorit või H₂ retseptori antagonist, siis võtke LUMYKRAS koos happelise joogiga (nt koola). Teine võimalus on kasutada lokaalse toimega antatsiidi (nt magneesiumhüdroksiid või kaltsiumkarbonaat), sellisel juhul tuleb LUMYKRAS võtta 4 tundi enne või 10 pärast seda ravimit (vt lõik 2).

Kui te võtate LUMYKRASi rohkem, kui ette nähtud

Võtke viivitamatult ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui olete võtnud rohkem tablette, kui ette nähtud.

Kui te oksendate pärast LUMYKRASi võtmist

Kui te oksendate pärast LUMYKRASi võtmist, ärge võtke lisaannust. Võtke järgmine annus tavapärasel plaanitud ajal.

Kui te unustate LUMYKRASi võtta

Kui unustate LUMYKRASi annuse võtta tavapärasel plaanitud ajal ja möödunud on vähem kui 6 tundi, võtke annus tavapärasel ajal. Kui tavapärasest plaanitud ajast on möödunud rohkem kui 6 tundi, ärge võtke annust. Võtke järgmine annus tavapärasel plaanitud ajal järgmisel päeval.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

LUMYKRASi väga sagedased ja tõsised võimalikud kõrvaltoimed on teatud maksaensüümide (ASAT/ALAT) aktiivsuse suurenemine veres, mis viitab maksaprobleemidele. Teie arst võib teha teile vereanalüüsi, et kontrollida teie maksatalitlust ja otsustada, kas vähendada LUMYKRASi annust või lõpetada ravi (vt lõik 2).

LUMYKRASi muud võimalikud kõrvaltoimed võivad olla järgmised.

Väga sage (võib esineda rohkem kui 1-l inimesel 10-st)

- kõhulahtisus
- iiveldus
- väsimus
- oksendamine
- kõhukinnisus
- kõhuvalu
- liigesevalu
- seljavalu
- hingeldus

- köha
- vere punaliblede vähesus (aneemia), mis võib põhjustada väsimust ja kurnatust
- vähenenud söögiisu

Sage (võib esineda kuni 1-l inimesel 10-st)

- peavalu
- palavik
- mõne ensüümi sisalduse suurenemine analüüsides, sealhulgas veres (aluselise fosfataasi, bilirubiini ja gammaglutamüültransferaasi suurenenud sisaldus)
- maksakahjustus
- kopsupõletik e interstitsiaalne kopsuhaigus
- muutused vereanalüüsides (vere kaaliumisisalduse vähenemine)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1-l inimesel 100-st)

- neeruprobleemid, sh neerupuudulikkus
- maksapõletik (hepatiit)

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas LUMYKRASi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast teksti „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast teksti „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida LUMYKRAS sisaldab

- Toimeaine on sotorasiib. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 120 mg või 240 mg sotorasiibi.
- Teised koostisosad on
 - mikrokristalliline tselluloos (E460(i))
 - laktoosmonohüdraat
 - naatriumkroskarmelloos (E468)
 - magneesiumstearaat (E470b)
- Tabletid on kaetud järgmiste ainetega:
 - polü(vinüülalkohol) (E1203), titaandioksiid (E171), makrogool 4000 (E1521), talk (E553b) ja kollane raudoksiid (E172).

Vt lõik 2, „LUMYKRAS sisaldab laktoosi“ ja „LUMYKRAS sisaldab naatriumi“.

Kuidas LUMYKRAS välja näeb ja pakendi sisu

LUMYKRAS 120 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollase õhukese polümeerikattega pikliku kujuga tableti ühele küljele on pressitud „AMG“ ja teisele küljele „120“.

- LUMYKRAS on blistrites, mis sisaldavad 8 õhukese polümeerikattega tabletti, 240 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis (1 karbis 30 blistrit) ja 720 (3 × 240) õhukese polümeerikattega tabletti mitmikpakendis.
- LUMYKRAS on pudelites, mis sisaldavad 120 õhukese polümeerikattega tabletti, 240 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis (1 karbis 2 pudelit).

LUMYKRAS 240 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollase õhukese polümeerikattega pikliku kujuga tableti ühele küljele on pressitud „AMG“ ja teisele küljele „240“.

- LUMYKRAS on perforeeritud üksikannuselistes blistrites, mis sisaldavad 8 õhukese polümeerikattega tabletti, 120 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis (1 karbis 15 blistrit).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4 021 527 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

Infoleht on viimati uuendatud {kuu AAAA}.

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.