

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta
LUMYKRAS 240 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta
120 mg szotoraszibot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag
114 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként.

LUMYKRAS 240 mg filmtabletta
240 mg szotoraszibot tartalmaz filmtablettánként.

Ismert hatású segédanyag
53 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta

Sárga, hosszúkás (7 mm × 16 mm) filmtabletta, egyik oldalán „AMG”, másik oldalán „120” dombornyomással.

LUMYKRAS 240 mg filmtabletta

Sárga, ovális (8 mm × 18 mm) filmtabletta, egyik oldalán „AMG”, másik oldalán „240” dombornyomással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A LUMYKRAS monoterápiaként a *KRAS G12C*-mutációval rendelkező, előrehaladott nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) szenvedő felnőttek kezelésére javallott, akiknél legalább egy korábbi szisztémás terápiás kezelés után progresszió lépett fel.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A LUMYKRAS-kezelést az onkológiai gyógyszerek alkalmazásában jártas orvosnak kell elindítania.

A *KRAS G12C*-mutáció fennállását a LUMYKRAS-terápia megkezdése előtt validált teszttel meg kell erősíteni.

Adagolás

Az ajánlott dózis 960 mg szotoraszib (nyolc 120 mg-os tabletta vagy négy 240 mg-os tabletta) naponta egyszer, minden nap ugyanabban az időpontban.

A kezelés időtartama

A LUMYKRAS- kezelés fenntartása a betegség progressziójáig vagy az elfogadhatatlan toxicitás kialakulásáig ajánlott.

Kihagyott adagok vagy hányás

Ha az adag bevételének tervezett időpontja óta kevesebb mint 6 óra telt el, a betegnek a szokásos időben be kell vennie az adagot. Ha az adag bevételének tervezett időpontja óta több mint 6 óra telt el, a betegnek nem szabad bevennie az adagot. A kezelést a következő napon az előírt módon kell folytatni.

Ha a LUMYKRAS bevétele után hányás jelentkezik, a beteg nem vehet be további adagot ugyanazon a napon, és a kezelést a következő napon az előírt módon kell folytatni.

Dózismódosítások

A gyógyszer dózisa a LUMYKRAS toxicitása függvényében módosítandó. A 4.2 pontban leírt dóziscsökkentési szabályok klinikai adatokon alapulnak. A farmakokinetikai (PK) adatok hasonló expozícióra utalnak alacsonyabb szotoraszib-dózisok esetében is (lásd 5.2 pont). A dóziscsökkentési szinteket az 1. táblázat foglalja össze. A mellékhatásokra vonatkozó dózismódosításokat a 2. táblázat tartalmazza.

Legfeljebb két dóziscsökkentés javasolt egy mellékhatás kezelésére (lásd 1. táblázat). A LUMYKRAS alkalmazását fel kell függeszteni, ha egy mellékhatást két dóziscsökkentés után sem sikerül kezelni, és a beteg nem képes tolerálni a napi egyszeri 240 mg-os minimális adagot.

1. táblázat A szotoraszib ajánlott dóziscsökkentési szintjei

Adagcsökkentési szint	Adag
Kezdő adag	960 mg (nyolc 120 mg-os tabletta vagy négy 240 mg-os tabletta), naponta egyszer
Első dóziscsökkentés	480 mg (négy 120 mg-os tabletta vagy két 240 mg-os tabletta), naponta egyszer
Második dóziscsökkentés	240 mg (két 120 mg-os tabletta vagy egy 240 mg-os tabletta), naponta egyszer

2. táblázat A szotoraszib ajánlott dózismódosításai

Mellékhatás	Súlyosság ^a	Adagolásmódosítás
Hepatotoxicitás	GOT (AST) vagy GPT (ALT) $> 3 \times$ és legfeljebb $5 \times$ ULN (vagy $> 3 \times$ és legfeljebb $5 \times$ kiindulási szint, ha a kiindulási szint rendellenes volt), tünetekkel,	- A kezelést le kell állítani - Szorosan monitorozza a májfunkciót amíg vissza nem áll $a \leq 3 \times$ ULN vagy $a \leq 3 \times$ kiindulási szint, ha a kiindulási szint rendellenes volt. - Az eltérések rendeződését követően a kezelés folytatandó a következő dóziscsökkentési szinten. - Fontolja meg a kortikoszteroidok alkalmazását
	vagy GOT (AST) vagy GPT (ALT) $> 5 \times$ ULN (vagy $> 5 \times$ kiindulási szint, ha a kiindulási szint rendellenes volt), alternatív okok hiánya esetén.	
	GOT (AST) vagy GPT (ALT) $> 3 \times$ ULN, összbilirubin $> 2 \times$ ULN vagy GOT (AST) vagy GPT (ALT) $> 3 \times$ ULN és INR $> 1,5 \times$ ULN (véralvadásgátló kezelésben nem részesülő betegek esetében), alternatív okok hiányában.	
Interstitialis tüdőbetegség (ILD)/pneumonitis	Bármely szint	- ILD/pneumonitis gyanúja esetén állítsa le a kezelést. - A kezelést végleg abba kell hagyni, ha igazolták aILD/pneumonitist és mellette nem azonosítottak másik okot.
Hányinger, hányás vagy hasmenés, ami a szupportív kezelés (beleértve a hányáscsillapító vagy hasmenés elleni terápiát) ellenére is fennáll	Szint ≥ 3	- A kezelést abba kell hagyni, amíg vissza nem áll $a \leq 1$-es szint vagy a kiindulási szint. - A tünetek rendeződését követően a kezelés folytatandó a következő dóziscsökkentési szinten.
A gyógyszerrel kapcsolatos egyéb toxicitás	Szint ≥ 3	- A kezelést abba kell hagyni, amíg vissza nem áll a legfeljebb 1-es szint vagy a kiindulási szint. - A tünetek rendeződését követően a kezelés folytatandó a következő dóziscsökkentési szinten.

GPT = glutamát-piruvát transzamináz [ALT]; GOT = glutamát-oxálacetát transzamináz [AST]; ULN (upper limit of normal) = a normálérték felső határa.

•^a A Nemzeti Rákkutató Intézet (NCI) által a mellékhatások közös terminológiai kritériumai (NCI CTCAE) 5.0 verziója szerint meghatározott osztályozás; INR = nemzetközi normalizált arány.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 75 éves és idősebb betegek esetében a LUMYKRAS alkalmazásával kapcsolatban rendelkezésre álló korlátozott mennyiségű adat nem utal arra, hogy idősek esetében az adag módosítására lenne szükség (lásd 4.8 és 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem javasolt a dózis módosítása.

A LUMYKRAS alkalmazása közepesen súlyos fokú (Child-Pugh B) és súlyos fokú (Child-Pugh C) májkárosodásban szenvedő betegeknél nem javasolt (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Enyhe fokú vesekárosodásban szenvedő betegek esetében (kreatinin clearance, $\text{CrCl} \geq 60$ ml/perc) nem javasolt a dózis módosítása. A LUMYKRAS alkalmazását közepes vagy súlyos fokú vesekárosodás ($\text{CrCl} < 60$ ml/perc) esetében nem vizsgálták. Ezért a közepesen súlyos fokú és súlyos fokú vesekárosodásban, illetve végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek kezelése során körültekintően kell eljárni (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők esetében a nem kissejtes tüdőrák kezelésében a LUMYKRAS-nak nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A LUMYKRAS szájon át alkalmazandó. A tablettákat feltétlenül egészben kell lenyelni. Semmilyen adat nem támasztja alá, hogy a LUMYKRAS tabletták összerághatóak, összetörhetőek vagy eltörhetőek lennének, de a tablettákat fel lehet oldani vízben (lásd alább). A tabletták étkezés közben és attól függetlenül is bevehetőek.

Adagolás szilárd táplálékot nehezen nyelő betegek esetében

A betegeknél a tablettákat 120 ml szénsavmentes, szobahőmérsékletű vízben kell diszpergálniuk, anélkül, hogy összetörnék azokat. Más folyadék nem használható. A tablettát addig kell keverni a vízben, amíg azok apró darabokra nem oszlanak (a tabletták nem oldódnak fel teljesen), majd a folyadékot azonnal meg kell inni. A keverék színe a halvány sárgától az élénksárgáig terjedhet. A poharat újabb 120 ml vízzel ki kell öblíteni, majd azonnal meg kell inni ezt a folyadékot is. Ha az első folyadékot nem issza meg azonnal a beteg, a folyadékot újra meg kell keverni, hogy a tabletták diszpergálódnak. Ha 2 órán belül nem fogyasztják el, a diszperziót meg kell semmisíteni.

Ha a diszperziót nasogastricus szondán át (NG) vagy percutan endoszkópos gastrostomiával (PEG) alkalmazzák, akkor a fentiek szerint járjon el a 120 mg-os vagy 240 mg-os tabletták első diszperziójával majd az azt követő öblítés során is. A diszpergált szuszpenziót és az öblítést az NG, illetve PEG tubus gyártójának utasításai szerint kell alkalmazni, megfelelő vizes átöblítések mellett. A diszperzió szobahőmérsékleten tárolható, és az elkészítést követő 2 órán belül fel kell használni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hepatotoxicitás

A szotoraszib hepatotoxikus lehet, ami gyógyszer indukálta májkárosodáshoz (drug-induced liver injury, DILI) és hepatitishez vezethet. A klinikai vizsgálatokban monoterápiaként alkalmazott, 960 mg szotoraszibot a transzaminázok (GPT (ALT) és GOT (AST)) szérumszintjének, az alkalikus foszfatáznak és az összbilirubinnak az átmeneti emelkedésével hozták összefüggésbe. Összesen 740, *KRAS G12C*-mutációval rendelkező szolid tumorban szenvedő, monoterápiás kezelésként naponta 960 mg LUMYKRAS-t kapó betegnél a hepatotoxicitás előfordulási gyakorisága azon beteg-alcsoportban a legmagasabb, akik a LUMYKRAS alkalmazásának megkezdése előtt rövid időn (≤ 3 hónapon) belül részesültek immunterápiában (38%), azon betegekhez képest, akik több mint 3 hónappal az immunterápia utolsó adagja után kezdték meg a LUMYKRAS alkalmazását (17%), illetve akik soha nem részesültek immunterápiában (22%). Az előzetes immunterápia óta eltelt időtől függetlenül a megemelkedett szérumszintek 87%-a mérséklődött vagy megszűnt a LUMYKRAS-kezelés megszakításával illetve kortikoszteroidok alkalmazásával. A megemelkedett májenzimszintek a ≤ 3 hónapon belül előzetes immunterápiában részesülő betegek 10%-ánál, a > 3 hónapnál régebben előzetes immunterápiában részesülő betegek 2%-ánál, illetve az előzetes immunterápiában nem részesülő betegek 0%-ánál vezettek a kezelés abbahagyásához. A *KRAS G12C*-mutációval rendelkező szolid tumorban szenvedő, naponta egyszer szájon át alkalmazva, 960 mg készítménnyel kezelt 740 beteg 26%-a tapasztalt hepatotoxicitást, és 13%-ának volt a kezelés megszakításához és/vagy az adag csökkentéséhez vezető mértékű hepatotoxicitása. Hepatotoxicitás esetén a betegek 41%-a kapott párhuzamosan kortikoszteroidot. A májenzimszint-emelkedéssel járó esetekben a betegek tünetmentesek lehetnek. A betegeknél májfunkciós vizsgálatokat (GOT (AST), GPT (ALT), alkalikus foszfatáz és összbilirubin) kell végezni a LUMYKRAS alkalmazásának megkezdése előtt, 3 hetente a kezelés első 3 hónapjában, majd havonta egyszer vagy a klinikai javallat szerint. Gyakrabban kell vizsgálni azokat a betegeket, akik nemrég immunterápiában részesültek, valamint azokat, akiknél hepatotoxicitással összefüggő súlyos események fordultak elő. A laboratóriumi eltérések súlyossága alapján a LUMYKRAS-kezelést meg kell szakítani, amíg vissza nem áll a $\leq 3 \times \text{ULN}$ vagy a $\leq 3 \times$ kiindulási szint (ha a kiindulási szint rendellenes volt), és meg kell fontolni a kortikoszteroid kezelést, illetve vagy módosítani kell a LUMYKRAS adagját, vagy véglegesen abba kell hagyni (lásd 4.2 pont).

Interstitialis tüdőbetegség (ILD)/pneumonitis

A LUMYKRAS ILD-t/pneumonitist okozhat, amely halálos kimenetelű is lehet. ILD/pneumonitis előfordult azoknál a LUMYKRAS-kezelésben részesülő betegeknél, akik korábban immun- vagy sugárterápiát kaptak (lásd 4.8 pont). A LUMYKRAS-kezelés megkezdése előtt rövid időn belül (≤ 3 hónapon belül) alkalmazott immunterápia kockázati tényezőnek tekinthető az ILD-re/pneumonitisra vonatkozóan. A betegeket monitorozni kell az új vagy súlyosbodó pulmonális tünetek szempontjából, amelyek ILD-re/pneumonitisra utalhatnak (például nehézlégzés, köhögés, láz). A LUMYKRAS alkalmazását azonnal le kell állítani a feltételezhetően ILD-ben/pneumonitisban szenvedő betegnél, és végleg fel kell függeszteni a LUMYKRAS alkalmazását, ha az ILD-nek/pneumonitisnak nincs más oka (lásd 4.2 pont).

Alkalmazás májkárosodásban szenvedő betegeknél

A LUMYKRAS közepesen súlyos fokú és súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek (Child-Pugh B és C) számára történő többszöri adagolásának klinikai biztonságosságára és hatásosságára vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az adagolásra vonatkozóan ajánlás nem adható.

Laktózintolerancia

A LUMYKRAS laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktázhányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vitro vizsgálatok azt mutatják, hogy a szotoraszib a citokróm P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 és CYP3A5 által metabolizálódik, és a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja. A szotoraszib *in vitro* a CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 és CYP2C19 induktorának bizonyult. A szotoraszib a CYP2C8, CYP2D6 és CYP3A *in vitro* gátlója. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a szotoraszib a humán szervesanion-transzporter (OAT)1/3, az OATP1B1, az emlőrák-rezisztencia-protein (Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) és a P-gp gátlója.

Egyéb gyógyszerek hatása a szotoraszibra

Savcsökkentő szerek

A szotoraszib PPI-vel (omeprazollal) vagy H₂-receptor-antagonistával (famotidinnel) történő együttes alkalmazása a szotoraszib koncentrációjának csökkenéséhez vezetett.

Nem éhomi körülmények között (standard kalóriatartalmú, mérsékelten zsíros ételek) több adag omeprazol és a szotoraszib 960 mg-os egyszeri adagjának együttes alkalmazása 65%-kal csökkentette a szotoraszib C_{max}-értékét és 57%-kal a görbe alatti terület (AUC) értékét. A szotoraszib 960 mg-os egyszeri adagja előtt 10 órával, illetve azt követően 2 órával együtt alkalmazott famotidin egyszeri adagja 35%-kal csökkentette a szotoraszib C_{max}-értékét és 38%-kal az AUC-értékét.

Éhomi körülmények között, több adag omeprazol és a szotoraszib 960 mg-os egyszeri adagjának együttes alkalmazása 57%-kal csökkentette a szotoraszib C_{max}-értékét és 42%-kal az AUC-értékét. Éhomi körülmények között, az ismételt adagolású omeprazol és a szotoraszib 960 mg-os egyszeri adagjának, valamint 240 ml savas italnak (nem diétás kólának) az együttes alkalmazása 32%-kal csökkentette a szotoraszib C_{max}-értékét és 23%-kal az AUC-értékét. A klinikai jelentősége nem tisztázott a szotoraszib omeprazollal és kólával együttes alkalmazása esetén tapasztalható csökkent expozíciónak, továbbá a hatékonyság csökkenhet.

Ha a LUMYKRAS-t savcsökkentő szerrel (például PPI-vel vagy H₂-receptor-antagonistával) együtt kell alkalmazni, a LUMYKRAS-t savas itallal (például kólával) kell bevenni. Egyéb esetben a LUMYKRAS-t 4 órával a lokálisan ható savlekötő bevétele előtt vagy 10 órával azt követően kell bevenni.

CYP3A4 inhibitorok

A többszörös dózisú itraconazollal (erős CYP3A4- és P-gp-gátlóval) történő együttes alkalmazás nem növelte klinikailag jelentős mértékben a szotoraszib expozícióját. A CYP3A4-gátlókkal való együttes alkalmazás esetén nem ajánlott a LUMYKRAS adagjának módosítása.

Erős CYP3A4-induktorok

A szotoraszib és egy erős CYP3A4-induktor (rifampicin) többszörös adagjának együttes alkalmazása 35%-kal csökkentette a szotoraszib C_{max}-értékét és 51%-kal az AUC-értékét. Erős CYP3A4-induktorok (például rifampicin, karbamazepin, enzalutamid, mitotán, fenitoin és orbáncfű) együttes alkalmazása a LUMYKRAS-szal nem ajánlott, mert csökkenthetik a szotoraszib expozícióját.

A szotoraszib hatása egyéb gyógyszerekre

CYP3A4-szubsztrátok

A szotoraszib mérsékelt CYP3A4-induktor. A szotoraszib CYP3A4-szubsztrátokkal való együttes alkalmazása plazmakoncentrációjuk csökkenéséhez vezetett, ami csökkentheti e szubsztrátok hatékonyságát.

A szotoraszib és a midazolám (egy érzékeny CYP3A4-szubsztrát) együttes alkalmazása 48%-kal csökkentette a midazolám $C_{\max}$ -értékét és 53%-kal az AUC-értékét.

Kerülni kell a LUMYKRAS szűk terápiás indexű CYP3A4-szubsztrátokkal – többek között, de nem kizárólag az alfentanillal, ciklosporinnal, dihidroergotaminnal, ergotaminnal, fentanillal, hormonális fogamzásgátlókkal, pimoziddal, kinidinnel, szirolimusszal, takrolimusszal, amlodipinnel és manidipinnel – történő együttes alkalmazását. Ha e szerek együttes alkalmazása nem kerülhető el, a CYP3A4-szubsztrát adagját az aktuális alkalmazási előírásnak megfelelően kell beállítani.

CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- és CYP2C19-szubsztrátok

In vitro adatok arra utalnak, hogy a szotoraszib képes lehet indukálni a CYP2B6-ot, a CYP2C8-at, a CYP2C9-et és a CYP2C19-et; ezen eredmények klinikai jelentősége nem ismert. Amennyiben a szotoraszibot ezen enzimek által metabolizált gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, javasolt a megfelelő monitorozás.

CYP2D6-szubsztrátok

In vitro adatok arra utalnak, hogy a szotoraszib képes lehet gátolni a CYP2D6-ot; ezen eredmények klinikai jelentősége nem ismert. Ha a LUMYKRAS CYP2D6-szubsztrátokkal (például flekainiddal, propafenonnal, metoprolollal) együttesen adott, javasolt a megfelelő monitorozás.

BCRP-szubsztrátok

A LUMYKRAS gyenge BCRP-gátló. A LUMYKRAS és a BCRP-szubsztrátok együttes alkalmazása a BCRP-szubsztrát plazmakoncentrációjának megnövekedéséhez vezetett, ami növelheti a szubsztrát hatását.

A LUMYKRAS és a rozuvasztatin (egy BCRP-szubsztrát) együttes alkalmazása 70%-kal növelte a rozuvasztatin $C_{\max}$ -értékét és 34%-kal az AUC-értékét.

Ha a LUMYKRAS-t egy BCRP-szubsztráttal együtt adják, beleértve, de nem kizárólagosan a lapatinibet, metotrexátot, mitoxantront, rozuvasztatint vagy topotekánt, monitorozza a BCRP-szubsztrát mellékhatásait és csökkentse a BCRP-szubsztrát adagját annak hatályos alkalmazási előírása szerint.

A szotoraszib hatása a P-gp-szubsztrátokra

A szotoraszib és a digoxin (egy P-glikoprotein [P-gp]-szubsztrát) együttes alkalmazása 1,9-szeresére növelte a digoxin $C_{\max}$ -értékét és 1,2-szeresére az AUC_{inf}-értékét az önmagában beadott digoxinéhoz képest. A LUMYKRAS és a szűk terápiás indexű P-gp-szubsztrátok együttes alkalmazása nem ajánlott. Ha e szerek együttes alkalmazása nem kerülhető el, a P-gp-szubsztrát adagját az aktuális alkalmazási előírásnak megfelelően kell beállítani.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás

A fogamzóképes nőknek azt kell tanácsolni, hogy a LUMYKRAS alkalmazása alatt kerüljék a terhességet. A LUMYKRAS-t szedő fogamzóképes nőknek a kezelés ideje alatt és a LUMYKRAS utolsó adagját követő legalább 7 napig hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk. A LUMYKRAS csökkentheti a hormonális fogamzásgátlók hatásosságát, ezért a hormonális fogamzásgátlót szedő nőknek kiegészítő, barrier fogamzásgátló módszert is alkalmazniuk kell.

Terhesség

A szotoraszib terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan nincsenek adatok. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A LUMYKRAS alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A betegeket tájékoztatni kell a magzatot fenyegető lehetséges veszélyekről, ha a LUMYKRAS-t a terhesség alatt alkalmazzák, vagy ha a beteg a LUMYKRAS szedése alatt teherbe esik.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szotoraszib vagy metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe. Nem zárható ki a szoptatott újszülöttekre/csecsemőkre vonatkozó kockázat. A LUMYKRAS szoptatás alatt nem alkalmazható.

Termékenység

A szotoraszib termékenységre gyakorolt hatását értékelő klinikai vizsgálatok nem állnak rendelkezésre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A LUMYKRAS nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összегzése

A 3. táblázatban leírt gyógyszer mellékhatások (ADR-ek) 740, *KRAS G12C*-mutációval rendelkező szolid tumorban szenvedő, naponta egyszer monoterápiában 960 mg szotoraszibot kapó, több különböző klinikai vizsgálatba bevont beteg eredményeit tükrözik, ideértve a CodeBreaK 200-at, a CodeBreaK 100 II. fázisának „A” részét, valamint a CodeBreaK 100 II. fázisának „B” részét (dózis-összehasonlító alvizsgálat), illetve három I. fázisú vizsgálatot.

A LUMYKRAS-t naponta egyszer 960 mg-os adagban kapó betegeknél a leggyakoribb mellékhatások a hasmenés (36,6%), a hányinger (24,7%), a fáradtság (19,1%), hányás (16,1%), az arthralgia (15,3%) és az étvágytalanság (15,1%) voltak. A leggyakoribb súlyos (≥ 3 -as fokozatú), mellékhatások a hasmenés (6,9%), az emelkedett GPT (ALT) érték (5,9%) és GOT (AST) érték (4,6%) voltak. A kezelés végleges abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatások az emelkedett GPT (ALT) érték (1,5%) és az emelkedett GOT (AST) érték (1,1%), valamint a gyógyszer indukálta májkárosodás (DILI) (1%) voltak. A dózis módosításához vezető leggyakoribb mellékhatások a hasmenés (11,4%), az emelkedett GPT (ALT) érték (5,9%), az emelkedett GOT (AST) érték (5,7%), a hányinger (3,8%), az emelkedett vér alkalikusfoszfátáz-szint (2,4%) és a hányás (2%) voltak.

Mellékhatások táblázatos összefoglalása

A LUMYKRAS klinikai vizsgálataiban jelentett mellékhatásokat az alábbi 3. táblázat tartalmazza. A gyakorisági kategóriák a következőképp meghatározottak: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100$ és $< 1/10$ között), nem gyakori ($\geq 1/1000$ és $< 1/100$ között), ritka ($\geq 1/10\,000$ és $< 1/1000$ között), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatásokat a csökkenő súlyosság sorrendjében tüntették fel.

A LUMYKRAS biztonságosságát 740, *KRAS G12C*-mutáns szolid tumorban szenvedő betegnél vizsgálták, akik naponta egyszer, szájon át történő monoterápiás kezelésként 960 mg gyógyszert kaptak. A LUMYKRAS-nak való kitettség medián időtartama 4,2 hónap volt (tartomány: 0-41).

3. táblázat Mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Nagyon gyakori (≥ 1/10)	Gyakori (≥ 1/100 és < 1/10 között)	Nem gyakori (≥ 1/1 000 és < 1/100 között)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	vérszegénység		
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	köhögés dyspnoe	ILD/pneumonitis	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés hányinger hányás székrekedés hasi fájdalom ^a		
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		gyógyszer indukálta májkárosodás	hepatitis
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			vesekárosodás veseelégtelenség krónikus vesebetegség akut vesekárosodás
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	ízületi fájdalom hátfájdalom		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	fáradtság	láz	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	megemelkedett aszpartát-aminotranszferáz érték megemelkedett alanin-aminotranszferáz érték	emelkedett alkalikusfoszfataz-szint a vérben emelkedett bilirubinszint a vérben emelkedett GGT-szint	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	csökkent étvágy	hypokalaemia	

^a A hasi fájdalom magában foglalja a hasi fájdalmat, a gyomortáji fájdalmat és az alhasi fájdalmat

A kiválasztott mellékhatások ismertetése

Megemelkedett májenzimszintek

Klinikai vizsgálatokban a transzaminázok szérumszintjének átmeneti emelkedését figyelték meg (lásd 4.4 pont). A 740, naponta egyszer monoterápiás kezelésként 960 mg LUMYKRAS-t kapó beteg közül

megemelkedett GPT (ALT) érték a betegek 12,8%-ánál, megemelkedett GOT (AST) érték pedig a betegek 13,1%-ánál volt tapasztalható, és a megemelkedett érték bekövetkeztéig eltelt medián időtartam rendre 6 hét volt (tartomány: 1–103) a GPT (ALT) érték, illetve 6 hét volt (tartomány: 0–42) a GOT (AST) érték esetében is. Az emelkedett GPT (ALT) érték a betegek 5,9%-ánál, az emelkedett GOT (AST) érték pedig a betegek 5,7%-ánál vezetett a gyógyszer adásának megszakításához és/vagy az adag csökkentéséhez. Bilirubinszint-emelkedés a betegek 3,2%-ánál jelentkezett, és a betegek 0,9%-ánál vezetett a gyógyszer adásának megszakításához és/vagy az adag csökkentéséhez.

ILD/pneumonitis

A klinikai vizsgálatok során a naponta egyszer monoterápiás kezelésként 960 mg LUMYKRAS-t kapó 740 beteg 1,9%-ánál fordult elő ILD/pneumonitis; a 3-as vagy 4-es szintű kezdeti ILD/pneumonitis a betegek 0,8%-ánál fordult elő. Halálos kimenetelű ILD egy betegnél fordult elő, akinek IVB stádiumú, áttétes nem-kissejtes tüdőrákja volt, amelyet egy klinikai vizsgálatban LUMYKRAS-szal kezeltek. A betegnél a szteroid- és antibiotikum kezelés ellenére halálos kimenetelű alsó légúti fertőzés alakult ki. A halálos kimenetelű ILD a betegség súlyos progressziója mellett alakult ki. Az ILD/pneumonitis megjelenéséig eltelt medián idő 10,6 hét volt (tartomány: 2-43,3 hét). A LUMYKRAS alkalmazását a betegek 0,9%-ánál kellett megszakítani ILD/pneumonitis miatt (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Idősek

A klinikai vizsgálatokban az idős (≥ 65 éves) és a fiatalabb betegek között a gyógyszerbiztonságosságot vagy -hatékonyaságot illetően összességében nem figyeltek meg különbségeket (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a beteget tüneti kezelésben kell részesíteni, és szükség szerint támogató intézkedéseket kell bevezetni. Nincs specifikusan alkalmazható ellenszer LUMYKRAS túlادagolás esetére.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antineoplasztikus szerek, ATC kód: L01XX73

Hatásmechanizmus

A szotoraszib szelektív *KRAS*^{G12C} (Kirsten patkányszarkóma-vírus onkogén homológ) inhibitor, amely kovalensen és irreverzibilisen kötődik a *KRAS*^{G12C} egyedi ciszteinjéhez. A *KRAS*^{G12C} szotoraszib általi inaktíválása következtében gátlódik a tumorsejtek jelátvitelének és túlélésének, gátlódik a sejtnövekedés, és szelektíven serkenti az apoptózist azokban a daganatokban, amelyekben a *KRAS*^{G12C} onkogén a tumorigenezis hajtóereje.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

LUMYKRAS a korábban kezelt KRAS G12C-mutációs NSCLC-betegek kezelésére

CodeBreaK 100, II. fázis, „A” rész

A LUMYKRAS hatásosságát egy egykaros, nyílt, multicentrikus vizsgálatban (CodeBreaK 100, II. fázis, „A” rész) vizsgálták, amelybe olyan, lokálisan előrehaladott vagy áttétes, KRAS G12C-mutációval rendelkező NSCLC-betegeket vontak be, akiknél a korábbi kezelést követően a betegség progresszióját tapasztalták. A fő bevonási kritériumok közé tartozott az immunellenőrzőpont-gátló és/vagy platinaalapú kemoterápia; a célzott terápia utáni progresszió, ha a kezelés során hatásos onkogén driver mutációkat azonosítottak; az ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) szerinti 0-s vagy 1-es teljesítményszűz; valamint legalább egy, a szolid tumorok válaszártékelési kritériumaiban (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST v1.1) meghatározottak szerint mérhető lézió. Minden betegnek KRAS G12C-mutáns NSCLC-vel kellett rendelkeznie, amelyet egy központi laboratóriumban, validált teszt (Qiagen therascreen® KRAS RGQ PCR Kit) segítségével a tumormintákban prospektíven határoztak meg. A vesekárosodásban, májkárosodásban szenvedő, továbbá az aktív agyi metasztázisokkal élő betegeket kizárták.

Összesen 126 beteget vontak be a vizsgálatba és kezeltek naponta egyszer 960 mg LUMYKRAS monoterápiával a betegség progressziójáig vagy az elfogadhatatlan toxicitásig; a független, a besorolást nem ismerő központi értékelés (Blinded Independent Central Review, BICR) szerint 124 betegnek volt legalább egy, a RECIST v1.1 által meghatározottaknak megfelelően mérhető léziója a kezelés indításakor; és e betegeket bevonták a terápiás válasszal kapcsolatos hatékonysági eredmények elemzésébe is. A kezelés medián időtartama 5,5 hónap volt (tartomány: 0–15) úgy, hogy a betegek 48%-át legalább 6 hónapig, 33%-át pedig legalább 9 hónapig kezelték.

A hatékonysági eredmények fő mérőszáma az objektív válaszarány (objective response rate, ORR) volt, amit a RECIST v1.1 által meghatározottaknak megfelelően, BICR által kiértékelt komplett remissziót (CR) vagy parciális remissziót (PR) elérő betegek arányaként határoztak meg. A hatékonysági eredmények további mérőszámai közé tartozott a válasz időtartama (duration of response, DOR), a CR-t, PR-t és stabil betegséget elérő betegek arányaként meghatározott betegségkontroll-arány (DCR), a válaszig eltelt idő (TTR), a progressziómentes túlélés (PFS) és a teljes túlélés (OS).

A vizsgált populáció kiindulási demográfiai és betegségre vonatkozó jellemzői a következők voltak: átlagos életkor 64 év (tartomány: 37–80); 50% nő; 82% fehér bőrű, 15% ázsiai, 2% fekete bőrű; 70% ECOG PS 1 státuszú; 96% IV. stádiumú betegség; 99% nem laphámsejtes szövettan; 81% korábban dohányzó, 12% aktív dohányzó, 5% soha nem dohányzó.

Minden beteg túl volt legalább 1 szisztémás kezelési vonalon az áttétes NSCLC kezelését illetően; 43%-uk csak 1 terápiás vonalon, 35%-uk 2 terápiás vonalon, 22%-uk 3 terápiás vonalon, 91%-uk részesült anti-PD-1/PD-L1 immunterápiában, 90%-uk részesült platinaalapú kemoterápiában, 81%-uk részesült platinaalapú kemoterápiában és anti-PD-1/PD-L1 kezelésben. A mellkason kívüli ismert metasztázisok 48%-a csont-, 21%-a agyi, 21%-a pedig májmetasztázis volt.

A hatásossági eredményeket az 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat A CodeBreaK 100 hatásossági eredményei KRAS G12C-mutációval rendelkező NSCLC-betegek esetében (CodeBreaK 100, II. fázis, „A” rész)

Hatékonysági paraméterek	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95%-os CI)^{a,c}	37,1 (28,6; 46,2)
Teljes válasz (CR), %	2,4
Részleges válasz (PR), %	34,7

Hatékonysági paraméterek	LUMYKRAS N = 124
DOR^{a,d}	
Válaszadók száma	46
Medián ^b , hónapok (tartomány)	11,1 (6,9; 15,0)
Cenzorált, %	39,0
Betegek, akiknél a terápiás válasz időtartama ≥ 6 hónap, %	63,0

CI = konfidenciaintervallum; DOR = a válasz időtartama; ORR = objektív válaszarány

^a Válasszal kapcsolatos hatékonysági eredmények

^b Kaplan–Meier-módszerrel becsülve

^c A 2020. december 1-i adatmintavétel alapján

^d A 2021. június 20-i adatmintavétel alapján

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a nem kissejtes tüdőrákban (NSCLC) szenvedő gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a LUMYKRAS vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Feltételes forgalomba hozatali engedély

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani. Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A szotoraszib biohasznosulását embereken nem vizsgálták. Szájon át, egyszeri adagban történő beadást követően a szotoraszib felszívódásakor a csúskonzentráció eléréséhez szükséges medián idő 1-2 óra volt.

Egy dózis-összehasonlító alvizsgálatban (CodeBreaK 100, II. fázis, „B” rész) a naponta egyszer 240 mg vagy 960 mg szotoraszibot kapó betegeknél 8 napi adag után a C_{max} és az AUC_{0-24} óra a 240 mg-os dózis esetében egyaránt 22%-kal alacsonyabb volt, mint a 960 mg-os dózis esetében.

Az élelmiszerek hatása

A szotoraszib magas zsír- és kalóriatartalmú élelmiszerekkel együttesen történő bevételkor nem volt hatással a C_{max} -értékre, míg az AUC -értéke 38%-kal nőtt az éhgyomri körülmények közötti beadáshoz képest. A szotoraszib étellel vagy anélkül is bevehető.

Eloszlás

A 8 egymást követő napon beadott 960 mg-os PO QD szotoraszib adagot követően a látszólagos eloszlási térfogat geometriai átlaga 211 l volt (nem kompartmentális elemzéssel meghatározva). *In vivo* a szotoraszib plazmafehérje-kötődése 97,6% volt, és a szotoraszib *in vitro* preferenciálisan az alfa-1-savas glikoproteinhez kötődik.

Biotranszformáció

A szotoraszib metabolizmusának fő újtjai a nem enzimatisz konjugáció és az oxidatív metabolizmus voltak. *In vitro* vizsgálatok azt mutatják, hogy a szotoraszib a citokróm P450C8, CYP3A4 és CYP3A5 által metabolizálódik, és a P-glikoprotein (P-gp) szubsztrátja. Radioaktív szotoraszib 720 mg-os adagjának egyszeri orális beadását követően egy cisztein-addukt (amely egy

glutation-addukt hidrolízise révén keletkezett) és egy a piperazin-akrilamid-rész CYP3A-mediált hasadásából származó oxidatív metabolit voltak az elsődleges keringő metabolitok. E metabolitok egyike sem volt farmakológiailag aktív.

Elimináció

A 8 egymást követő napon naponta egyszer szájon át alkalmazott 960 mg-os szotoraszib adagot követően a látszólagos clearance mértani átlaga 26,2 l/óra volt (nem-kompartmentális elemzéssel meghatározva). Az átlagos felezési idő 5 óra. Az egyensúlyi állapot elérése 22 napon belül történt, és stabil maradt. A szotoraszib elsősorban a széklettel eliminálódik; az adag körülbelül 74%-a a székletből, 6%-a (1% változatlanul) pedig a vizeletből nyerhető vissza.

Linearitás/nonlinearitás

A szotoraszib nemlineáris farmakokinetikai jellemzőket mutatott a vizsgált egyszeri és többszöri orális adagok tartományában naponta egyszer 180 és 960 mg között, mivel a C_{max} és az $AUC_{0-24 \text{ óra}}$ nem volt dózisarányos. Az átlagos C_{max} - és $AUC_{0-24 \text{ óra}}$ -értékek többszöri adagot követően is hasonlóak voltak minden adagolási rend esetében naponta egyszer 180 mg és 960 mg közötti szájon át alkalmazott dózis esetén. A szotoraszib expozíciója a naponta egyszer szájon át alkalmazott 960 mg esetében az egyensúlyi állapot eléréséig az idő múlásával csökken. Az állandósult állapotú plazmakoncentrációkat körülbelül a 3. hétre sikerült elérni az I. és II. fázisú klinikai vizsgálatokban, a szotoraszib minden adagja esetében.

Farmakokinetikai jellemzők egyedi célcsoportokban

A célcsoportos farmakokinetikai (PK) elemzés első eredményei alapján a szotoraszib farmakokinetikája nem mutat klinikailag jelentős különbségeket az életkor, nem, rassz vagy etnikai hovatartozás, testsúly, terápiás vonal, ECOG PS, szérumalbumin, enyhe veseelégtelenség ($CrCl \geq 60 \text{ ml/perc}$) vagy enyhe májkárosodás (GOT vagy $GPT < 2,5 \times ULN$ vagy $\text{összbilirubin} < 1,5 \times ULN$) függvényében. A közepes vagy súlyos vesekárosodásnak a szotoraszib farmakokinetikájára gyakorolt hatását nem vizsgálták.

Májkárosodás

Normál májműködésű betegekkel összehasonlítva 960 mg LUMYKRAS alkalmazását követően a szotoraszib átlagos szisztémás expozíciója, AUC_{inf} értéke 25,4%-kal alacsonyabb volt közepesen súlyos fokú (Child-Pugh B) májkárosodás esetén, és 3,6%-kal magasabb volt súlyos fokú (Child-Pugh C) májkárosodás esetén. A nem kötött szotoraszib AUC_{inf} értéke közepesen súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében 1,8-szorosa, súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében 6-szorosa volt a normál májműködés mellett mérhető értéknek.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Mutagenitás

A szotoraszib nem bizonyult mutagénnek bakteriális mutagenitási (Ames) vizsgálatban. A szotoraszib nem bizonyult genotoxikusnak az *in vivo* patkánymikronukleusz- és üstökösvizsgálati (SCGE) tesztekben.

Karcinogenitás

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek a szotoraszibbal.

Reprodukciós toxicitás

Patkányokkal és nyulakkal végzett embrió- és magzatfejlődési vizsgálatokban az orálisan adott szotoraszib nem bizonyult teratogénnek.

Patkányoknál a legnagyobb vizsgált adagig (ami 3,9-szer volt nagyobb, mint a görbe alatti terület [AUC] alapján a 960 mg-os maximális ajánlott humán dózis [MRHD] esetén mért expozíció) nem volt tapasztalható az embrió és a magzat fejlődésére gyakorolt hatás.

Nyulaknál csak a legmagasabb vizsgált adagnál (ami 2,2-szer volt nagyobb, mint az AUC alapján számított 960 mg-os MRHD-expozíció) figyeltek meg alacsonyabb magzati testtömeget, illetve a csontosodott metakarpális csontok számának csökkenését a magzatok esetében, ami olyan anyai hatásokkal járt együtt, mint az adagolási fázisban mért csökkent testtömeg-gyarapodás és táplálékfogyasztás. A csökkent csontosodást, mint a csökkent magzati testtömeggel járó növekedési elmaradás bizonyítékát, jelentős anyai toxicitás melletti nem specifikus hatásként értelmezték.

Termékenységgárosodás

Termékenységi/korai embrionális fejlődési vizsgálatokat nem végeztek a szotoraszibbal. A kutyákkal és patkányokkal végzett általános toxikológiai vizsgálatok nem mutattak ki a hím vagy nőstény szaporítószervekre gyakorolt káros hatást.

Egyéb nem klinikai biztonságossági adatok

Azok a mellékhatások, amelyeket bár a klinikai vizsgálatokban nem észleltek, de az állatkísérletekben a humán klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél jelentkeztek, és amelyek klinikai jelentőséggel bírhatnak, a következők voltak:

- Patkányokkal végzett ismételt adagolású toxicitási vizsgálatok során vesetoxicitást figyeltek meg.

Környezeti kockázatbecslés

A környezeti kockázatbecslési vizsgálatok kimutatták, hogy a szotoraszib potenciálisan nagyon tartósan megmaradhat a környezetben (lásd 6.6 pont). Esetében nem tapasztalható bioakkumulációs vagy toxicitási potenciál.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Cellulóz, mikrokristályos (E460(i))
Laktóz-monohidrát
Kroszkarmellóz-nátrium (E468)
Magnézium-sztearát (E470b)

Filmbevonat

Poli(vinil-alkohol) (E1203)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol 4000 (E1521)
Talkum (E553b)
Sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer kizárólag a 4.2 pontban felsorolt folyadékokkal diszpergálható. A savas italokat (például a gyümölcsleveket) szintén ki kell zárni.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási feltételeket.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta

PVC/PE/PVDC buboréksomagolás alumíniumfóliás borítással, amely 8 filmtablettát tartalmaz.
Kiszerelések: 240 db filmtabletta (1 doboz 30 bliszterrel) és 720 db (3 × 240 db) filmtablettás gyűjtőcsomagolás.

120 db filmtablettát tartalmazó HDPE tartály gyermekbiztos polipropilén kupakkal és alumíniumfóliás indukciós záróbetéttel. Kiszerelés: 240 db filmtabletta (1 doboz 2 tartállyal).

LUMYKRAS 240 mg filmtabletta

PVC/PCTFE buboréksomagolás alumíniumfóliás borítással, amely 8 filmtablettát tartalmaz.
Kiszerelés: 120 db filmtabletta (1 doboz 15 bliszterrel).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Ez a gyógyszer kockázatot jelenthet a környezetre (lásd 5.3 pont). Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. január 6.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. november 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <https://www.ema.europa.eu> található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-ok benyújtására vonatkozó követelményeket az 507/2006/EK rendelet 9. cikke határozza meg, és ennek megfelelően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának hathavonta kell benyújtania a PSUR-okat.

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT
KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
A szotoraszibnak a <i>KRAS G12C</i> -mutációval rendelkező NSCLC-ben szenvedő betegek kezelése során mutatott hatékonyságának és biztonságosságának további megerősítése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a CodeBreaK 202 III. fázisú vizsgálat (20190341. sz. vizsgálat) elemzésére vonatkozó klinikai vizsgálati jelentést, amelyben a platina-doublettel kombinációban alkalmazott szotoraszib a platina-doublettel kombinációban alkalmazott pembrolizumabbal szemben kerül összehasonlításra a PD-L1-negatív, <i>KRAS G12C</i> -pozitív előrehaladott/áttétes NSCLC kezelése szempontjából.	Az elsődleges elemzésről készült klinikai vizsgálati jelentés (CSR) Q2 2026 Végső elemzés CSR Q2 2028

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA (blue boxszal)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta
szotoraszib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg szotoraszibot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

240 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra.
Ne rágja szét, ne törje össze és ne darabolja fel a tablettát.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1603/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

LUMYKRAS 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A BUBORÉKCSOMAGOLÁS GYŰJTŐCSOMAGÁNAK KÜLSŐ DOBOZA (blue boxszal)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta
szotoraszib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg szotoraszibot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Gyűjtőcsomagolás: 720 db filmtabletta (három 240 db-os csomag)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra.
Ne rágja szét, ne törje össze és ne darabolja fel a tablettát.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1603/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

LUMYKRAS 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A BUBORÉKCSOMAGOLÁS GYŰJTŐCSOMAGÁNAK BELSŐ DOBOZA (blue box nélkül)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

LUMYKRAS 120 mg-os filmdoboz
szotorasib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes filmdoboz 120 mg szotorasibot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**Filmdoboz**

240 db filmdoboz. Egy gyűjtőcsomagolás eleme, külön nem értékesíthető.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Száján át történő alkalmazásra szolgál.
Ne rághja meg, ne törje össze és ne darabolja fel a tablettát.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1603/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

LUMYKRAS 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

LUMYKRAS 120 mg tabletta
szotoraszib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Amgen Europe B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

PALACK DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta
szotoraszib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg szotoraszibot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

240 db filmtabletta (két 120 db-os tartály).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra.
Ne rágja szét, ne törje össze és ne darabolja fel a tablettát.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1603/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

LUMYKRAS 120 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**PALACK****1. A GYÓGYSZER NEVE**

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta
szotoraszib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

120 mg szotoraszibot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta
120 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.
Szájon át történő alkalmazásra szolgál.
Ne rágja szét, ne törje össze és ne darabolja fel a tablettát.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1603/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

LUMYKRAS 240 mg filmtabletta
szotoraszib

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

240 mg szotoraszibot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrát. Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

120 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Ne rágja szét, ne törje össze és ne darabolja fel a tablettát.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1603/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

LUMYKRAS 240 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

LUMYKRAS 240 mg tabletta
szotoraszib

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Amgen Europe B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta

LUMYKRAS 240 mg filmtabletta

szotoraszib

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a LUMYKRAS és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a LUMYKRAS szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a LUMYKRAS-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a LUMYKRAS-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a LUMYKRAS és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A LUMYKRAS szotoraszib hatóanyagot tartalmazó, a daganatellenes gyógyszerek (úgynevezett antineoplasztikus szerek) csoportjába tartozik.

A LUMYKRAS a nem kissejtes tüdőráknak (NSCLC) nevezett, a test más részeire is áttérjedt, előrehaladott stádiumú tüdőrákban szenvedő felnőttek kezelésére szolgál.

A LUMYKRAS-t akkor alkalmazzák, amikor a korábbi kezelések nem bizonyultak hatásosnak a daganat növekedésének megállításában, továbbá a rákos sejtek olyan genetikai változáson estek át, amely lehetővé teszi számukra a *KRAS G12C* elnevezésű, rendellenes fehérjeforma előállítását. A kezelőorvosa előzetesen megvizsgálja az Ön rákos sejtjeinek változásait, és meggyőződik arról, hogy a LUMYKRAS megfelelő-e az Ön számára.

Hogyan működik a LUMYKRAS?

A rendellenes *KRAS G12C* fehérje segíti a daganat korlátlan növekedését. A LUMYKRAS hozzákapcsolódik ehhez a fehérjéhez és meggátolja a működését, így lelassíthatja vagy leállíthatja a daganat növekedését.

Ha bármilyen kérdése van a LUMYKRAS hatásával kapcsolatban, vagy azzal, hogy miért írták fel Önnek ezt a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

2. Tudnivalók a LUMYKRAS szedése előtt

Ne szedje a LUMYKRAS-t:

- ha allergiás a szotoraszibra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A LUMYKRAS szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert arról, ha a kórtörténetében májproblémák szerepelnek. Kezelőorvosa vérvizsgálatot végezhet az Ön májfunkciójának ellenőrzése céljából, és dönthet úgy, hogy csökkenti a LUMYKRAS adagját, vagy leállítja a kezelést.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek volt már bármilyen más tüdőbetegsége. Egyes tüdőbetegségek súlyosabbá válhatnak a LUMYKRAS-kezelés során, mivel a LUMYKRAS a kezelés alatt a tüdő gyulladását okozhatja. A tünetek hasonlóak lehetnek a tüdőrák tüneteivel. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen új vagy súlyosbodó tünete van, beleértve a légzési nehézséget, légszomjat, a hurutos vagy száraz köhögést, illetve a lázat.

Gyermekek és serdülők

A LUMYKRAS-t nem vizsgálták gyermekek és serdülők körében. A LUMYKRAS-kezelés nem ajánlott 18 év alatti személyeknél.

Egyéb gyógyszerek és a LUMYKRAS

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a recept nélkül kapható gyógyszereket, vitaminokat és növényi kiegészítőket is. Ennek az az oka, hogy a LUMYKRAS befolyásolhatja néhány más gyógyszer hatását, és néhány más gyógyszer befolyásolhatja a LUMYKRAS hatását.

A következő gyógyszerek csökkenthetik a LUMYKRAS hatását:

- A gyomorsav csökkentésére és a gyomorfekély, az emésztési zavarok és a gyomorégés kezelésére használt gyógyszerek (lásd 3. pont), mint például:
 - dexlanzaprazol, ezomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, pantoprazol-nátrium vagy rabeprazol („protonpumpagátlókként” ismert gyógyszerek),
 - ranitidin, famotidin, cimetidin („H₂-receptor-antagonistákként” ismert gyógyszerek)
- Rifampicin (tuberkulózis kezelésére használatos)
- Epilepszia kezelésére használt gyógyszerek, mint a fenitoin, fenobarbitál vagy karbamazepin (az idegi fájdalmak kezelésére is alkalmazzák)
- Orbáncfü (depresszió kezelésére használt gyógynövény)
- Enzalutamid (prosztatarák kezelésére használatos)

A LUMYKRAS csökkentheti a következő gyógyszerek hatásait:

- Súlyos fájdalom kezelésére használt gyógyszerek, például alfentanil vagy fentanil
- Szervátültetés során a szervkilökődés megelőzésére használt gyógyszerek, például ciklosporin, szilimusz, everolimusz vagy takrolimus
- Vérnyomás csökkentésére használt gyógyszerek, például amlodipin és manidipin
- Koleszterinszint csökkentésére használt gyógyszerek, például szimvasztatin, atorvasztatin vagy lovasztatin
- Midazolám (akut epilepsziás rohamok kezelésére szolgáló vagy nyugtatóként műtét, illetve orvosi beavatkozás előtt vagy alatt használt szer)

- Szívritmuszavarok kezelésére használt gyógyszerek, például dronedaron vagy amiodaron
- Véralvadásgátlóként ismert gyógyszerek, amelyek gátolják a vérrögképződést, mint például a rivaroxaban vagy az apixaban

A LUMYKRAS az alábbi készítményekkel együtt alkalmazva növelheti a mellékhatások kockázatát:

- Bizonyos daganatfajták vagy gyulladásos betegségek kezelésére szolgáló készítmények, mint például metotrexát, mitoxantron, topotekán vagy lapatinib
- Szívelégtelenség kezelésére szolgáló készítmények, mint például digoxin.
- Koleszterinszint csökkentésére szolgáló készítmények, mint például rozuvasztatin.

Fogamzásgátlás

A LUMYKRAS szájon át alkalmazandó fogamzásgátlókkal együtt történő alkalmazása esetén az ilyen fogamzásgátlók hatástalanok lehetnek. Emellett ajánlott egy megbízható, kiegészítő fogamzásgátló módszert (pl. óvszert) alkalmazni annak érdekében, hogy ne essen teherbe a gyógyszer alkalmazása során. Beszéljen orvosával az Ön és partnere számára megfelelő fogamzásgátló módszerekről.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Terhesség

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nem szabad teherbe esnie a gyógyszer szedése alatt, mert a LUMYKRAS terhes nőkre gyakorolt hatásai nem ismertek, és a gyógyszer károsíthatja a magzatot. Ha Ön teherbe eshet, a kezelés ideje alatt és a kezelés abbahagyása után legalább 7 napig nagyon hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

Szoptatás

Ne szoptasson a gyógyszer szedése alatt és az utolsó adagot követő 7 napig. Azért kell így tennie, mert nem ismert, hogy a LUMYKRAS összetevői átjutnak-e az anyatejbe, és így károsíthatják-e a csecsemőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A LUMYKRAS nem gyakorol jelentős hatást a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre.

A LUMYKRAS laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert.

A LUMYKRAS nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a LUMYKRAS-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Ne változtasson az adagján, és ne hagyja abba a LUMYKRAS szedését, kivéve, ha a kezelőorvosa vagy a gyógyszerésze erre utasítja. Kezelőorvosa vagy gyógyszerésze csökkentheti az adagját vagy abbahagyathatja Önnel a gyógyszer szedését attól függően, hogy Ön mennyire jól tolerálja azt.

- A készítmény ajánlott adagja naponta egyszer 960 mg (nyolc 120 mg-os tabletta vagy négy 240 mg-os tabletta). A LUMYKRAS napi adagját szájon át, naponta egyszer, minden nap ugyanabban az időben vegye be.
- A LUMYKRAS étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.
- Egészben nyelje le a tablettákat. A tablettákat el lehet oszlatni vízben, de ne rágja szét, ne törje össze és ne darabolja fel azokat.
- Ha nem tudja egészben lenyelni a LUMYKRAS tablettákat:
 - A LUMYKRAS napi adagját tegye fél pohár (legalább 120 ml) szénsavmentes, szobahőmérsékletű ivóvízbe, anélkül, hogy a tablettákat összetörné. Ne használjon más folyadékot, beleértve a savas italokat (például gyümölcsleveket).
 - Óvatosan kevergesse, amíg a tabletták apró darabokra nem esnek szét (a tabletták nem oldódnak fel teljesen). A keverék színe a halvány sárgától az élénksárgáig terjedhet.
 - A keveréket azonnal igya meg.
 - Öblítse ki a poharat további fél pohár vízzel, és azonnal igya meg azt is, hogy a LUMYKRAS teljes adagját biztosan bevegye.
 - Ha nem issza meg azonnal az egész keveréket, keverje meg azt újra, mielőtt a maradékot is meginná. Az elkészítéstől számított két órán belül igya meg az egész keveréket.
- Szükség esetén kezelőorvosa javasolhatja a LUMYKRAS tápszondán keresztüli alkalmazását.

Ha gyomorsav csökkentésére szolgáló gyógyszert, például protonpumpa-gátlót vagy H₂-receptor-antagonistát kell szednie, a LUMYKRAS-t savas itallal (például kólával) vegye be. Előfordulhat az is, hogy helyi hatású gyomorsavcsökkentőt (pl. magnézium-hidroxidot vagy kalcium-karbonátot) szed, mely esetben a LUMYKRAS-t 4 órával az adott gyógyszer előtt vagy 10 órával az után kell bevennie (lásd 2. pont).

Ha az előírtnál több LUMYKRAS-t vett be

Ha az ajánlottól több tablettát vett be, azonnal forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Ha a LUMYKRAS bevétele után hányt

Ha a LUMYKRAS egy adagjának bevétele után hányt, ne vegyen be újabb adagot. A következő adagot a megszokott ütemezés szerinti időpontban vegye be.

Ha elfelejtette bevenni a LUMYKRAS-t

Ha a megszokott ütemezés szerinti időpontban elfelejtette bevenni a LUMYKRAS adagját, és kevesebb mint 6 óra telt el az időpont óta, vegye be az adagot a szokásos időben. Ha több mint 6 óra telt el a megszokott ütemezés szerinti időpont óta, akkor ne vegye be ezt az adagot, hanem másnap vegye be a következő adagot, a megszokott ütemezés szerinti időpontban.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A LUMYKRAS nagyon gyakori, súlyos mellékhatásaként bizonyos májenzimek (GOT és GPT) szintje megemelkedhet a vérben, ami a májproblémának a jele. Kezelőorvosa vérvizsgálatot végezhet annak eldöntése érdekében, hogy mennyire működik jól az Ön mája, és dönthet úgy, hogy csökkenti a LUMYKRAS adagját, vagy leállítja a kezelést (lásd 2. pont).

A LUMYKRAS egyéb lehetséges mellékhatásai lehetnek:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- hasmenés
- hányinger
- fáradtságérzet
- hányás
- székrekedés
- gyomorfájdalom
- ízületi fájdalom
- hátfájás
- légszomj
- köhögés
- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység), ami fáradtságot és kimerültséget okozhat
- csökkent étvágy

Gyakori (10-ből 1 beteget érinthet)

- fejfájás
- láz
- egyes enzimek magas szintje a vizsgálatok során, beleértve a vérben lévő enzimeket is (megnövekedett alkalikus foszfatáz, bilirubin és gamma-glutamiltranszferáz)
- májkárosodás
- tüdőgyulladás (intersticiális tüdőbetegség)
- vérkép megváltozása (a vérben lévő kálium szintjének csökkenése)

Nem gyakori (100-ból 1 beteget érinthet)

- veseproblémák, beleértve veseelégtelenség
- májgyulladás (hepatitisz)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a LUMYKRAS-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A dobozon és palackon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási feltételeket.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a LUMYKRAS?

- A készítmény hatóanyaga a szotoraszib. Minden egyes filmtabletta 120 mg vagy 240 mg szotoraszibot tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
 - Cellulóz, mikrokristályos (E460(i))
 - Laktóz-monohidrát
 - Kroszkarmellóz-nátrium (E468)
 - Magnézium-sztearát (E470b)
- A tabletták bevonata:
 - Poli(vinil-alkohol) (E1203), titán-dioxid (E171), makrogol 4000 (E1521), talkum (E553b) és sárga vasoxid (E172)

Lásd 2. pont: A LUMYKRAS laktózt tartalmaz és A LUMYKRAS nátriumot tartalmaz.

Milyen a LUMYKRAS külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

LUMYKRAS 120 mg filmtabletta

Minden filmtabletta sárga, hosszúkás filmtabletta formájában kerül forgalomba, egyik oldalán „AMG”, másik oldalán „120” dombornyomással.

- A LUMYKRAS 8 filmtablettát tartalmazó buboréksomagolásban, 240 db filmtablettát tartalmazó kiszerezésben (1 doboz 30 buboréksomagolású lappal) és 720 db (3 × 240 db) filmtablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolású kiszerezésben kerül forgalomba.
- A LUMYKRAS 120 db filmtablettát tartalmazó tartályban, 240 db filmtablettát tartalmazó kiszerezésben (1 doboz 2 tartállyal) kerül forgalomba.

LUMYKRAS 240 mg filmtabletta

Minden filmtabletta sárga, ovális filmtabletta formájában kerül forgalomba, egyik oldalán „AMG”, másik oldalán „240” dombornyomással.

- A LUMYKRAS 8 db filmtablettát tartalmazó, egységadagos perforációval ellátott buboréksomagolásban, 120 db filmtablettát tartalmazó kiszerezésben (1 doboz 15 buboréksomagolású lappal) kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó
Amgen NV,
Telecomlaan 5-7,
1831 Diegem,
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ: +30 210 3 447 000

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 8 527 400

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5 732 500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23 308 000

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 3 000

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7 000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54 900 500

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ: +357 22 741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25 888

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ. hónap.

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. <https://www.ema.europa.eu>.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.