

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur

LUMYKRAS 240 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg af sotorasib.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 114 mg af laktósa (sem einhýdrat).

LUMYKRAS 240 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 240 mg sotorasib.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 53 mg af laktósa (sem einhýdrat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðuð tafla

Gul, aflöng, filmuhúðuð tafla (7 mm × 16 mm), ígreipt með „AMG“ á annarri hliðinni og „120“ á hinn.

LUMYKRAS 240 mg filmuhúðaðar töflur

Gul, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla (8 mm × 18 mm), ígreipt með „AMG“ á annarri hliðinni og „240“ á hinn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

LUMYKRAS sem einlyfja meðferð er ætlað til að meðhöndla fullorðna með langt gengið lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð (NSCLC) með *KRAS G12C*-stökkbreytingu og þar sem sjúkdómurinn hefur versnað eftir að minnsta kosti eina fyrri altæka meðferð.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af notkun krabbameinslyfja verður að hefja meðferð með LUMYKRAS.

Staðfesta verður að *KRAS G12C*-stökkbreyting sé til staðar með gilduðu prófi áður en meðferð er hafin með LUMYKRAS.

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 960 mg af sotorasib (átta 120 mg töflur eða fjórar 240 mg töflur) einu sinni á dag, á sama tíma daglega.

Lengd meðferðar

Ráðlagt er að halda meðferð með LUMYKRAS áfram þar til sjúkdómurinn versnar eða þar til eitúráhrif verða óásættanleg.

Ef gleymist að taka skammta eða uppköst eiga sér stað

Sjúklingurinn ætti að taka skammtinn eins og venjulega ef minna en 6 klukkustundir eru liðnar frá venjulegum skammtatíma. Ef meira en 6 klukkustundir eru liðnar frá venjulegum skammtatíma skal sjúklingurinn ekki taka skammtinn. Halda skal meðferðinni áfram samkvæmt ávísun næsta dag.

Ef sjúklingurinn kastar upp eftir að hafa tekið LUMYKRAS má hann ekki fá nýjan skammt sama dag og halda skal meðferðinni áfram samkvæmt ávísun næsta dag.

Skammtabreytingar

Breyta skal skömmtum byggt á eitúráhrifum LUMYKRAS. Reglurnar um minnkaðar skammtastærði í kafla 4.2 byggja á klínískum upplýsingum. Upplýsingar um lyfjahvörf gefa til kynna svipaða útsetningu við minni skammta af sotorasibi (sjá kafla 5.2). Í töflu 1 má finna samantekt yfir minnkaðar skammtastærðir. Í töflu 2 má finna skammtabreytingar vegna aukaverkana.

Ráðlagt er að minnka skammtinn að hámarki tvisvar sinnum til að hafa stjórn á aukaverkun (sjá töflu 1). Hætta skal notkun LUMYKRAS ef ekki er hægt að hafa stjórn á aukaverkun eftir tvær skammtaminnkanir og sjúklingur þolir ekki lágmarksskammtinn 240 mg einu sinni á dag.

Tafla 1. Ráðlögð skammtaminnkun sotorasib

Skammtaminnkun	Skammtur
Upphafsskammtur	960 mg (átta 120 mg töflur eða fjórar 240 mg töflur) einu sinni á dag
Fyrsta skammtaminnkun	480 mg (fjórar 120 mg töflur eða tvær 240 mg töflur) einu sinni á dag
Önnur skammtaminnkun	240 mg (tvær 120 mg töflur eða ein 240 mg tafla) einu sinni á dag

Tafla 2. Ráðlagðar skammtabreytingar sotorasib

Aukaverkanir	Alvarleiki ^a	Skammtabreyting
Eiturverkanir á lifur	ASAT eða ALAT > 3 × og allt að 5 × eðlileg efri mörk (eða > 3 × og allt að 5 × grunnildi ef grunnildi er óeðlilegt) með einkennum eða ASAT eða ALAT > 5 × eðlileg efri mörk (eða > 5 × grunnildi ef grunnildi er óeðlilegt), þegar engar aðrar orsakir liggja fyrir.	- Stöðva skal meðferð - Hafa skal náð eftirlit með lifrarstarfsemi þar til $\leq 3 \times$ eðlilegum efri mörkum er náð eða þar til $\leq 3 \times$ grunnildi er náð ef grunnildi er óeðlilegt. - Síðan skal hefja aftur meðferð við næstu skammtaminnkunarstig - Íhuga skal að hefja gjöf barkstera
	ASAT eða ALAT > 3 × eðlileg efri mörk með heildarbílírúbín > 2 × eðlileg efri mörk eða ASAT eða ALAT > 3 × eðlileg efri mörk og INR-gildi > 1,5 × eðlileg efri mörk (hjá einstaklingum sem eru ekki á blóðþynningarmeðferð) án þess að aðrar orsakir liggja fyrir.	- Hætta skal endanlega meðferð ef engar aðrar orsakir liggja fyrir. - Ef aðrar orsakir greinast skal ekki hefja meðferð á ný fyrr en ASAT/ALAT/bílírúbín hafa aftur náð grunnildum.
Millivefslungnabólga	Öll stig	- Hætta skal meðferð ef grunur er um millivefslungnabólgu - Hætta skal meðferð endanlega ef millivefslungnabólga er staðfest og engar aðrar orsakir liggja fyrir.
Ógleði, uppköst eða niðurgangur eru viðvarandi þrátt fyrir meðferð við þeim (þar á meðal meðferð með lyfjum gegn uppköstum eða niðurgangi)	≥ 3. stig	- Hætta skal meðferð þar til $\leq 1.$ stigi er náð eða grunnildi - Síðan skal hefja aftur meðferð við næstu skammtaminnkunarstig
Önnur eituráhrif sem tengjast lyfinu	≥ 3. stig	- Hætta skal meðferð þar til $\leq 1.$ stigi er náð eða grunnildi - Síðan skal hefja aftur meðferð við næsta skammtaminnkunarstig

ALAT = alanín-amínótransferasi; ASAT = aspartat-amínótransferasi

•^a Stigagjöf er skilgreind af National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) útgáfa 5.0; INR = International Normalized Ratio

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar um öryggi og verkun LUMYKRAS hjá sjúklingum 75 ára og eldri benda ekki til að þörf sé á skammtaöðlögun hjá öldruðum (sjá kafla 4.8 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi.

LUMYKRAS er ekki ráðlagt til notkunar hjá sjúklingum með miðlungsmikið (Child-Pugh B) og mikið skerta (Child-Pugh C) lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatíns, $CrCL \geq 60$ ml/mín.). LUMYKRAS hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með miðlungsmikið eða mikið skerta nýrnastarfsemi ($CrCL < 60$ ml/mín.). Þess vegna verður að gæta varúðar við meðferð sjúklinga með miðlungsmikið skerta, mikið skerta nýrnastarfsemi og skerta nýrnastarfsemi á lokastigi (sjá kafla 5.2).

Börn

LUMYKRAS er ekki notað sem meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð í börnum.

Lyfjagjöf

LUMYKRAS er ætlað til inntöku. Töflurnar verkur að gleypa í heilu lagi. Engar fyrirbyggjandi upplýsingar mæla með gjöf LUMYKRAS ef töflurnar eru tuggðar, muldar eða klofnar en hægt er að leysa töflurnar upp í vatni (sjá hér fyrir neðan). Töflurnar má taka með mat eða án.

Lyfjagjöf hjá sjúklingum sem eiga í erfiðleikum með að kyngja fastri fæðu

Sjúklingar skulu leysa töflurnar upp í 120 ml af vatni án kolsýru við stofuhita án þess að mylja þær. Ekki má nota aðra vökva. Sjúklingar skulu hræra í vatninu þar til töflurnar leysast upp í litla bita (taflan leysist ekki alveg upp) og drekka það strax. Blandan getur verið fölgul og allt að skærgul á litinn. Ílátið verður að skola með 120 ml af vatni til viðbótar, sem skal drekka tafarlaust. Ef blandan er ekki drukkin strax verða sjúklingar að hræra í henni aftur til að tryggja að töflurnar dreifist í vatninu. Farga skal blöndunni ef hún er ekki drukkin innan 2 klukkustunda.

Ef þörf er á gjöf með magaslöngu gegnum nef (NG) eða magaraufunarslöngu gegnum húð (PEG) skal fylgja ferlinu hér að ofan til að leysa fyrst upp töflurnar og svo til að skola vökvaleifunum af 120 mg eða 240 mg töflunum. Gefa skal uppleystu dreifuna og vökvaleifarnar samkvæmt leiðbeiningum frá framleiðanda NG- eða PEG-magaslöngunnar með viðeigandi vatnskölun. Gefið dreifuna innan 2 klukkustunda frá blöndun og geymið við stofuhita fram að gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Eiturverkanir á lifur

Sotorasib getur haft eiturverkanir á lifur sem geta leitt til lyfjatengds lifrarskaða og lifrabólgu. Sýnt hefur verið fram á tengsl sotorasib við tímabundna hækkun transamínasa í sermi (ALAT og ASAT), alkalífosfatasa og heildarmagns bílírúbíns í klínískum rannsóknum á 960 mg einlyfjameðferð. Hjá samtals 740 sjúklingum með KRAS G12C-stökkbreytt föst æxli sem fengu LUMYKRAS 960 mg einu sinni á dag sem einlyfja meðferð, var tíðni eiturverkunar á lifur hæst hjá undirhópi sjúklinga sem höfðu nýlega (≤ 3 mánuðir) fengið ónæmismeðferð (38%) áður en meðferð með LUMYKRAS var

hafin, samanborið við þá sem hófu meðferð með LUMYKRAS annaðhvort meira en 3 mánuðum eftir síðasta skammt ónæmismeðferðar (17%) eða þá sem fengu aldrei ónæmismeðferð (22%). Óháð tíma frá fyrri ónæmismeðferð lækkuðu 87% þessara hækkana aftur eða gengu alveg til baka eftir að meðferð með LUMYKRAS var stöðvuð og meðferð með barksterum var beitt. Hækkun lifrarensíma leiddi til þess að meðferð var hætt hjá 10% sjúklinga sem höfðu áður fengið ónæmismeðferð innan ≤ 3 mánaða, hjá 2% sjúklinga sem höfðu áður fengið ónæmismeðferð innan > 3 mánaða og hjá 0% sjúklinga sem höfðu ekki áður fengið ónæmismeðferð. Meðal 740 sjúklinga með KRAS G12C-stökkbreytt föst æxli sem fengu 960 mg til inntöku einu sinni á dag, voru 26% sem fengu eiturvekun á lifur og 13% fengu eiturvekun á lifur sem leiddi til þess að skammtagjöf var hætt og/eða skammtastærð minnkuð. Á heildina litið fengu 41% sjúklinga með eiturvekun á lifur barkstera. Tilfelli hækkunar lifrarensíma geta verið einkennalaus. Hafa skal eftirlit með lifrarstarfsemi sjúklinga (ALAT, ASAT, alkalífosfatasa og heildarmagni bílírúbíns) áður en meðferð með LUMYKRAS hefst, á 3 vikna fresti fyrstu 3 mánuðina og síðan einu sinni í mánuði eða samkvæmt klínískum ábendingum, með tíðara eftirliti með sjúklingum sem fengu nýlega ónæmismeðferð og hjá sjúklingum með alvarleg tilfelli eiturvekunar á lifur. Með tilliti til alvarleika frávika úr prófum verður að gera hlé á meðferð með LUMYKRAS þar til $\leq 3 \times$ eðlilegum efri mörkum eða $\leq 3 \times$ grunnigildi (ef grunnigildi er óeðlilegt) hefur verið náð og íhuga meðferð með barksterum og síðan verður að aðlaga LUMYKRAS skammtinn eða hætta gjöf endanlega (sjá kafla 4.2).

Millivefslungnabólga

LUMYKRAS getur valdið millivefslungnabólgu sem getur verið banvæn. Millivefslungnabólga kom fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með LUMYKRAS og höfðu áður fengið ónæmismeðferð eða geislameðferð (sjá kafla 4.8). Nýleg (≤ 3 mánuðir) ónæmismeðferð áður en meðferð með LUMYKRAS er hafin getur verið áhættuþáttur fyrir millivefslungnabólgu. Hafa skal eftirlit með sjúklingum með tilliti til nýrra eða versnandi einkenna í lungum sem benda til millivefslungnabólgu (t.d. mæði, hósti, hiti). Gera skal strax hlé á meðferð með LUMYKRAS hjá sjúklingum sem grunur er um að séu með millivefslungnabólgu og hætta skal endanlega notkun LUMYKRAS ef engar aðrar orsakir millivefslungnabólgu greinast (sjá kafla 4.2).

Notkun hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um klínískt öryggi og verkun endurtekinna skammta af LUMYKRAS þegar þeir eru gefnir sjúklingum með miðlungsmikið og mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B og C). Ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Laktósaóþol

LUMYKRAS inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samkvæmt upplýsingum úr rannsóknum *in vitro* er sotorasib brotið niður af sýtókrómunum P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 og CYP3A5 og er hvarfefni P-glykópróteins (P-gp). Sotorasib var virkir fyrir CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19 *in vitro*. Sotorasib er hemill fyrir CYP2C8, CYP2D6 og CYP3A *in vitro*. Samkvæmt upplýsingum úr *in vitro* rannsóknum er sotorasib hemill fyrir flutningsprótein manna (OAT)1/3, OATP1B1, BCRP prótein (Breast Cancer Resistance Protein) og P-gp.

Áhrif annarra lyfja á sotorasib

Lyf sem draga úr sýrumyndun

Samhliðanotkun sotorasib með prótonpumpuþhemlum (omeprazól) eða H₂-viðtakablokka (famotidín) leiddi til minnkunar á þéttni sotorasib.

Þegar lyfið var tekið eftir máltíð (hefðbundin máltíð með fituinnihald í meðallagi), leiddi samhliðanotkun endurtekinna skammta af omeprazóli með stökum skammti af 960 mg af sotorasibi til 65% lækkunar á C_{max} gildi sotorasib og 57% minnkunar á flatarmáli undir ferli (AUC). Samhliðanotkun á stökum skammti af famotidíni sem var gefinn 10 klukkustundum fyrir og 2 klukkustundum eftir stakan skammt af 960 mg af sotorasib leiddi til 35% lækkunar á C_{max} gildi sotorasib og 38% minnkunar á AUC.

Þegar lyfið var tekið á fastandi maga leiddi samhliðanotkun endurtekinna skammta af omeprazóli með stökum skammti af 960 mg af sotorasib til 57% lækkunar á C_{max} gildi sotorasib og 42% minnkunar á AUC. Þegar lyfið var tekið á fastandi maga leiddi samhliðanotkun endurtekinna skammta af omeprazóli með stökum 960 mg skammti af sotorasibi og 240 ml af súrum drykk (sykruðum kóladykk) til 32% lækkunar á C_{max}-gildi sotorasibs og 23% minnkunar á AUC. Klínísk þýðing minnkaðrar útsetningar fyrir sotorasibi þegar það var gefið með omeprazóli og kóladykk er óljós og verkun kann að vera minni.

Ef nauðsynlegt er að gefa LUMYKRAS með efni sem dregur úr sýrumyndun (svo sem prótonpumpuþemli eða H₂-viðtakablokka) skal taka LUMYKRAS með súrum drykk (svo sem kóladykk). Annar möguleiki er að taka LUMYKRAS 4 klukkustundum áður eða 10 klukkustundum eftir að sýrubindandi lyf er gefið.

CYP3A4-hemlar

Samhliðanotkun endurtekinna skammta af itraconazóli (öflugur CYP3A4 og P-gp hemill) olli ekki klínískt marktækri hækkun á útsetningu fyrir sotorasibi. Ekki þarf að aðlaga skammta af LUMYKRAS þegar lyfið er gefið samhliða CYP3A4 hemlum.

Öflugir CYP3A4 virkjar

Samhliðanotkun sotorasib með endurteknum skömmtum af öflugum CYP3A4 virkja (rifampicín) leiddi til 35% lækkunar á C_{max} gildi sotorasib og 51% minnkunar á AUC. Ekki er ráðlagt að gefa öfluga CYP3A4 virkja (t.d. rifampicín, karbamazepín, enzalutamíð, mitotan, fenýtóín og jóhannesarjurt) samhliða LUMYKRAS því þeir gætu minnkað útsetningu fyrir sotorasibi.

Áhrif sotorasibs á önnur lyf

CYP3A4 hvarfefni

Sotorasib er miðlungsöflugur CYP3A4 virkir. Samhliðanotkun sotorasib með CYP3A4 hvarfefnum leiddi til lækkunar á plasmabéttni þeirra, sem gæti minnkað verkun þessara hvarfefna.

Samhliðanotkun sotorasib með midazolam (næmt CYP3A4 hvarfefni) leiddi til 48% lækkunar á C_{max} gildi midazolams og 53% minnkunar á AUC.

Forðast skal samhliðanotkun LUMYKRAS með CYP3A4 hvarfefnum með þröngt lækningalegt hlutfall, þar á meðal en takmarkast ekki við alfentaníl, ciclosporín, dihydroergotamín, ergotamín, fentanýl, hormónagetnaðarvarnir, pimozíð, quinidín, sirolimus, tacrolimus, amlodipín og manidipín. Ef samhliðanotkun er óhjákvæmileg skal aðlaga skammta CYP3A4 hvarfefnisins í samræmi við núgildandi samantekt um eiginleika lyfs.

CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19 hvarfefni

Samkvæmt *in vitro* upplýsingum getur sotorasib hugsanlega virkjað CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Hafa viðeigandi eftirlit við samhliðanotkun sotorasibs með lyfjum sem eru brotin niður af þessum ensímum.

CYP2D6 hvarfefni

Samkvæmt *in vitro* upplýsingum getur sotorasib hugsanlega hamlað virkni CYP2D6. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt. Hafa skal viðeigandi eftirlit við samhliða notkun LUMYKRAS með CYP2D6 hvarfefnum (t.d. flecainid, própafenón, metóprólól).

BCRP hvarfefni

LUMYKRAS er veikur BCRP-hemill. Samhliða gjöf á LUMYKRAS og hvarfefni BCRP leiddi til aukinnar plasmabéttni BCRP hvarfefsins, sem kann að auka áhrif hvarfefsins.

Samhliða gjöf á LUMYKRAS og rosuvastatíni (hvarfefni BCRP) hækkaði C_{max} fyrir rosuvastatín um 70% og AUC um 34%.

Við samhliðanotkun LUMYKRAS með BCRP hvarfefnum, þar með talið en ekki takmarkað við lapatinib, methotrexat, mitoxantron, rosuvastatín og topotecan, skal fylgjast með aukaverkunum BCRP hvarfefsins og minnka skammtinn af BCRP hvarfefsni í samræmi við núgildandi samantekt á eiginleikum þess.

Áhrif sotorasib á P-gp hvarfefni

Samhliðanotkun sotorasib með digoxíni (P-glýkóprótein [P-gp] hvarfefni) hækkaði digoxín C_{max} gildi digoxíns 1,9-falt og AUC_{inf} 1,2-falt, samanborið við notkun digoxíns eingöngu. Samhliðanotkun LUMYKRAS með P-gp hvarfefnum með þröngt lækningalegt hlutfall er ekki ráðlögð. Ef samhliðanotkun er óhjákvæmileg skal aðlaga skammta P-gp hvarfefsins í samræmi við núgildandi samantekt á eiginleikum lyfs.

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að forðast að verða þungaðar á meðan þær nota LUMYKRAS. Konur á barneignaraldri sem fá meðferð með LUMYKRAS verða að nota mjög örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur yfir og í að minnsta kosti 7 daga eftir að hafa fengið seinasta skammtinn af LUMYKRAS. LUMYKRAS gæti dregið úr virkni hormónagetnaðarvarna og því ættu konur sem nota hormónagetnaðarvarnir að nota sæðishindrandi viðbótargetnaðarvarnir.

Meðgangi

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun sotorasib á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eitruverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3). LUMYKRAS er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir. Upplýsa verður sjúklinga um mögulegar hættur fyrir fóstur ef LUMYKRAS er notað á meðgöngu eða ef kona verður þunguð á meðan hún notar LUMYKRAS.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort sotorasib eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti mega ekki nota LUMYKRAS.

Frjósemi

Engar klínískar rannsóknir liggja fyrir til að meta áhrif sotorasib á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

LUMYKRAS hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Aukaverkanir sem lýst er í töflu 3 endurspeгла útsetningu fyrir sotorasibi 960 mg einu sinn á dag sem einlyfjameðferð hjá 740 sjúklingum með *KRAS G12C*-stökkbreytt föst æxli í mörgum klínískum rannsóknum, meðal annars í CodeBreaK 200, CodeBreaK 100 2. stigs A hluta og CodeBreaK 100 2. stigs B hluta (undirrannsókn á samanburði á skömmtum) og þremur 1. stigs rannsóknum.

Algengustu aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu LUMYKRAS 960 mg einu sinni á dag voru niðurgangur (36,6%), ógleði (24,7%), þreyta (19,1%), uppköst (16,1%), liðverkir (15,3%) og minnkuð matarlyst (15,1%). Algengustu alvarlegu (≥ 3 . stigs) aukaverkanirnar voru niðurgangur (6,9%), hækkuð ALAT-gildi (5,9%) og hækkuð ASAT-gildi (4,6%). Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð var hætt varanlega voru hækkuð ALAT-gildi (1,5%) og hækkuð ASAT-gildi (1,1%) og lyfjatengdur lifrarskaði (1%). Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til skammtaaðlögunar voru niðurgangur (11,4%), hækkuð ALAT-gildi (5,9%), hækkuð ASAT-gildi (5,7%), ógleði (3,8%), hækkað gildi alkalífosfatasa (ALP) í blóði (2,4%) og uppköst (2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 3 hér á eftir koma fram aukaverkanirnar sem greint var frá í klínískum rannsóknum með LUMYKRAS. Tíðniflokkar eru skilgreindir á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers líffæraflokks er alvarlegust aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Öryggi LUMYKRAS var metið hjá 740 sjúklingum með *KRAS G12C*-stökkbreytt föst æxli sem fengu 960 mg til inntöku einu sinni á dag sem einlyfja meðferð. Miðgildi tímalengdar meðferðar með LUMYKRAS var 4,2 mánuðir (bil: 0 til 41).

Tafla 3. Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Blóð og eitlar	Blóðleysi		
Taugakerfi		Höfuðverkur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Hósti Mæði	Millivefslungnabólga	
Meltingarfæri	Niðurgangur Ógleði Uppköst Hægðatregða Kviðverkur ^a		
Lifur og gall		Lyfjatengdur lifrarskaði	Lifrabólga
Nýru og þvagfæri			Skert nýrnastarfsemi Lifrabilun Langvinnur nýrnasjúkdómur Bráður nýrnaskaði
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkir Bakverkur		

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar ($\geq 1/10$)	Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta	Hiti	
Rannsóknaniðurstöður	Hækkun aspartat-aminótransferasa Hækkun alanín-aminótransferasa	Hækkun alkalífosfatasa í blóði Hækkun bílírúbíns í blóði Hækkun gamma-glútamýltransferasa	
Efnaskipti og næring	Minnkuð matarlyst	Blóðkalíumlækkun	

^a Kviðverkur felur í sér almennan kviðverk, verk í efri hluta kviðarholis og verk í neðri hluta kviðarholis

Lýsing valinna aukaverkana

Hækkun lifrarendím

Tímabundin hækkun á transamínösum í sermi komu fram í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.4). Hjá 740 sjúklingum sem fengu LUMYKRAS 960 mg einu sinni á dag sem einlyfjameðferð kom fram hækkun ALAT hjá 12,8% sjúklinga og hækkun ASAT hjá 13,1% sjúklinga með miðgildi tíma fram að hækkun ALAT 6 vikur (bil: 1 til 103) og miðgildi tíma fram að hækkun ASAT 6 vikur (bil: 0 til 42). Hækkun ALAT leiddi til þess að meðferð var hætt og/eða skammtur minnkaður hjá 5,9% sjúklinga og hækkun ASAT leiddi til þess að meðferð var hætt og/eða skammtur minnkaður hjá 5,7% sjúklinga. Hækkun bílírúbíns kom fram hjá 3,2% sjúklinga og leiddi til þess að meðferð var hætt og/eða skammtur minnkaður hjá 0,9% sjúklinga.

Millivefslungnabólga

Af 740 sjúklingum sem fengu LUMYKRAS 960 mg einu sinni á dag sem einlyfjameðferð fengu 1,9% þeirra millivefslungnabólgu í klínískri rannsókn; tilfelli millivefslungnabólgu voru 3. eða 4. stigs við upphaf einkenna hjá 0,8% sjúklinga. Fram kom tilfelli banvæns millivefslungnasjúkdóms hjá sjúklingi með lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð með meinvörpum á stigi IVB sem fékk meðferð með LUMYKRAS í klínískri rannsókn. Sjúklingurinn fékk sýkingu í neðri hluta öndunarvegjar sem var banvæn þrátt fyrir meðferð með sterum og sýklalyfjum. Banvæn millivefslungnabólga kom fram við mikla versnun sjúkdómsins. Miðgildi tímans fram að fyrstu einkennum millivefslungnabólgu var 10,6 vikur (bil: 2 til 43,3 vikur). Meðferð með LUMYKRAS var hætt vegna millivefslungnabólgu hjá 0,9% sjúklinga (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Aldraðir

Enginn munur á öryggi og verkun kom fram hjá öldruðum sjúklingum (≥ 65 ára) og yngri sjúklingum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Í tilvikum ofskömmunar skal meðhöndla sjúklinginn eftir einkennum og hefja almennar stuðningsaðgerðir eftir þörfum. Ekkert sérstakt móteitur er til gegn ofskömmun með LUMYKRAS

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: æxlishefjandi lyf, ATC-flokkur: L01XX73

Verkunarháttur

Sotorasib er sértækur KRAS G12C (Kirsten rottu sarkmein samsvarandi veiruæxlisgen) hemill sem binst samgilt og óafturkræft við einstakt sýstein KRAS G12C. Óvirkjun KRAS G12C af völdum sotorasib hamlar boðmiðlun og lifun æxlisfrumna, hamlar frumuvexti og ýtir sértækt undir stýrðan frumudauða í æxlum með KRAS G12C sem er krabbameinsvaldandi orsök æxlismyndunar.

Verkun og öryggi

LUMYKRAS sem meðferð hjá sjúklingum við áður meðhöndluðu lungnakrabbameini sem er ekki af smáfrumugerð og með KRAS G12C stökkbreytingu

CodeBreak 100 2. stig A-hluti

Verkun LUMYKRAS var rannsökuð í einarma, opinni, fjölsetra rannsókn (CodeBreak 100 2. stig A-hluti) hjá sjúklingum með staðbundið langt gengið KRAS G12C-stökkbreytt lungnakrabbamein sem ekki var af smáfrumugerð eða með meinvörpum og með versnun sjúkdóms eftir að hafa fengið fyrri meðferð. Helstu skilyrði fyrir þátttöku voru versnun sjúkdóms við meðferð með varðstöðvarhemli (*immune checkpoint inhibitor*) og/eða platínulyfjum og eftir marksækna meðferð ef krabbameinsvaldandi stökkbreytingar greindust, sem hægt var að beina meðferðinni gegn, ECOG PS staða (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) var 0 eða 1 og að minnsta kosti ein mælanleg meinsemd var til staðar, samkvæmt skilgreiningu RECIST útg. 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). Allir sjúklingar urðu að vera með KRAS G12C stökkbreytt lungnakrabbamein sem ekki var af smáfrumugerð greint í æxlissýnum með því að nota viðurkennt próf (Qiagen therascreen® KRAS RGQ PCR sett) á miðlægri rannsóknarstofu. Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi, skerta lifrarárfsemi og virk meinvörp í heila voru útilokaðir.

Alls voru 126 sjúklingar skráðir til þátttöku í rannsókninni og fengu meðferð með 960 mg af LUMYKRAS einu sinni á dag sem einlyfjameðferð fram að versnun sjúkdómsins eða þar til eitúráhrif urðu óásættanleg. 124 sjúklingar voru með að minnsta kosti eina mælanlega meinsemd í upphafi samkvæmt blindu, óháðu miðlægu mati (Blinded Independent Central Review, BICR) samkvæmt RECIST v1.1 og þeir tóku þátt í greiningu á svörunartengdum verkunarniðurstöðum. Miðgildi tímalengdar meðferðar var 5,5 mánuðir (bil: 0 til 15) þar sem 48% sjúklinga fengu meðferð í ≥ 6 mánuði og 33% sjúklinga fengu meðferð í ≥ 9 mánuði.

Aðalmælikvarði fyrir verkunarniðurstöður var hlutfægt svörunarhlutfall (ORR) sem er skilgreint sem hlutfall sjúklinga sem náðu fullri svörun eða hlutasvörun samkvæmt BICR-mati í samræmi við RECIST útg. 1.1. Aðrir mælikvarðar á verkunarniðurstöðu voru lengd svörunar, hlutfall stjórnunar sjúkdómsins skilgreint sem hlutfall sjúklinga sem náðu fullri svörun, hlutasvörun og stöðugu sjúkdómsástandi, tíma fram að svörun, lifun án versnunar sjúkdóms og heildarlifun.

Grunngildi lýðfræðilegra eiginleika og sjúkdómseiginleika rannsóknarþýðisins voru: miðgildi aldurs 64 ár (bil: 37 til 80); 50% konur; 82% hvítir, 15% asískir, 2% svartir; 70% ECOG PS 1; 96% voru með sjúkdóm á IV. stigi; 99% voru ekki með flöguþekjukrabbamein; 81% höfðu hætt að reykja, 12% reyktu enn, 5% höfðu aldrei reykt.

Allir sjúklingar höfðu áður fengið að minnsta kosti 1 altæka meðferð við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð með meinvörpum. 43% sjúklinga höfðu eingöngu fengið 1 fyrri meðferð, 35% höfðu fengið 2 fyrri meðferðir, 22% höfðu fengið 3 fyrri meðferðir, 91% höfðu áður fengið and-PD-1/PD-L1 ónæmismeðferð, 90% höfðu áður fengið platínulyfjameðferð, 81% höfðu fengið bæði platínulyfjameðferð og and-PD-1/PD-L1 meðferð. Staðsetning þekktra meinvarpa utan brjóstholts voru meðal annars 48% í beinum, 21% í heila og 21% í lifur.

Í töflu 4 er samantekt á verkunarniðurstöðum.

Tafla 4. Verkunarniðurstöður CodeBreak 100 hjá sjúklingum með KRAS G12C stökkbreytt lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð (CodeBreak 100 2. stig A-hluti)

Verkunarbreytur	LUMYKRAS N = 124
Hlutlægt svörunarhlutfall, % (95% CI)^{a,c}	37,1 (28,6; 46,2)
Full svörun (CR), %	2,4
Hlutasvörun (PR), %	34,7
Lengd svörunar^{a,d}	
Fjöldi svarenda	46
Miðgildi ^b , mánuðir (bil)	11,1 (6,9; 15,0)
Aðlagað, %	39,0
Sjúklingar með lengd ≥ 6 mánuðir, %	63,0

CI = öryggisbil

^a Svörunartengdar verkunarniðurstöður

^b Áætlað með Kaplan-Meier aðferð

^c Byggt á lokadegi gagna 1. desember 2020

^d Byggt á lokadegi gagna 20. júní 2021

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á LUMYKRAS hjá öllum undirhópum barna við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Skilyrt markaðsleyfi

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Engar rannsóknir liggja fyrir á aðgengi sotorasib hjá mönnum. Eftir að tekinn var stakur skammtur til inntöku frásogaðist sotorasib með miðgildistíma 1 til 2 klukkustundir fram að hámarksþéttni.

Í undirrannsókn til að bera saman skammta (CodeBreak 100 2. stig B-hluti) hjá sjúklingum sem fengu sotorasib 240 mg eða 960 mg einu sinni á dag, eftir 8 skammta einu sinni á dag, voru bæði C_{max} og $AUC_{0-24 \text{ klst}}$ gildi fyrir 240 mg 22% lægri en fyrir 960 mg.

Áhrif matar

Eftir gjöf sotorasib með fitu- og hitaeyningaríkri máltíð komu engin áhrif fram á C_{max} og AUC-gildi jókst um 38% samanborið við gjöf lyfsins á fastandi maga. Sotorasib má taka með eða án matar.

Dreifing

Margfeldismeðaltal dreifingarrúmmáls eftir 960 mg skammta af sotorasib til inntöku einu sinni á dag í 8 daga í röð var 211 l (ákvarðað með óhólfaðri greiningu). Plasmapróteinbinding sotorasib *in vivo* var 97,6% og sotorasib bast sérstaklega við alfa-1-sýru glýkóprótein *in vitro*.

Umbrot

Helstu efnaskiptaferli sotorasib eru tenging án ensíma og oxunarumbrot. Samkvæmt upplýsingum úr *in vitro* rannsóknum er sotorasib brotið niður af sýtókrómunum P450C8, CYP3A4 og CYP3A5 og er hvarfefni P-glýkópróteins (P-gp). Eftir inntöku á stökum skammti af 720 mg af geislavirku sotorasib voru helstu umbrotsefni í blóðrás sýstein-samsetning (mynduð með vatnsrofi glútatíón-samsetningar) og oxunarumbrotsefni frá CYP3A-miðlaðri klofnun á piperazín akrýlamíð-helmings. Hvorugt umbrotsefnanna var lyfjafræðilega virkt.

Brotthvarf

Margfeldismeðaltal brotthvarfs eftir 960 mg skammta af sotorasibi til inntöku einu sinni á dag í 8 daga í röð var 26,2 l/klst. (ákvarðað með óhólfðri greiningu). Meðalhelmingunartími er 5 klukkustundir. Jafnvægi náðist innan 22 daga og hélst stöðugt. Helsta útskilnaðarleið sotorasib er í hægðum, um það bil 74% skammtsins finnst í hægðum og 6% (1% óbreytt) finnst í þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Sotorasib sýndi ólínuleg lyfjahvörf við fjölda stakra og endurtekna skammta til inntöku, rannsakaðir á bilinu 180 til 960 mg einu sinni á dag þar sem C_{max} og $AUC_{0-24 \text{ klst.}}$ gildi voru lægri en í réttu hlutfalli við skammt. Miðgildi C_{max} og $AUC_{0-24 \text{ klst.}}$ eftir endurtekna skammta var svipað fyrir allar skammtastærðir á bilinu frá 180 mg til inntöku einu sinni á dag til 960 mg til inntöku einu sinni á dag. Útsetning fyrir sotorasibi minnkar með tímanum eftir skammtameðferð með 960 mg til inntöku einu sinni á dag þar til jafnvægi næst. Plasmabéttni náði jafnvægi eftir um það bil 3 vikur í 1. stigs og 2. stigs klínískum rannsóknum við allar skammtastærðir sotorasibs.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Fyrstu niðurstöður úr lyfjahvarfagreiningu benda til þess að enginn klínískt marktækur munur sé á lyfjahvörfum sotorasibs hjá sjúklingahópum, miðað við aldur, kynþátt eða uppruna, líkamsþyngd, tegund meðferðar, ECOG PS, albúmín í sermi, vægt skerta nýrnastarfsemi ($CrCL \geq 60 \text{ ml/mín.}$) eða vægt skerta lifrarstarfsemi (ASAT eða ALAT $< 2,5 \times$ eðlileg efri mörk eða heildarbilírbín $< 1,5 \times$ eðlileg efri mörk). Engar rannsóknir liggja fyrir um áhrif miðlungsmikið eða mikið skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf sotorasib.

Skert lifrarstarfsemi

Samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi eftir gjöf 960 mg LUMYKRAS lækkaði altæk meðalútsetning AUC_{inf} fyrir sotorasibi um 25,4% hjá einstaklingum með meðalmikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) og hækkaði um 3,6% hjá einstaklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh C). Óbundinn AUC_{inf} hluti sotorasibs hækkaði 1,8-falt hjá einstaklingum með meðalmikið skerta lifrarstarfsemi og 6-falt hjá sjúklingum með mikið skerta lifrarstarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Stökkbreytandi áhrif

Sotorasib sýndi engin stökkbreytandi áhrif í mælingu á stökkbreytingum í bakteríum (Ames-próf). *In vivo* mælingar á smákjörnum og halamælingar (comet assays) í rottum sýndu ekki fram á eiturvekun sotorasib á erfðaefni.

Krabbameinsvaldandi verkun

Rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hafa ekki verið gerðar með sotorasib.

Eiturverkun á æxlun

Rannsóknir á þroska fósturvísis-fósturs í rottum og kanínum sýndu ekki fram á vansköpunarvaldandi áhrif sotorasib til inntöku.

Engin áhrif komu fram á þroska fósturvísis-fósturs í rottum upp að hæsta skammtinum sem var prófaður (3,9 sinnum hærri skammtur en ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn, sem er 960 mg miðað við AUC).

Lægri líkamspungi kanínufóstra og fækkun miðhandarbeina í kanínufóstrum komu fram einungis við hæsta skammtinn sem var prófaður (2,2 sinnum hærri en ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn, sem er 960 mg miðað við AUC). Þessi áhrif tengdust áhrifum á móður, til dæmis hægari þyngdaraukning og minnkuð matarneysla á skammtatímabilinu. Minnkuð beinmyndun sem sönnun um vaxtarskerðingu í tengslum við lægri líkamspunga fósturs, var túlkuð sem ósértæk áhrif við marktæka eiturverkun á móður.

Frjósemiskerðing

Rannsóknir á frjósemi/fósturþroska snemma á meðgöngu hafa ekki verið gerðar með sotorasib. Almennar rannsóknir á eituráhrifum á hunda og rottur sýndu ekki fram á aukaverkanir á æxlunarfæri karl- eða kvendýra.

Aðrar forklínískar öryggisupplýsingar

Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við skömmun sem er svipuð meðferðarskömmun og skipta hugsanlega máli við klíníska notkun, voru sem hér segir:

- Eiturverkun á nýru í rannsóknum á eituráhrifum á rottur við endurtekna skammta.

Mat á áhættu fyrir lífríkið

Matsrannsóknir á áhættu fyrir lífríkið hafa sýnt fram á að sotorasib getur verið afar þrávirkt í umhverfinu (sjá kafla 6.6). Enginn möguleiki er á lífuppsöfnun eða eiturverkun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Sellulósi, örkristallaður (E460(i))
Laktósaeinhýdrat
Víxltengdur natríumkarboxýmetýlsellulósi (E468)
Magnesíumsterat (E470b)

Filmuhúð

Pólý(vínýlalkóhól) (E1203)
Títandíoxíð (E171)
Makrógól 4000 (E1521)
Talkúm (E553b)
Gult járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við aðra vökva en þá sem nefndir eru í kafla 4.2, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar. Ekki má heldur blanda þessu lyfi saman við súra drykki (t.d. ávaxtasafa).

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur

PVC/PE/PVDC þynnupakkningar með álfilmu með 8 filmuhúðuðum töflum. Pakkningastærðir eru 240 filmuhúðaðar töflur (1 askja með 30 þynnupakkningum) og fjölpakkning með 720 (3 × 240) filmuhúðuðum töflum.

HDPE glas með pólýprópýlenloki með barnalæsingu og innsigli úr áli sem inniheldur 120 filmuhúðaðar töflur. Pakkningastærð er 240 filmuhúðaðar töflur (1 askja með 2 glösum).

LUMYKRAS 240 mg filmuhúðaðar töflur

PVC/ PCTFE rifgataðar stakskammtaþynnur með álfilmu með 8 filmuhúðuðum töflum. Pakkningastærð er 120 filmuhúðaðar töflur (1 askja með 15 þynnupakkningum).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Þetta lyf gæti verið hættulegt umhverfinu (sjá kafla 5.3). Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 6. janúar 2022

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. nóvember 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR
ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í grein 9 í reglugerð (EB) nr. 507/2006 og í samræmi við það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins á 6 mánaða fresti.

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14-a í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til að staðfesta verkun og öryggi sotorasib við meðhöndlun sjúklinga með <i>KRAS G12C</i> -stökkbreytt lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð skal markaðsleyfishafi leggja fram rannsóknarskýrslu fyrir greiningu á 3. stigs CodeBreak 202 klínísku rannsókninni (rannsókn 20190341) þar sem sotorasib samhliða tveimur lyfjum þar sem annað lyfið er platínulyf er borið saman við pembrolizumab samhliða tveimur lyfjum þar sem annað lyfið er platínulyf fyrir meðferð á PD-L1 neikvæðu <i>KRAS G12C</i> jákvæðu lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð sem er langt gengið/með meinvörpum.	Rannsóknarskýrsla fyrir frumgreiningu (CSR) á 2. ársfj. 2026 Lokagreining CSR 2. ársfj. 2028

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA ÞYNNUPAKKNINGAR (með blue box)****1. HEITI LYFS**

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur
sotorasib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg sotorasib.

3. HJÁLPAEFNI

Laktósaeinhýdrat. Sjá nánar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

240 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Ekki tryggja, mylja eða kljúfa töfluna.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1603/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

LUMYKRAS 120 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FJÖLÞYNNUPAKKNINGAR (með blue box)****1. HEITI LYFS**

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur
sotorasib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg sotorasib.

3. HJÁLPAEFNI

Laktósaeinhýdrat. Sjá nánar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD**Filmuhúðuð tafla**

Fjölpakkning: 720 (3 pakkar með 240) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Ekki tyggja, mylja eða kljúfa töfluna.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1603/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

LUMYKRAS 120 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**INNRI ASKJA FJÖLÞYNNUPAKKNINGAR (án blue box)****1. HEITI LYFS**

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur
sotorasib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg sotorasib.

3. HJÁLPAEFNI

Laktósaeinhýdrat. Sjá nánar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD**Filmuhúðuð tafla**

240 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja stakt.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Ekki tryggja, mylja eða kljúfa töfluna.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1603/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

LUMYKRAS 120 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

LUMYKRAS 120 mg tafla
sotorasib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Amgen Europe B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR TÖFLUGLAS****1. HEITI LYFS**

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur
sotorasib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg sotorasib.

3. HJÁLPAEFNI

Laktósaeinhýdrat. Sjá nánar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla
240 (2 glös með 120) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Ekki tyggja, mylja eða kljúfa töfluna.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1603/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

LUMYKRAS 120 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**TÖFLUGLAS****1. HEITI LYFS**

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur
sotorasib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg sotorasib.

3. HJÁLPAEFNI

Laktósaeinhýdrat. Sjá nánar í fylgiseðlinum.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla
120 filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.
Ekki tyggja, mylja eða kljúfa töfluna.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1603/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA ÞYNNUPAKKNINGAR****1. HEITI LYFS**

LUMYKRAS 240 mg filmuhúðaðar töflur
sotorasib

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 240 mg sotorasib.

3. HJÁLPAREFNI

Laktósaeinhýdrat. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

120 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Ekki tryggja, mylja eða kljúfa töfluna.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1603/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

LUMYKRAS 240 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

LUMYKRAS 240 mg tafla
sotorasib

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Amgen Europe B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur

LUMYKRAS 240 mg filmuhúðaðar töflur

sotorasib

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um LUMYKRAS og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota LUMYKRAS
3. Hvernig nota á LUMYKRAS
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á LUMYKRAS
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um LUMYKRAS og við hverju það er notað

LUMYKRAS inniheldur virka efnið sotorasib og tilheyrir lyfjaflokki sem kallast æxlishefjandi lyf (krabbameinslyf).

LUMYKRAS er notað hjá fullorðnum sjúklingum með lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð þegar það er langt gengið og hefur dreifst til annarra staða í líkamanum.

LUMYKRAS er notað þegar fyrri meðferðir gátu ekki stöðvað vöxt krabbameinsins og þegar krabbameinsfrumurnar eru með erfðabreytingu sem gerir þeim kleift að framleiða óeðlilegt form af próteini sem kallast *KRAS G12C*. Læknirinn mun kanna fyrirfram hvort krabbameinsfrumurnar séu með þessara breytingu til að tryggja að LUMYKRAS sé rétta lyfjameðferðin fyrir þig.

Hvernig virkar LUMYKRAS?

Óeðlilega *KRAS G12C* próteinið auðveldar krabbameinsfrumunum að vaxa stjórnláust. LUMYKRAS festir sig við próteinið og stöðvar virkni þess, sem gæti hægt á eða stöðvað vöxt krabbameinsins.

Leitaðu til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þú vilt fá nánari upplýsingar um hvernig LUMYKRAS virkar eða hvers vegna þér var ávísað þessu lyfi.

2. Áður en byrjað er að nota LUMYKRAS

Ekki má nota LUMYKRAS

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sotorasib eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en LUMYKRAS er notað.

Láttu læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú hefur fyrri sögu um lifrarvandamál. Læknirinn gæti þurft að gera blóðrannsókn til að athuga lifrarstarfsemina og gæti ákveðið að minnka LUMYKRAS skammtinn sem þú færð eða stöðva meðferðina.

Segðu læknum frá ef þú hefur áður verið með lungnasjúkdóm. Sumir lungnasjúkdómar geta versnað við meðferð með LUMYKRAS, því LUMYKRAS getur valdið bólgu í lungum meðan á meðferð stendur. Einkenni geta verið svipuð og við lungnakrabbamein. Segðu læknum strax frá ef þú finnur fyrir nýjum einkennum eða versnun einkenna, þar á meðal öndunarerfiðleikar, mæði eða hósti með eða án slíms, eða hiti.

Börn og unglingar

Engar rannsóknir liggja fyrir á notkun LUMYKRAS hjá börnum eða unglingum. Ekki má gefa LUMYKRAS til einstaklinga sem eru yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða LUMYKRAS

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, þ.m.t. lyf sem fengin eru án lyfseðils, vítamín og jurtalyf. Það er vegna þess að LUMYKRAS getur haft áhrif á verkun annarra lyfja og sum önnur lyf geta haft áhrif á verkun LUMYKRAS.

Eftirfarandi lyf gætu minnkað verkun LUMYKRAS:

- Lyf sem draga úr magasýru og eru notuð við magasári, meltingartruflunum og brjóstsviða (sjá kafla 3), til dæmis:
 - dexlansoprazól, esomeprazól, lansoprazól, omeprazól, pantoprazól natríum eða rabeprazól (lyf sem kallast prótonpumpuhemlar)
 - ranitidín, famotidín, cimetidín (lyf sem kallast H₂-viðtakablokkar)
- Rifampicín (notað við berklum)
- Lyf sem eru notuð við flogaveiki og kallast fenýtóín, fenóbarbítal eða karbamazepín (einnig notað við taugaverk)
- Jóhannesarjurt (jurtalyf sem er notað við þunglyndi)
- Enzalutamíd (notað við krabbameini í blöðruhálskirtli)

LUMYKRAS gæti minnkað verkun eftirfarandi lyfja:

- Öflug verkjalyf, til dæmis alfentaníl eða fentanýl
- Lyf notuð eftir líffæraígræðslu til að koma í veg fyrir höfnun líffærisins, til dæmis ciclosporín, sirolimus, everolimus eða tacrolimus
- Lyf notuð til að lækka háan blóðþrýsting, til dæmis amlodipín eða manidipín
- Lyf notuð til að lækka magn kólesteróls, til dæmis simvastatín, atorvastatín eða lovastatín
- Midazolam (notað við alvarlegum flogum eða sem róandi lyf fyrir eða í skurðaðgerð eða lækniðgerð)
- Lyf við hjartsláttartruflunum, til dæmis dronedarone eða amiodarón
- Lyf sem kallast segavarnarlyf og koma í veg fyrir blóðstorknun, til dæmis rivaroxaban eða apixaban

LUMYKRAS getur aukið hættuna á aukaverkunum með eftirtöldum lyfjum:

- Lyf sem notuð eru við sumum krabbameinum eða bólgusjúkdómum, til dæmis metótrexat, mitoxantrón, topotecan eða lapatinib
- Lyf sem notuð eru við hjartabilun, til dæmis digoxin
- Lyf notuð til að lækka magn kólesteróls, til dæmis rosuvastatín

Getnaðarvarnir

Ef þú notar LUMYKRAS á sama tíma og hormónagetnaðarvarnir er mögulegt að hormónagetnaðarvarnirnar virki ekki. Til viðbótar skaltu nota aðra áreiðanlega getnaðarvörn eins og sæðishindrandi getnaðarvörn (t.d. smokka) svo þú verðir ekki þunguð á meðan þú notar lyfið. Ræddu við lækinn um réttar getnaðarvarnir fyrir þig og maka þinn.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Meðganga

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Þú mátt ekki verða þunguð á meðan þú notar lyfið því verkun LUMYKRAS á þungaðar konur er ekki þekkt, það gæti skaðað barnið. Ef þú getur orðið þunguð verður þú að nota mjög örugga getnaðarvörn á meðan þú tekur lyfið og í að minnsta kosti 7 daga eftir að meðferðinni er hætt.

Brjóstagjöf

Ekki hafa barn á brjósti á meðan þú notar lyfið og í að minnsta kosti 7 daga eftir síðasta skammt. Það er vegna þess að ekki er vitað hvort innihaldsefnin í LUMYKRAS berist í brjóstamjól og þau gætu því skaðað barnið.

Akstur og notkun véla

LUMYKRAS hefur engin marktæk áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

LUMYKRAS inniheldur laktósa

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækinn áður en lyfið er tekið inn.

LUMYKRAS inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á LUMYKRAS

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ekki má breyta skammtastærð eða hætta að taka LUMYKRAS nema samkvæmt fyrirmælum frá læknum eða lyfjafræðingi. Læknirinn eða lyfjafræðingur gæti ákveðið að minnka skammtinn eða hætta meðferðinni, eftir því hversu vel þú þolir hana.

- Ráðlagður skammtur er 960 mg (átta 120 mg töflur eða fjórar 240 mg töflur) einu sinni á dag. Taktu daglegan skammt af LUMYKRAS með inntöku einu sinni á dag á sama tíma daglega.
- LUMYKRAS má taka með eða án matar.
- Gleypa skal töflurnar í heilu lagi. Töflurnar má leysa upp í vatni en ekki tyggja þær, mylja eða kljúfa.
- Ef þú getur ekki gleypst LUMYKRAS töflur í heilu lagi:
 - Settu dagsskammtinn af LUMYKRAS í hálf fullt glas (ekki minna en 120 ml) af venjulegu drykkjarvatni við stofuhita, án þess að mylja töflurnar. Ekki má nota aðra vökva, meðal annars súra drykki (þ.e. ávaxtasafa).
 - Hræðu varlega þar til töflurnar brotna niður í litla bita (töflurnar leysast ekki alveg upp). Blandan getur verið fölgul og allt að skærgul á litinn.

- Drekkstu blönduna strax.
- Skolaðu glasið með því að fylla það aftur til hálfis og drekkstu vatnið strax til að vera viss um að þú hafir fengið allan skammtinn af LUMYKRAS.
- Ef þú drekkur ekki alla blönduna strax skaltu hræra í henni aftur áður en þú klárar að drekka hana. Drekkstu alla blönduna innan tveggja klukkustunda eftir blöndun.
- Ef þörf krefur gæti lækinn mælt með því að gefa þér LUMYKRAS í gegnum magaslöngu.

Ef þú þarft að taka lyf sem dregur úr myndun magasýrur, svo sem prótónpumpuhemil eða H₂-viðtakablokka, taktu þá LUMYKRAS með súrum drykk (svo sem kóladrykk). Eins má nota sýrubindandi lyf (svo sem magnesíumhýdroxíð eða kalsíumkarbónat) og þá skaltu taka LUMYKRAS annaðhvort 4 klukkustundum fyrir eða 10 klukkustundum eftir að þú tekur lyfið (sjá kafla 2).

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur fleiri töflur en mælt er fyrir um skaltu hafa strax samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn.

Ef uppköst verða eftir að LUMYKRAS er tekið

Ekki taka annan skammt af LUMYKRAS ef þú kastar upp eftir að hafa tekið lyfið. Taktu næsta skammt af lyfinu á næsta áætlaða tíma.

Ef gleymist að taka LUMYKRAS

Taktu skammtinn eins og venjulega ef þú gleymir að taka skammt af LUMYKRAS á áætluðum tíma og minna en 6 klukkustundir hafa liðið. Ekki taka skammtinn ef meira en 6 klukkustundir hafa liðið frá áætluðum tíma. Taktu næsta skammt af lyfinu á næsta áætlaða tíma daginn eftir.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar og alvarlegar hugsanlegar aukaverkanir LUMYKRAS eru hækkun ákveðinna lifrarensíma (ASAT/ALAT) í blóði, sem er merki um lifrervandamál. Læknirinn gæti þurft að gera blóðrannsókn til að athuga hversu vel lifrin starfar og gæti ákveðið að minnka LUMYKRAS skammtinn eða hætta meðferðinni (sjá kafla 2).

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir geta verið:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Niðurgangur
- Ógleði
- Þreyta
- Uppköst
- Hægðatregða
- Kviðverkur
- Liðverkir
- Bakverkur
- Mæði
- Hósti
- Fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi) sem gæti valdið þreytu og þróttleysi
- Minnkuð matarlyst

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur
- Hiti
- Mikið magn ákveðinna ensíma, þar á meðal ensíma í blóðrannsóknnum (hækkun alkalífosfatasa, bílírúbíns og gamma-glútamýltransferasa)
- Lifrarskaði
- Bólga í lungum sem kallast „millivefslungnabólga“
- Breytingar á blóðprufum (lækkuð gildi kalíums í blóðinu)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Nýrnavandamál, m.a. nýrnabilun
- Bólga í lifur (lifrabólga)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á LUMYKRAS

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og glasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**LUMYKRAS inniheldur**

- Virka innihaldsefnið er sotorasib. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 120 mg eða 240 mg sotorasib.
- Önnur innihaldsefni eru:
 - Sellulósi, örkristallaður (E460(i))
 - Laktósaeinhýdrat
 - Víxltengdur natríumkarboxýmetýlsellulósi (E468)
 - Magnesíumsterat (E470b)
- Töfluhúðin inniheldur:
 - Pólý(vínýlalkóhól) (E1203), títrandíoxíð (E171), makrógól 4000 (E1521), talkúm (E553b) og gult járnnoxíð (E172).

Sjá LUMYKRAS inniheldur laktósa og LUMYKRAS inniheldur natríum í kafla 2.

Lýsing á útliti LUMYKRAS og pakkningastærðir

LUMYKRAS 120 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla er gul, aflöng, filmuhúðuð tafla, ígreipt með „AMG“ á annarri hliðinni og „120“ á hinn.

- LUMYKRAS er fáanlegt í þynnupakkningum sem innihalda 8 filmuhúðaðar töflur í pakkningastærðunum 240 filmuhúðaðar töflur (1 askja með 30 þynnupakkningum) og fjölpakkning með 720 (3 × 240) filmuhúðuðum töflum.
- LUMYKRAS er fáanlegt í glasi sem inniheldur 120 filmuhúðaðar töflur í pakkningastærðinni 240 filmuhúðaðar töflur (1 askja með 2 glösum).

LUMYKRAS 240 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla er gul, sporöskjulaga, filmuhúðuð tafla, ígreipt með „AMG“ á annarri hliðinni og „240“ á hinn.

- LUMYKRAS er fáanlegt í rifgötuðum stakskammtaþynnum sem innihalda 8 filmuhúðaðar töflur í pakkningastærðinni 120 filmuhúðaðar töflur (1 askja með 15 þynnupakkningum).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}.

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.