

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate  
LUMYKRAS 240 mg comprimate filmate

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate  
Fiecare comprimat filmat conține sotorasib 120 mg.

*Excipient cu efect cunoscut*  
Fiecare comprimat filmat conține lactoză 114 mg (ca monohidrat).

LUMYKRAS 240 mg comprimate filmate  
Fiecare comprimat filmat conține sotorasib 240 mg.

*Excipient cu efect cunoscut*  
Fiecare comprimat filmat conține lactoză 53 mg (ca monohidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat).

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate

Comprimat filmat de culoare galbenă, de formă alungită (7 mm × 16 mm), având marcat „AMG” pe o parte și „120” pe partea opusă.

LUMYKRAS 240 mg comprimate filmate

Comprimat filmat de culoare galbenă, de formă ovală (8 mm × 18 mm), având marcat „AMG” pe o parte și „240” pe partea opusă.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

LUMYKRAS administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) avansat care prezintă mutația *KRAS G12C* și a căror boală a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu LUMYKRAS trebuie inițiat de un medic cu experiență în utilizarea medicamentelor împotriva cancerului.

Înainte de inițierea terapiei cu LUMYKRAS, trebuie confirmată prezența mutației *KRAS G12C* utilizând o analiză validată.

### Doze

Doza recomandată este de 960 mg sotorasib (opt comprimate a câte 120 mg sau patru comprimate a câte 240 mg) o dată pe zi, la aceeași oră în fiecare zi.

#### *Durata tratamentului*

Se recomandă ca tratamentul cu LUMYKRAS să fie urmat până la progresia bolii sau până la atingerea unei toxicități inacceptabile.

#### *Doze omise sau vărsături*

Dacă au trecut mai puțin de 6 ore de la ora programată pentru administrarea dozei, pacientul trebuie să ia doza așa cum ar face-o în mod normal. Dacă au trecut mai mult de 6 ore de la ora programată pentru administrarea dozei, pacientul nu trebuie să ia doza. Tratamentul trebuie continuat în ziua următoare, conform prescripției.

În caz de vărsături după administrarea LUMYKRAS, pacientul nu trebuie să ia o doză suplimentară în aceeași zi, iar tratamentul trebuie continuat în ziua următoare, conform prescripției.

#### *Modificări ale dozei*

Doza trebuie modificată în funcție de toxicitatea LUMYKRAS. Regulile de reducere a dozei prezentate la pct. 4.2 se bazează pe date clinice. Datele farmacocinetice (FC) sugerează o expunere similară la doze mai mici de sotorasib (vezi pct. 5.2). Nivelurile de reducere a dozei sunt rezumate în tabelul 1. Modificarea dozei ca urmare a reacțiilor adverse este prezentată în tabelul 2.

Pentru abordarea terapeutică a unei reacții adverse, se recomandă maximum două reduceri ale dozei (vezi tabelul 1). Întrerupeți administrarea LUMYKRAS dacă o reacție adversă nu poate fi abordată terapeutic după două reduceri ale dozei și pacienții nu pot tolera doza minimă de 240 mg administrată o dată pe zi.

**Tabelul 1. Nivelurile recomandate de reducere a dozei de sotorasib**

| Nivel de reducere a dozei | Doză                                                                                   |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Doză inițială             | 960 mg (opt comprimate a câte 120 mg sau patru comprimate a câte 240 mg) o dată pe zi  |
| Prima reducere a dozei    | 480 mg (patru comprimate a câte 120 mg sau două comprimate a câte 240 mg) o dată pe zi |
| A doua reducere a dozei   | 240 mg (două comprimate a câte 120 mg sau un comprimat a câte 240 mg) o dată pe zi     |

**Tabelul 2. Modificări recomandate ale dozei de sotorasib**

| Reacție adversă                                                                                                                 | Gravitate <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                               | Modificarea dozei                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hepatotoxicitate                                                                                                                | AST sau ALT > 3 × și până la 5 × LNS (sau > 3 × și până la 5 × valoarea inițială, dacă valoarea inițială este anormală), cu simptome<br><br>sau<br><br>AST sau ALT > 5 × LNS (sau > 5 × valoarea inițială, dacă valoarea inițială este anormală), în absența unor cauze alternative. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Întreruperea tratamentului</li> <li>• Monitorizați îndeaproape funcția hepatică până la restabilirea unei valori <math>\leq 3 \times</math> LNS sau <math>\leq 3 \times</math> valoarea inițială, dacă valoarea inițială este anormală.</li> <li>• După restabilire, reluarea tratamentului la următorul nivel de reducere a dozei</li> <li>• Luați în considerare inițierea corticosteroizilor</li> </ul> |
|                                                                                                                                 | AST sau ALT > 3 × LNS, cu bilirubina totală > 2 × LNS<br><br>sau<br><br>AST sau ALT > 3 × LNS și INR > 1,5 × LNS (pentru subiecții care nu urmează tratament anticoagulant), în absența unor cauze alternative.                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Întreruperea definitivă a tratamentului dacă nu se identifică o cauză alternativă.</li> <li>• Dacă se identifică o cauză alternativă, nu continuați tratamentul până când AST/ALT/bilirubina nu revine la valoarea inițială.</li> </ul>                                                                                                                                                                    |
| Boală pulmonară interstițială (BPI)/pneumonită                                                                                  | Orice grad                                                                                                                                                                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Întreruperea tratamentului dacă se suspectează BPI/pneumonita</li> <li>• Întreruperea definitivă a tratamentului dacă se confirmă BPI/pneumonita și dacă nu este identificată nicio altă cauză.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 |
| Greață, vărsături sau diaree care persistă în ciuda tratamentului de susținere (incluzând terapie antiemetică sau antidiareică) | Grad $\geq 3$                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Întreruperea tratamentului până la restabilirea gradului <math>\leq 1</math> sau a gradului inițial</li> <li>• După restabilire, reluarea tratamentului la următorul nivel de reducere a dozei</li> </ul>                                                                                                                                                                                                  |
| Alt tip de toxicitate asociată cu acest medicament                                                                              | Grad $\geq 3$                                                                                                                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Întreruperea tratamentului până la restabilirea gradului <math>\leq 1</math> sau a gradului inițial</li> <li>• După restabilire, reluarea tratamentului la următorul nivel de reducere a dozei</li> </ul>                                                                                                                                                                                                  |

ALT = alanin aminotransferază; AST = aspartat aminotransferază; LNS = limita normală superioară

•<sup>a</sup> Clasificare pe grade conform celor definite în National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (Criteriile terminologice uzuale ale Institutului Național al Cancerului din SUA pentru definirea evenimentelor adverse) (NCI CTCAE), versiunea 5.0; INR = raport internațional normalizat

## Categorii speciale de pacienți

### *Pacienții vârstnici*

Datele limitate privind siguranța și eficacitatea LUMYKRAS la pacienții cu vârsta de 75 de ani și peste nu sugerează că este necesară o ajustare a dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.8 și 5.2).

### *Insuficiență hepatică*

Nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență hepatică ușoară.

LUMYKRAS nu se recomandă pentru utilizare la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (clasificarea Child-Pugh clasa B) și severă (clasificarea Child-Pugh clasa C) (vezi pct. 5.2).

### *Insuficiență renală*

Nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală ușoară (eliminarea creatininei,  $\text{CrCL} \geq 60 \text{ ml/minut}$ ). LUMYKRAS nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă ( $\text{CrCL} < 60 \text{ ml/minut}$ ). Prin urmare, tratarea pacienților cu insuficiență renală moderată, severă sau în stadiu terminal trebuie făcută cu prudență (vezi pct. 5.2).

### *Copii și adolescenți*

LUMYKRAS nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți pentru tratamentul cancerului pulmonar fără celule mici.

## Mod de administrare

LUMYKRAS este pentru administrare orală. Comprimatele trebuie înghițite întregi. Nu există date care să susțină administrarea LUMYKRAS dacă comprimatele sunt mestecate, zdrobite sau divizate, dar comprimatele pot fi dispersate în apă (vezi mai jos). Comprimatele pot fi luate în timpul mesei sau înainte de masă.

### *Administrarea la pacienții care au dificultăți de înghițire a alimentelor solide*

Pacienții trebuie să disperseze comprimatele în 120 ml de apă necarbogazoasă la temperatura camerei, fără a le zdrobi. Nu trebuie utilizate alte lichide. Pacienții trebuie să agite recipientul până când comprimatele se dispersează în fragmente mici (comprimatul nu se va dizolva complet) și să bea imediat amestecul. Culoarea amestecului poate varia de la galben-pal la galben-strălucitor. Recipientul trebuie clătit cu încă 120 ml de apă, care trebuie băută imediat. Dacă amestecul nu este băut imediat, pacienții trebuie să agite din nou recipientul, pentru a asigura dispersarea comprimatelor. Amestecul dispersat trebuie aruncat dacă nu este băut în decurs de 2 ore.

Dacă este necesară administrarea prin intermediul unui tub nazogastric (NG) sau al unui tub pentru gastrostomie endoscopică percutanată (PEG), urmați procesul de mai sus pentru dispersia inițială și pentru clătirea reziduurilor comprimatelor de 120 mg sau de 240 mg. Suspensia dispersată și lichidul de clătire trebuie administrate conform instrucțiunilor fabricantului tubului NG sau PEG, cu un flux de apă corespunzător. Dispersia trebuie păstrată la temperatura camerei și trebuie administrată în decurs de 2 ore de la preparare.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

### Hepatotoxicitate

Sotorasib poate provoca hepatotoxicitate, care poate duce la afecțiune hepatică indusă de medicamente (LHIM) și hepatită. Sotorasib a fost asociat cu creșteri tranzitorii ale nivelurilor transaminazelor serice (ALT și AST), fosfatazei alcaline și bilirubinei totale în studiile clinice cu 960 mg în monoterapie. La un total de 740 de pacienți cu tumori solide cu mutație *KRAS G12C* cărora li s-a administrat

LUMYKRAS 960 mg zilnic în monoterapie, incidența hepatotoxicității este cea mai ridicată în subgrupul de pacienți cu imunoterapie recentă ( $\leq 3$  luni) (38%) primită înainte de începerea tratamentului cu LUMYKRAS, comparativ cu cei care au început tratamentul cu LUMYKRAS la mai mult de 3 luni de la ultima doză de imunoterapie (17%) sau cu cei cărora nu li s-a administrat niciodată imunoterapie (22%). Indiferent de timpul scurs de la imunoterapia anterioară, 87% dintre creșteri s-au îmbunătățit ori s-au rezolvat odată cu întreruperea tratamentului cu LUMYKRAS și a tratamentului cu corticosteroizi. Creșterea enzimelor hepatice a dus la întreruperea tratamentului la 10%, 2% și 0% dintre pacienții cu imunoterapie anterioară în perioada ultimelor  $\leq 3$  luni, cu imunoterapie anterioară în perioada ultimelor  $> 3$  luni și, respectiv, fără imunoterapie anterioară. Dintre 740 de pacienți cu tumori solide cu mutație *KRAS G12C* care au primit 960 mg pe cale orală o dată pe zi, 26% au prezentat hepatotoxicitate și 13% au avut hepatotoxicitate care a condus la întreruperea și/sau reducerea dozei. În total, 41% dintre pacienții cu hepatotoxicitate au primit corticosteroizi concomitent. Cazurile de creștere a nivelurilor enzimelor hepatice pot fi asimptomatice. Funcția hepatică (ALT, AST, fosfatază alcalină și bilirubină totală) a pacienților trebuie monitorizată înainte de începerea tratamentului cu LUMYKRAS, la fiecare 3 săptămâni în primele 3 luni de tratament, apoi o dată pe lună sau conform indicațiilor clinice, cu testări mai frecvente la pacienții cu imunoterapie recentă și la pacienții cu evenimente de hepatotoxicitate grave. În funcție de severitatea anomaliilor revelate de analizele de laborator, tratamentul cu LUMYKRAS trebuie întrerupt până la revenirea la  $\leq 3 \times$  LNS sau la  $\leq 3 \times$  valoarea inițială (dacă valoarea inițială a fost anormală) și trebuie luat în considerare tratamentul cu corticosteroizi, iar doza de LUMYKRAS trebuie să fie ori modificată, ori întreruptă definitiv (vezi pct. 4.2).

#### Boala pulmonară interstițială (BPI)/pneumonita

LUMYKRAS poate cauza BPI/pneumonită, care poate fi letală. BPI/pneumonita a apărut la pacienții tratați cu LUMYKRAS cu expunere anterioară la imunoterapie sau radioterapie (vezi pct. 4.8). Imunoterapia recentă ( $\leq 3$  luni) dinaintea de începerea tratamentului cu LUMYKRAS poate fi considerată un factor de risc pentru BPI/pneumonită. Monitorizați pacienții pentru simptome pulmonare noi sau agravate care indică BPI/pneumonită (de exemplu, dispnee, tuse, febră). Întrerupeți imediat administrarea LUMYKRAS la pacienții cu suspiciune de BPI/pneumonită și întrerupeți definitiv administrarea LUMYKRAS dacă nu sunt identificate alte cauze ale BPI/pneumonitei (vezi pct. 4.2).

#### Utilizarea la persoane cu insuficiență hepatică

Nu există date referitoare la siguranța și eficacitatea clinică a dozelor multiple de LUMYKRAS atunci când se administrează la pacienți cu insuficiență hepatică moderată și severă (clasificarea Child-Pugh clasa B și clasa C). Nu se pot face recomandări privind dozele.

#### Intoleranță la lactoză

LUMYKRAS conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

#### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Studiile *in vitro* arată că sotorasib este metabolizat de citocromul P450 (CYP), izoenzimele 2C8, CYP3A4 și CYP3A5, și este un substrat al glicoproteinei P (gp P). Sotorasib a fost un inductor al CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 și CYP2C19 *in vitro*. Sotorasib este un inhibitor *in vitro* al CYP2C8, CYP2D6 și CYP3A. Studiile *in vitro* arată că sotorasib este un inhibitor al transportorului

uman de anioni organici (OAT)1/3, al OATP1B1, al proteinei de rezistență a cancerului mamar (BCRP, Breast Cancer Resistance Protein) și al gpP.

### Efectele altor medicamente asupra sotorasib

#### *Medicamente pentru reducerea acidității*

Coadministrarea sotorasib cu un IPP (omeprazol) sau cu un antagonist al receptorilor H<sub>2</sub> (famotidină) a condus la o reducere a concentrației sotorasib.

În condițiile administrării după masă (mese cu un conținut moderat de grăsimi, cu aport caloric standard), coadministrarea unor doze multiple de omeprazol cu o doză unică de 960 mg de sotorasib a redus  $C_{\max}$  a sotorasib cu 65% și aria de sub curbă (ASC) cu 57%. Coadministrarea unei doze unice de famotidină administrată cu 10 ore înainte de și la 2 ore după administrarea unei doze unice de 960 mg de sotorasib a redus  $C_{\max}$  a sotorasib cu 35% și ASC cu 38%.

În condițiile administrării înainte de masă, coadministrarea unor doze multiple de omeprazol cu o doză unică de 960 mg de sotorasib a redus  $C_{\max}$  a sotorasib cu 57% și ASC cu 42%. În condițiile administrării înainte de masă, coadministrarea unor doze repetate de omeprazol cu o doză unică de 960 mg de sotorasib și 240 ml de băutură acidulată (cola non-dietetică) a redus  $C_{\max}$  a sotorasib cu 32% și ASC cu 23%. Relevanța clinică a expunerii reduse la sotorasib în cazul coadministrării cu omeprazol și cola este neclară, iar eficacitatea poate fi redusă.

Dacă este necesară coadministrarea LUMYKRAS cu un agent reducător al acidității (precum un IPP sau un antagonist al receptorilor H<sub>2</sub>), LUMYKRAS trebuie luat cu o băutură acidulată (cum ar fi cola). Alternativ, LUMYKRAS trebuie luat cu 4 ore înainte de sau la 10 ore după administrarea unui antiacid local.

#### *Inhibitori ai CYP3A4*

Coadministrarea unor doze multiple de itraconazol (un inhibitor puternic al CYP3A4 și al gpP) nu a mărit expunerea sotorasib într-o măsură semnificativă din punct de vedere clinic. Nu se recomandă modificarea dozei de LUMYKRAS în cazul coadministrării cu inhibitori ai CYP3A4.

#### *Inductori puternici ai CYP3A4*

Coadministrarea sotorasib cu doze multiple dintr-un inductor puternic al CYP3A4 (rifampicină) a redus  $C_{\max}$  a sotorasib cu 35% și ASC cu 51%. Coadministrarea unor inductori puternici ai CYP3A4 (de exemplu rifampicină, carbamazepină, enzalutamidă, mitotan, fenitoină și sunătoare) cu LUMYKRAS nu este recomandată, deoarece aceștia pot reduce expunerea sotorasib.

### Efectul sotorasib asupra altor medicamente

#### *Substraturile CYP3A4*

Sotorasib este un inductor moderat al CYP3A4. Coadministrarea sotorasib cu substraturi pentru CYP3A4 a condus la o reducere a concentrațiilor plasmatice ale acestora, ceea ce poate diminua eficacitatea acestor substraturi.

Coadministrarea sotorasib cu midazolam (un substrat sensibil pentru CYP3A4) a redus  $C_{\max}$  a midazolam cu 48% și ASC cu 53%.

Evitați coadministrarea LUMYKRAS cu substraturi pentru CYP3A4 cu indici terapeutici reduși, inclusiv, dar nu numai, cu alfentanil, ciclosporină, dihidroergotamină, ergotamină, fentanil, contraceptive hormonale, pimozidă, chinidină, sirolimus, tacrolimus, amlodipină și manidipină. Când coadministrarea nu poate fi evitată, modificați doza de substrat pentru CYP3A4 în conformitate cu acest rezumat al caracteristicilor produsului.

#### *Substraturile CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 și CYP2C19*

Datele *in vitro* au arătat că este posibil ca sotorasib să aibă potențialul de a induce CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 și CYP2C19; nu se cunoaște relevanța clinică a acestor constatări. Când sotorasib este coadministrat cu medicamente metabolizate de aceste enzime, se recomandă o monitorizare adecvată.

#### *Substraturile CYP2D6*

Datele *in vitro* au arătat că este posibil ca sotorasib să aibă potențialul de a inhiba CYP2D6; nu se cunoaște relevanța clinică a acestor constatări. Când LUMYKRAS este coadministrat cu substraturi CYP2D6 (de exemplu, flecainidă, propafenonă, metoprolol), se recomandă monitorizarea corespunzătoare.

#### *Substraturile pentru BCRP*

LUMYKRAS este un inhibitor slab al BCRP. Coadministrarea LUMYKRAS cu un substrat pentru BCRP a condus la o creștere a concentrațiilor plasmatice ale substratului pentru BCRP, ceea ce poate mări efectul substratului,

Coadministrarea LUMYKRAS cu rosuvastatină (un substrat pentru BCRP) a mărit valoarea  $C_{max}$  a rosuvastatinei cu 70% și ASC cu 34%.

Când LUMYKRAS este coadministrat cu un substrat pentru BCRP, inclusiv, dar nu numai, lapatinib, metotrexat, mitoxantronă, rosuvastatină și topotecan, pacienții trebuie monitorizați cu privire la reacțiile adverse datorate substratului pentru BCRP și trebuie redusă doza de substrat pentru BCRP în conformitate cu versiunea actuală a rezumatului caracteristicilor produsului.

#### *Efectul sotorasib asupra substraturilor gpP*

Coadministrarea sotorasib cu digoxină (un substrat pentru glicoproteina P [gpP]) a mărit valoarea  $C_{max}$  a digoxinei de 1,9 ori și  $ASC_{inf}$  de 1,2 ori comparativ cu administrarea numai a digoxinei. Nu se recomandă coadministrarea LUMYKRAS cu substraturi pentru gpP cu indici terapeutici reduși. Când coadministrarea nu poate fi evitată, modificați doza de substrat pentru gpP în conformitate cu acest rezumat al caracteristicilor produsului.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Femeile aflate la vârsta fertilă/Contraceptia

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie sfătuite să evite sarcina pe durata tratamentului cu LUMYKRAS. Femeile aflate la vârsta fertilă, cărora li se administrează LUMYKRAS, trebuie să utilizeze metode contraceptive foarte eficiente pe durata tratamentului și timp de cel puțin 7 zile de la data administrării ultimei doze de LUMYKRAS. LUMYKRAS poate reduce eficacitatea contraceptivelor hormonale și, prin urmare, femeile care utilizează contraceptive hormonale ar trebui să adauge o metodă de tip barieră.

#### Sarcina

Datele provenite din utilizarea sotorasib la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). LUMYKRAS nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive. Pacienții trebuie informați în privința pericolelor potențiale ale LUMYKRAS în cazul utilizării acestuia în timpul sarcinii sau dacă pacienta rămâne gravidă în timp ce ia LUMYKRAS.

#### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă sotorasib sau metaboliții acestuia sunt excretați în laptele uman. Riscul în alăptarea nou-născuților/sugarilor nu poate fi exclus. LUMYKRAS nu trebuie utilizat în timpul alăptării.



## Fertilitatea

Nu există studii clinice care să evalueze efectele sotorasib asupra fertilității.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

LUMYKRAS nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse la medicamente (RAM) descrise în tabelul 3 reflectă expunerea la sotorasib 960 mg administrat o dată pe zi, în monoterapie, la 740 de pacienți cu tumori solide cu mutație *KRAS G12C* în cadrul mai multor studii clinice, inclusiv CodeBreak 200, CodeBreak 100 de fază 2 partea A și CodeBreak 100 de fază 2 partea B (substudiu de comparare a dozelor) și trei studii de fază 1.

Cele mai frecvente reacții adverse la pacienții tratați cu LUMYKRAS 960 mg, administrat o dată pe zi, au fost diareea (36,6%), greața (24,7%), oboseala (19,1%), vărsăturile (16,1%), artralgia (15,3%) și scăderea apetitului (15,1%). Cele mai frecvente reacții adverse severe (grad  $\geq 3$ ) au fost diareea (6,9%), creșterea nivelului ALT (5,9%) și creșterea nivelului AST (4,6%). Cele mai frecvente reacții adverse care au determinat întreruperea definitivă a tratamentului au fost creșterea nivelului ALT (1,5%) și a nivelului AST (1,1%) și apariția de leziuni hepatice induse medicamentos (LHIM) (1%). Cele mai frecvente reacții adverse care au determinat modificarea dozei au fost diareea (11,4%), creșterea nivelului ALT (5,9%), creșterea nivelului AST (5,7%), greața (3,8%), creșterea nivelului de fosfatază alcalină din sânge (2,4%) și vărsăturile (2%).

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate în studiile clinice de investigare a LUMYKRAS sunt prezentate în tabelul 3 de mai jos. Categoriile frecvențelor de apariție sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\,000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\,000$  și  $< 1/1\,000$ ), foarte rare ( $< 1/10\,000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Pentru fiecare clasă de sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Siguranța LUMYKRAS a fost evaluată la 740 de pacienți cu tumori solide cu mutație *KRAS G12C* cărora li s-a administrat oral o doză de 960 mg, o dată pe zi, în monoterapie. Durata medie a expunerii la LUMYKRAS a fost de 4,2 luni (interval: 0-41).

**Tabelul 3. Reacții adverse**

| <b>MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>      | <b>Foarte frecvente (<math>\geq 1/10</math>)</b> | <b>Frecvente (<math>\geq 1/100</math> și <math>&lt; 1/10</math>)</b> | <b>Mai puțin frecvente (<math>\geq 1/1\,000</math> și <math>&lt; 1/100</math>)</b> |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Tulburări hematologice și limfatice              | Anemie                                           |                                                                      |                                                                                    |
| Tulburări ale sistemului nervos                  |                                                  | Cefalee                                                              |                                                                                    |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Tuse<br>Dispnee                                  | BPI/pneumonită                                                       |                                                                                    |

| <b>MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>              | <b>Foarte frecvente (≥ 1/10)</b>                                                                   | <b>Frecvente (≥ 1/100 și &lt; 1/10)</b>                                                                                                                 | <b>Mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 și &lt; 1/100)</b>                                   |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Tulburări gastro-intestinale                             | Diaree<br>Greață<br>Vărsături<br>Constipație<br>Dureri abdominale <sup>a</sup>                     |                                                                                                                                                         |                                                                                        |
| Tulburări hepatobiliare                                  |                                                                                                    | Afecțiune hepatică indusă medicamentos                                                                                                                  | Hepatită                                                                               |
| Tulburări renale și ale căilor urinare                   |                                                                                                    |                                                                                                                                                         | Afectare renală<br>Insuficiență renală<br>Boală renală cronică<br>Leziune renală acută |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Artralgie<br>Dureri de spate                                                                       |                                                                                                                                                         |                                                                                        |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Oboseală                                                                                           | Pirexie                                                                                                                                                 |                                                                                        |
| Investigații diagnostice                                 | Creșterea nivelului de aspartat aminotransferază<br>Creșterea nivelului de alanin aminotransferază | Creșterea nivelului de fosfatază alcalină din sânge<br>Creșterea nivelului de bilirubină din sânge<br>Creșterea nivelului de gamma-glutamil transferază |                                                                                        |
| Tulburări metabolice și de nutriție                      | Scăderea apetitului                                                                                | Hipopotasemie                                                                                                                                           |                                                                                        |

<sup>a</sup> Durerile abdominale includ dureri abdominale, dureri la nivelul abdomenului superior, dureri la nivelul abdomenului inferior

### Descrierea unor reacții adverse

#### *Niveluri ridicate ale enzimelor hepatice*

În studiile clinice au fost observate creșteri tranzitorii ale nivelurilor transaminazelor serice (vezi pct. 4.4). Dintre cei 740 de pacienți cărora li s-a administrat LUMYKRAS 960 mg administrat o dată pe zi în monoterapie, creșterea nivelului ALT a survenit la 12,8% dintre pacienți, iar creșterea nivelului AST la 13,1% dintre pacienți, cu o durată medie până la debut de 6 săptămâni (interval: 1-103) și, respectiv, de 6 săptămâni (interval: 0-42). Creșterea nivelului ALT a determinat întreruperea administrării dozei și/sau reducerea acesteia la 5,9% dintre pacienți, iar creșterea nivelului AST a determinat întreruperea administrării dozei și/sau reducerea acesteia la 5,7% dintre pacienți. Creșterea bilirubinei a survenit la 3,2% dintre pacienți și a dus la întreruperea și/sau reducerea dozei la 0,9% dintre pacienți.

#### *BPI/pneumonită*

În studiile clinice, dintre 740 de pacienți care au primit LUMYKRAS 960 mg administrat o dată pe zi în monoterapie, BPI/pneumonita a apărut la 1,9% dintre pacienți; BPI/pneumonita a fost de gradul 3 sau 4 la debut la 0,8% din pacienți. Un caz de BPI letală a survenit la un pacient cu NSCLC metastatic în stadiul IVB tratat cu LUMYKRAS în cadrul unui studiu clinic. Pacientul a dezvoltat o infecție a tractului respirator inferior, cu un rezultat cu evoluție letală în ciuda tratamentului cu steroizi și antibiotice. BPI cu evoluție letală a avut loc pe fondul unei progresii masive a bolii. Mediana timpului până la primul debut pentru BPI/pneumonită a fost de 10,6 săptămâni (interval: 2 până la

43,3 săptămâni). LUMYKRAS a fost întrerupt din cauza BPI/pneumoniei la 0,9% dintre pacienți (vezi pct. 4.2 și 4.4).

#### *Pacienții vârstnici*

În studiile clinice, nu au fost observate diferențe generale din punct de vedere al siguranței sau eficacității între pacienții vârstnici ( $\geq 65$  ani) și pacienții mai tineri (vezi pct. 4.2 și 5.2).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

În eventualitatea unei supradoze, pacientul trebuie să fie tratat simptomatic, instituindu-se măsurile de susținere necesare. Nu există un antidot specific pentru supradoza de LUMYKRAS.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antineoplazice, codul ATC: L01XX73

#### Mecanism de acțiune

Sotorasib este un inhibitor selectiv al KRAS<sup>G12C</sup> (omologul oncogenei izolate din virusul Kirsten al sarcomului șobolanului), care se leagă covalent și ireversibil de cisteina unică a KRAS<sup>G12C</sup>. Inactivarea KRAS<sup>G12C</sup> de către sotorasib blochează semnalarea și supraviețuirea celulelor tumorale, inhibă dezvoltarea celulară și promovează apoptoza în mod selectiv în tumorile care prezintă mutația KRAS<sup>G12C</sup>, un factor oncogenic ce stimulează oncogeneza.

#### Eficacitate și siguranță clinică

*LUMYKRAS pentru tratamentul pacienților cu NSCLC cu mutație KRAS G12C tratat anterior*

#### *CodeBreaK 100 de fază 2, partea A*

Eficacitatea LUMYKRAS a fost studiată în cadrul unui studiu clinic multicentric deschis, cu un singur braț (CodeBreaK 100 de fază 2, partea A), în care au fost înrolați pacienți cu NSCLC cu mutație KRAS G12C avansat local sau metastatic a căror boală progresase după urmarea unei terapii anterioare. Criteriile cheie de eligibilitate au inclus: progresia bolii în timpul tratamentului cu un inhibitor al punctelor de control ale sistemului imunitar și/sau în timpul chimioterapiei pe bază de platină și ulterior terapiei țintite, în cazul în care au fost identificate mutații acționabile responsabile de stimularea oncogenică, un status de performanță conform Grupului Estic de Cooperare în Oncologie (ECOG PS) egal cu 0 sau 1 și cel puțin o leziune măsurabilă conform definiției din Criteriile de evaluare a răspunsului tumorilor solide (RECIST v1.1). Tuturor pacienților li s-a cerut să facă un test validat de identificare prospectivă a NSCLC cu mutație KRAS G12C pe bază de probe tumorale (kitul PCR KRAS RGQ Qiagen therascreen®), efectuat la un laborator central. Pacienții cu insuficiență renală, insuficiență hepatică și metastaze cerebrale active au fost excluși.

În total, 126 de pacienți au fost înrolați și tratați cu LUMYKRAS în monoterapie, în doză de 960 mg, administrată o dată pe zi, până la progresia bolii sau până la atingerea unei toxicități inacceptabile; la data de referință 124 de pacienți prezentau cel puțin o leziune măsurabilă, evaluată de Blinded Independent Central Review (BICR) conform RECIST v. 1.1, și au fost incluși în analiza rezultatelor

eficacității asociate răspunsului. Durata medie a tratamentului a fost de 5,5 luni (interval: 0-15), 48% dintre pacienți fiind tratați timp de  $\geq 6$  luni și 33% dintre pacienți fiind tratați timp de  $\geq 9$  luni.

Principala unitate de măsură a rezultatului eficacității a fost rata de răspuns obiectivă (RRO), definită drept procentul de pacienți care au obținut un RC sau un RP, conform evaluării realizate de un comitet BICR respectând RECIST v1.1. Unitățile de măsură suplimentare ale rezultatului eficacității au inclus: durata răspunsului (DR), rata de control al bolii (RCB), definită drept procentul de pacienți care au obținut RC, RP și boală stabilă, timpul până la răspuns (TPR), supraviețuirea fără progresarea bolii (SFPB) și supraviețuirea generală (SG).

Caracteristicile demografice inițiale și caracteristicile bolii populației participante la studiu erau: vârstă medie 64 ani (interval: 37-80); 50% femei; 82% albi, 15% asiatici, 2% negri; 70% ECOG PS 1; 96% cu boală în stadiul IV; 99% cu tip histologic non-scuamos; 81% foști fumători, 12% fumători, 5% nu fumaseră niciodată.

Toți pacienții primiseră cel puțin 1 linie anterioară de terapie sistemică pentru NSCLC metastatic; 43% primiseră doar 1 linie anterioară de terapie, 35% primiseră 2 linii anterioare de terapie, 22% primiseră 3 linii anterioare de terapie, 91% primiseră imunoterapie anterioară anti-PD-1/PD-L1, 90% primiseră chimioterapie anterioară pe bază de platină, 81% primiseră atât hemoterapie pe bază de platină, cât și terapie anti-PD-1/PD-L1. Siturile metastazelor extratoracice cunoscute au inclus: 48% osul, 21% encefalul și 21% ficatul.

Rezultatele eficacității sunt rezumate în tabelul 4.

**Tabelul 4. Rezultatele eficacității pentru CodeBreaK 100 la pacienții cu NSCLC cu mutație KRAS G12C (CodeBreaK 100 de fază 2, partea A)**

| Parametri de evaluare a eficacității | LUMYKRAS<br>N = 124 |
|--------------------------------------|---------------------|
| <b>RRO, % (ÎI 95%)<sup>a,c</sup></b> | 37,1 (28,6, 46,2)   |
| Răspuns complet (RC), %              | 2,4                 |
| Răspuns parțial (RP), %              | 34,7                |
| <b>DR<sup>a,d</sup></b>              |                     |
| Numărul de respondenți               | 46                  |
| Medie <sup>b</sup> , luni (interval) | 11,1 (6,9, 15,0)    |
| Cenzurată, %                         | 39,0                |
| Pacienți cu durată $\geq 6$ luni, %  | 63,0                |

ÎI = interval de încredere; DR = durata răspunsului; RRO = rata de răspuns obiectivă

<sup>a</sup> Rezultatul eficacității asociate răspunsului

<sup>b</sup> Estimare realizată utilizând metoda Kaplan-Meier

<sup>c</sup> Pe baza datei limită de colectare a datelor de 1 decembrie 2020

<sup>d</sup> Pe baza datei limită de colectare a datelor de 20 iunie 2021

#### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu LUMYKRAS la toate subgrupele de copii și adolescenți în NSCLC (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

#### Autorizație de punere pe piață condiționată

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Biodisponibilitatea sotorasib nu a fost investigată la om. În urma administrării pe cale orală a unei doze unice, sotorasib a fost absorbit cu o durată medie de atingere a concentrației de vârf de 1-2 ore.

Într-un substudiu de comparare a dozelor (CodeBreak 100 de fază 2, partea B) la pacienții cărora li s-a administrat sotorasib 240 mg sau 960 mg, o dată pe zi, după 8 doze zilnice,  $C_{max}$  și  $ASC_{0-24 h}$  pentru doza de 240 mg au fost ambele cu 22% mai mici decât cele pentru doza de 960 mg.

### Efectul alimentelor

Ulterior administrării sotorasib după un consum de alimente cu conținut bogat de grăsimi și aport caloric ridicat, nu s-a înregistrat niciun efect asupra  $C_{max}$ , iar  $ASC$  a crescut cu 38%, comparativ cu administrarea pe nemâncate. Sotorasib poate fi administrat cu sau fără alimente.

### Distribuție

Volumul geometric aparent mediu al distribuției după 960 mg, administrate per os, QD timp de 8 zile consecutive, de sotorasib a fost de 211 l (determinat pe baza analizei neocompartimentale). *In vivo*, legarea de proteinele plasmatice a sotorasib a avut loc în proporție de 97,6% și sotorasib s-a legat preferențial de alfa-1-acid glicoproteina *in vitro*.

### Metabolizare

Principalele căi metabolice ale sotorasib au fost conjugarea neenzimatică și metabolismul oxidativ. Datele *in vitro* arată că sotorasib este metabolizat de citocromul P450C8, izoenzimele CYP3A4 și CYP3A5, și este un substrat al glicoproteinei P (gpP). Ulterior administrării unei doze orale unice de 720 mg de sotorasib radioactiv, principalii metaboliți circulanți au fost un aduct cisteinic (format prin hidroliza unui aduct glutationic) și un metabolit oxidativ rezultat din scindarea mediată de CYP3A a fragmentului de piperazină-acrilamidă. Niciunul dintre acești metaboliți nu a fost activ farmacologic.

### Eliminare

Rata de eliminare aparentă medie după 960 mg, administrate oral o dată pe zi timp de 8 zile consecutive, de sotorasib a fost de 26,2 l/oră (determinată pe baza analizei neocompartimentale). Durata medie de înjumătățire este de 5 ore. Starea de echilibru a fost atinsă în decurs de 22 de zile și a rămas stabilă. Sotorasib este eliminat în principal prin fecale, cu aproximativ 74% din doză recuperată în fecale și 6% (1% nemodificată) recuperată în urină.

### Liniaritate/Non-liniaritate

Sotorasib a prezentat o farmacocinetică neliniară pe un interval de doze unice și multiple administrate oral o dată pe zi studiate cuprins între 180 și 960 mg,  $C_{max}$  și  $ASC_{0-24 h}$  fiind proporționale cu cantități inferioare dozei. Valorile medii ale  $C_{max}$  și  $ASC_{0-24 h}$  după doze multiple au fost similare pentru toate regimurile de dozare de la 180 mg cu administrare orală o dată pe zi la 960 mg cu administrare orală o dată pe zi. Expunerea la sotorasib scade în timp, după regimul de dozare de 960 mg cu administrare orală o dată pe zi până la atingerea stării de echilibru. În studiile clinice de fază 1 și fază 2, concentrațiile plasmatice în starea de echilibru au fost atinse în aproximativ 3 săptămâni, pentru toate dozele de sotorasib.

### Farmacocinetica la categoriile de pacienți speciale

Rezultatele inițiale ale unei analize farmacocinetice a populației sugerează că nu există diferențe semnificative din punct de vedere clinic în farmacocinetica sotorasib în funcție de vârstă, sex, rasă sau etnie, greutate corporală, linie de terapie, scor ECOG PS, albumină serică, insuficiență renală ușoară ( $CrCL \geq 60$  ml/min) sau insuficiență hepatică ușoară ( $AST$  sau  $ALT < 2,5 \times LNS$  sau bilirubina totală

< 1,5 × LNS). Efectul insuficienței renale moderate până la severe asupra farmacocineticii sotorasib nu a fost studiat.

#### *Insuficiență hepatică*

În comparație cu subiecții cu funcție hepatică normală după administrarea unei doze de 960 mg de LUMYKRAS, ASC<sub>inf</sub> pentru expunerea sistemică medie la sotorasib a scăzut cu 25,4% la subiecții cu insuficiență hepatică moderată (clasificarea Child-Pugh clasa B) și a crescut cu 3,6% la subiecții cu insuficiență hepatică severă (clasificarea Child-Pugh clasa C). ASC<sub>inf</sub> pentru sotorasib nelegat a crescut de 1,8 ori la subiecții cu insuficiență hepatică moderată și de 6 ori la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

#### Mutagenicitate

Sotorasib nu a fost mutagenic conform unei analize privind mutagenicitatea bacteriană (Ames). Sotorasib nu a fost genotoxic conform analizelor *in vivo* efectuate prin tehnicile micronucleelor și de tip comet la șobolan.

#### Carcinogenicitate

Nu au fost realizate studii de investigare a carcinogenității sotorasib.

#### Toxicitate reproductivă

În studiile efectuate la șobolan și iepure pentru investigarea dezvoltării embrio-fetale, sotorasib administrat pe cale orală nu a fost teratogen.

La șobolan, nu au existat efecte asupra dezvoltării embrio-fetale până la cele mai ridicate doze testate (de 3,9 ori mai mari decât expunerea la doza umană maximă recomandată [DUMR], de 960 mg, pe baza ariei de sub curbă [ASC]).

La șobolan, greutatea corporale fetale mai reduse și diminuarea numărului de metacarpie osificate la fetoși au fost observate numai la cel mai ridicat nivel testat al dozei (de 2,2 ori mai mare decât expunerea la DUMR, de 960 mg, pe baza ASC), fapt care a fost asociat cu efectele asupra mamei, precum reducerea creșterii în greutate și reducerea consumului de alimente pe durata fazei de administrare a dozei. Osificarea redusă, ca dovadă de încetinire a dezvoltării asociată cu greutatea corporală fetală redusă, a fost interpretată drept un efect nespecific în prezența toxicității materne semnificative.

#### Afectarea fertilității

Nu au fost efectuate studii de investigare a efectului sotorasib asupra fertilității/dezvoltării embrionare incipiente. În studiile de toxicologie generală efectuate pe câini și șobolani nu au existat efecte adverse asupra organelor reproducătoare ale masculilor sau femelelor.

#### Alte date de natură non-clinică privind siguranța

Reacțiile adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la valori de expunere similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, au fost următoarele:

- Toxicitate renală observată în studiile de investigare a toxicității la doze repetate la șobolan.

#### Evaluarea riscului pentru mediu

Studiile de evaluare a riscului pentru mediu au arătat că sotorasib are potențialul de a fi foarte persistent în mediu (vezi pct. 6.6). Nu există potențialul de bioacumulare sau de toxicitate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Interiorul comprimatului

Celuloză microcristalină (E460(i))  
Lactoză monohidrat  
Croscarmeloză sodică (E468)  
Stearat de magneziu (E470b)

#### Filmul comprimatului

Alcool poli(vinilic) (E1203)  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogol 4000 (E1521)  
Talc (E553b)  
Oxid galben de fer (E172)

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie dispersat în alte lichide decât cel menționat la pct. 4.2. Băuturile acide (de exemplu sucurile de fructe) ar trebui, de asemenea, excluse.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

#### LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate

Blistere din PVC/PE/PVDC cu folie de aluminiu pe verso, conținând 8 comprimate filmate. Mărimea ambalajului: ambalaj cu 240 de comprimate filmate (1 cutie de carton cu 30 de blistere) și ambalaj multiplu cu 720 (3 × 240) de comprimate filmate.

Flacon din PEÎD cu capac din polipropilenă cu protecție împotriva accesului copiilor și etanșat cu folie din aluminiu prin tehnica inducției, conținând 120 de comprimate filmate. Mărimea ambalajului: 240 de comprimate filmate (1 cutie de carton cu 2 flacoane).

#### LUMYKRAS 240 mg comprimate filmate

Blistere perforate cu doze unitare, din PVC/Aclar (PCTFE), cu folie de aluminiu pe verso, conținând 8 comprimate filmate. Mărimea ambalajului: 120 de comprimate filmate (1 cutie de carton cu 15 blistere).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Acest medicament poate prezenta un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3). Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 6 ianuarie 2022  
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 noiembrie 2023

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXA II**

- A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
- E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**

## **A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricantilor responsabili pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt menționate în Articolul 9 al Regulamentului (CE) Nr. 507/2006 și, pentru conformitate, deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună RPAS privind siguranța la interval de 6 luni.

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ**

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14-a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

| Descrierea                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Data de finalizare                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pentru a confirma eficacitatea și siguranța sotorasib în tratamentul pacienților cu NSCLC cu mutație <i>KRAS G12C</i> , DAPP trebuie să înainteze raportul studiului clinic pentru analiza principală a studiului CodeBreak 202 de fază 3 (Studiul 20190341), care compară administrarea de sotorasib în combinație cu dublet de platină cu administrarea combinației de pembrolizumab și dublet de platină în tratamentul NSCLC avansat/metastatic pozitiv la <i>KRAS G12C</i> și negativ la prezența PD-L1. | Raportul studiului clinic de analiză primară (CSR) Q2 2026<br><br>Analiză finală CSR Q2 2028 |

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON CU BLISTERE (cu chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate  
sotorasib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține 120 mg de sotorasib.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

240 de comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Pentru administrare orală.  
A nu se mesteca, zdrobi sau diviza comprimatul.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/21/1603/001

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

LUMYKRAS 120 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIA DE CARTON EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI MULTIPLU CU BLISTERE (cu chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate  
sotorasib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține 120 mg de sotorasib.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză monohidrat. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Comprimat filmat**

Ambalaj multiplu: 720 (3 pachete a câte 240) de comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare orală.

A nu se mesteca, zdrobi sau diviza comprimatul.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**



**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/21/1603/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

LUMYKRAS 120 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIA DE CARTON INTERIOARĂ DIN AMBALAJUL MULTIPLU CU BLISTERE (fără chenar albastru)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate  
sotorasib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține 120 mg de sotorasib.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză monohidrat. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Comprimat filmat**

240 de comprimate filmate. Componentă a unui ambalaj multiplu, nu se comercializează separat.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare orală.

A nu se mesteca, zdrobi sau diviza comprimatul.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/21/1603/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

LUMYKRAS 120 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 120 mg comprimat  
sotorasib

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amgen Europe B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIA DE CARTON A FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate  
sotorasib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține 120 mg de sotorasib.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză monohidrat. **Vezi prospectul pentru informații suplimentare.**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

**Comprimat filmat**

240 (2 flacoane a câte 120) de comprimate filmate.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Pentru administrare orală.

A nu se mesteca, zdrobi sau diviza comprimatul.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/21/1603/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

LUMYKRAS 120 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate  
sotorasib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține 120 mg de sotorasib.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat  
120 de comprimate filmate.

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Pentru administrare orală.  
A nu se mesteca, zdrobi sau diviza comprimatul.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/21/1603/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE DE CARTON CU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 240 mg comprimate filmate  
sotorasib

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține 240 mg de sotorasib.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

120 de comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.  
A nu se mesteca, zdrobi sau diviza comprimatul.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/21/1603/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

LUMYKRAS 240 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

LUMYKRAS 240 mg comprimat  
sotorasib

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Amgen Europe B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru pacient**

### **LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate LUMYKRAS 240 mg comprimate filmate sotorasib**

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

#### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este LUMYKRAS și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați LUMYKRAS
3. Cum să luați LUMYKRAS
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează LUMYKRAS
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este LUMYKRAS și pentru ce se utilizează**

LUMYKRAS conține substanța activă sotorasib și aparține unui grup de medicamente cunoscute sub numele de medicamente antineoplazice (medicamente pentru tratarea cancerului).

LUMYKRAS este utilizat pentru tratarea adulților cu un tip de cancer pulmonar denumit cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) atunci când este avansat și s-a răspândit în alte regiuni ale corpului.

LUMYKRAS este utilizat când tratamentele anterioare nu au fost eficiente în stoparea dezvoltării cancerului și când celulele canceroase prezintă o modificare genetică care le permite să producă o formă anormală a proteinei denumite *KRAS G12C*. Medicul dumneavoastră va testa în prealabil celulele cancerului de care suferiți pentru a verifica dacă există această modificare și pentru a se asigura că LUMYKRAS este adecvat pentru dumneavoastră.

#### **Cum acționează LUMYKRAS?**

Proteina anormală *KRAS G12C* acționează pentru a ajuta celulele canceroase să crească necontrolat. LUMYKRAS se atașează de proteină și oprește funcționarea acesteia, ceea ce poate încetini sau stopa dezvoltarea cancerului.

Dacă aveți întrebări privind modul în care acționează LUMYKRAS sau motivul pentru care v-a fost prescris acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

## **2. Ce trebuie să știți înainte să luați LUMYKRAS**

### **Nu luați LUMYKRAS**

- dacă sunteți alergic la sotorasib sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați LUMYKRAS, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă aveți în antecedente probleme hepatice. Medicul dumneavoastră poate solicita analize de sânge pentru a verifica dacă ficatul dumneavoastră funcționează normal și poate decide fie să vă reducă doza de LUMYKRAS, fie să vă oprească tratamentul.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată alte probleme pulmonare. Unele probleme pulmonare se pot agrava în timpul tratamentului cu LUMYKRAS, deoarece LUMYKRAS poate provoca inflamația plămânilor în timpul tratamentului. Simptomele pot fi similare cu cele ale cancerului pulmonar. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți simptome noi sau agravate, inclusiv dificultăți de respirație, senzație de lipsă de aer sau tuse cu sau fără mucus sau febră.

### **Copii și adolescenți**

LUMYKRAS nu a fost studiat încă la copii sau adolescenți. Tratamentul cu LUMYKRAS nu este recomandat persoanelor cu vârsta mai mică de 18 ani.

### **LUMYKRAS împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv medicamente obținute fără prescripție medicală, vitamine și suplimente pe bază de plante medicinale. Aceasta deoarece LUMYKRAS poate afecta modul în care acționează unele medicamente, iar unele medicamente pot afecta modul în care acționează LUMYKRAS.

Următoarele medicamente pot reduce eficiența LUMYKRAS:

- Medicamente utilizate pentru reducerea acidității gastrice și pentru tratamentul ulcerelor stomacale, indigestiei și pirozisului (vezi pct. 3), precum:
  - dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol sodic sau rabeprazol (medicamente cunoscute sub numele de „inhibitori ai pompei de protoni”)
  - ranitidină, famotidină, cimetidină (medicamente cunoscute sub numele de „antagoniști ai receptorilor H<sub>2</sub>”)
- Rifampicină (utilizată în tratamentul tuberculozei)
- Medicamentele utilizate în tratamentul epilepsiei denumite fenitoină, fenobarbital sau carbamazepină (utilizate și pentru a trata durerile asociate nervilor)
- Sunătoare (plantă medicinală utilizată în tratamentul depresiei)
- Enzalutamidă (utilizată în tratamentul cancerului de prostată)

LUMYKRAS poate reduce eficiența următoarelor medicamente:

- Medicamente utilizate în tratamentul durerii severe, de exemplu alfentanil sau fentanil
- Medicamente utilizate în transplanturile de organe pentru a preveni respingerea organului, de exemplu ciclosporină, sirolimus, everolimus sau tacrolimus
- Medicamente utilizate pentru reducerea hipertensiunii arteriale, de exemplu amlodipină și manidipină

- Medicamente utilizate pentru reducerea nivelurilor de colesterol, de exemplu simvastatină, atorvastatină sau lovastatină
- Midazolam (utilizat pentru tratarea convulsiilor acute sau ca sedativ înainte de ori în timpul procedurilor chirurgicale sau medicale)
- Medicamente utilizate pentru tratarea problemelor de ritm cardiac, de exemplu dronedaronă sau amiodaronă
- Medicamente cunoscute sub numele de anticoagulate, care împiedică coagularea sângelui, de exemplu rivaroxaban sau apixaban

LUMYKRAS poate crește riscul de reacții adverse atunci când sunt administrate împreună cu următoarele medicamente:

- Medicamentele utilizate pentru a trata anumite tipuri de cancer sau afecțiuni inflamatorii, cum ar fi metotrexat, mitoxantronă, topotecan sau lapatinib
- Medicamentele utilizate pentru a trata insuficiența cardiacă, cum ar fi digoxin
- Medicamente utilizate pentru reducerea nivelurilor de colesterol, de exemplu, rosuvastatină

### **Contracepție**

Dacă luați LUMYKRAS în timp ce utilizați contraceptive orale, acestea pot fi ineficiente. În plus, ar trebui să utilizați o altă metodă fiabilă de contracepție, cum ar fi o metodă de tip barieră (de exemplu, prezervativ), astfel încât să nu rămâneți gravidă în timp ce luați acest medicament. Discutați cu medicul dumneavoastră despre metodele contraceptive potrivite pentru dumneavoastră și partenerul dumneavoastră.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

#### **Sarcina**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să rămâneți gravidă pe durata tratamentului cu acest medicament, deoarece efectele LUMYKRAS asupra femeilor gravide nu sunt cunoscute și ar putea afecta fătul. Dacă puteți rămâne însărcinată, trebuie să utilizați metode contraceptive foarte eficiente în timp ce urmați tratamentul și timp de cel puțin 7 zile după încetarea tratamentului.

#### **Alăptarea**

Nu alăptați în timpul tratamentului cu acest medicament și timp de 7 zile de la data administrării ultimei doze. Aceasta deoarece nu se cunoaște dacă componentele din LUMYKRAS trec în laptele matern, putând afecta astfel sugarul.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

LUMYKRAS nu are nicio influență marcantă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

### **LUMYKRAS conține lactoză**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### **LUMYKRAS conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

### 3. Cum să luați LUMYKRAS

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Nu modificați doza și nu întrerupeți tratamentul cu LUMYKRAS decât dacă medicul dumneavoastră sau farmacistul vă spun să procedați astfel. Medicul dumneavoastră sau farmacistul poate reduce doza sau poate opri tratamentul, în funcție de cât de bine îl tolerați.

- Doza recomandată este de 960 mg (opt comprimate a câte 120 mg sau patru comprimate a câte 240 mg) o dată pe zi. Luați doza zilnică de LUMYKRAS pe cale orală, o dată pe zi, la aceeași oră în fiecare zi.
- LUMYKRAS poate fi administrat cu sau fără alimente.
- Înghițiți comprimatele întregi. Puteți dispersa comprimatele în apă, dar nu mestecați, zdrobiți sau divizați comprimatele.
- Dacă nu puteți înghiți comprimatele de LUMYKRAS întregi:
  - Introduceți doza zilnică de LUMYKRAS într-un pahar plin pe jumătate (maximum 120 ml) cu apă potabilă, plată, la temperatura camerei, fără a zdrobi comprimatele. Nu utilizați alte lichide, inclusiv băuturi acide (de exemplu sucuri de fructe).
  - Omogenizați cu mișcări ușoare, până când comprimatele s-au dispersat în fragmente mici (comprimatele nu se vor dizolva complet). Culoarea amestecului poate varia de la galben-pal la galben-strălucitor.
  - Beți imediat amestecul.
  - Clătiți paharul cu încă o jumătate de pahar cu apă și beți imediat, pentru a vă asigura că ați luat doza completă de LUMYKRAS.
  - Dacă nu beți tot amestecul imediat, omogenizați amestecul din nou înainte de a-l termina de băut. Beți tot amestecul în maximum două ore de la preparare.
- Dacă este necesar, medicul dumneavoastră poate recomanda administrarea LUMYKRAS prin intermediul unui tub de alimentare.

Dacă trebuie să luați un medicament de reducere a acidității gastrice, precum un inhibitor al pompei de protoni sau un antagonist al receptorilor  $H_2$ , luați LUMYKRAS cu o băutură acidulată (precum cola). Alternativ, puteți utiliza un antiacid local (precum hidroxidul de magneziu sau carbonatul de calciu), și în acest caz LUMYKRAS trebuie luat fie cu 4 ore înainte, fie la 10 ore după medicamentul respectiv (vezi pct. 2).

#### **Dacă luați mai mult LUMYKRAS decât trebuie**

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă luați mai multe comprimate decât doza recomandată.

#### **Dacă vomitați după ce luați LUMYKRAS**

Dacă vomitați după ce luați o doză de LUMYKRAS, nu luați o doză suplimentară. Luați următoarea doză la ora programată obișnuită.

#### **Dacă uitați să luați LUMYKRAS**

Dacă uitați să luați o doză de LUMYKRAS la ora programată obișnuită și au trecut mai puțin de 6 ore, luați doza așa cum ați proceda în mod normal. Dacă au trecut mai mult de 6 ore de la ora programată obișnuită, nu luați doza. Luați următoarea doză a doua zi, la ora programată obișnuită.

### 4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.



Reacțiile adverse posibile foarte frecvente și grave ale LUMYKRAS sunt creșterea nivelului din sânge al anumitor enzime hepatice (AST/ALT), care reprezintă un semn de probleme cu ficatul. Medicul dumneavoastră poate face analize de sânge pentru a verifica cât de bine funcționează ficatul dumneavoastră și poate decide fie să vă reducă doza de LUMYKRAS, fie să vă oprească tratamentul (vezi pct. 2).

Alte reacții adverse posibile ale LUMYKRAS pot include:

**Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)**

- Diaree
- Stare de rău (greață)
- Stare de oboseală
- Vărsături
- Constipație
- Dureri de stomac
- Dureri articulare
- Dureri de spate
- Senzația de lipsă de aer
- Tuse
- Număr redus de eritrocite (anemie), ceea ce poate cauza surmenare și oboseală
- Scăderea apetitului alimentar

**Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)**

- Cefalee
- Febră
- Niveluri ridicate ale unor enzime, inclusiv ale enzimelor eliberate în fluxul sanguin, observate la analize (nivel crescut de fosfatază alcalină, bilirubină și gamma-glutamil transferază)
- Afecțiune hepatică
- Inflamația plămânilor numită „boală pulmonară interstițială”
- Modificări ale analizelor de sânge (scăderea nivelului de potasiu din sânge)

**Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)**

- Probleme renale, inclusiv insuficiență renală
- Inflamația ficatului (hepatită)

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează LUMYKRAS**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține LUMYKRAS**

- Substanța activă este sotorasib. Fiecare comprimat filmat conține 120 mg sau 240 mg de sotorasib.
- Celelalte componente sunt:
  - Celuloză microcristalină (E460(i))
  - Lactoză monohidrat
  - Croscarmeloză sodică (E468)
  - Stearat de magneziu (E470b)
- Comprimatele sunt acoperite cu:
  - Alcool poli(vinilic) (E1203), dioxid de titan (E171), macrogol 4000 (E1521), talc (E553b) și oxid galben de fer (E172)

Vezi LUMYKRAS conține lactoză și LUMYKRAS conține sodiu, de la pct. 2.

### **Cum arată LUMYKRAS și conținutul ambalajului**

#### LUMYKRAS 120 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat este furnizat sub formă de comprimat filmat de culoare galbenă, de formă alungită, având marcat „AMG” pe o parte și „120” pe partea opusă.

- LUMYKRAS este furnizat în blistere conținând câte 8 comprimate filmate, ambalate în cutii a câte 240 de comprimate filmate (1 cutie de carton cu 30 de blistere) și în ambalaje multiple, cu 720 (3 × 240) de comprimate filmate.
- LUMYKRAS este furnizat în flacoane conținând câte 120 de comprimate filmate, ambalate în cutii a câte 240 de comprimate filmate (1 cutie de carton cu 2 flacoane).

#### LUMYKRAS 240 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat este furnizat sub formă de comprimat filmat de culoare galbenă, de formă ovală, având marcat „AMG” pe o parte și „240” pe partea opusă.

- LUMYKRAS este furnizat în blistere perforate cu doze unitare, conținând 8 comprimate filmate în cutii a câte 120 de comprimate filmate (1 cutie de carton cu 15 blistere).

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

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

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

**Fabricantul**

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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 Vilnius 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

**França**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

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

**Irlanda**

Amgen Ireland Limited  
Tel.: +353 1 8527400

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilnius 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.  
Italia  
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

**Portugalia**

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

**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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.**

Acest medicament a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.

Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.

Acest prospect este disponibil în toate limbile UE/SEE pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente.