

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety

LUMYKRAS 240 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 114 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

LUMYKRAS 240 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 240 mg sotorasibu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 53 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety

Žltá filmom obalená tableta podlhovastého tvaru (7 mm × 16 mm), s „AMG“ vyrazeným na jednej strane a „120“ na opačnej strane.

LUMYKRAS 240 mg filmom obalené tablety

Žltá filmom obalená tableta oválneho tvaru (8 mm × 18 mm), s „AMG“ vyrazeným na jednej strane a „240“ na opačnej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

LUMYKRAS je indikovaný ako monoterapia dospelým na liečbu pokročilého nemalobunkového karcinómu pľúc (*Non-Small Cell Lung Cancer*, NSCLC) s mutáciou *KRAS G12C*, u ktorých došlo k progresii po minimálne jednej predchádzajúcej línii systémovej liečby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu LUMYKRASOM musí začať lekár, ktorý má skúsenosti s používaním protinádorových liekov.

Prítomnosť mutácie *KRAS G12C* musí byť potvrdená pomocou validovaného testu pred začatím liečby LUMYKRASOM.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 960 mg sotorasibu (osem 120 mg tabliet alebo štyri 240 mg tablety) jedenkrát denne, každý deň v rovnakom čase.

Trvanie liečby

Liečba LUMYKRASOM sa odporúča až do progresie ochorenia alebo do neprijateľnej toxicity.

Vynechané dávky alebo vracanie

Ak od plánovaného času podania dávky uplynulo menej ako 6 hodín, pacient by mal užiť dávku ako obvykle. Ak od plánovaného času podania dávky uplynulo viac ako 6 hodín, pacient dávku nesmie užiť. Liečba bude pokračovať podľa predpisu nasledujúci deň.

Ak po užití LUMYKRASU dôjde k vracaniu, pacient nesmie užiť ďalšiu dávku v ten istý deň. V liečbe musí pokračovať podľa predpisu nasledujúci deň.

Úpravy dávky

Dávkovanie by malo byť upravené na základe toxicity LUMYKRASU. Pravidlá znižovania dávky uvedené v časti 4.2 sú založené na klinických údajoch. Farmakokinetické (FK) údaje naznačujú podobnú expozíciu pri nižších dávkach sotorasibu (pozri časť 5.2). Úrovne zníženia dávky sú uvedené v tabuľke 1. Úpravy dávky pri nežiaducich reakciách sú uvedené v tabuľke 2.

V prípade nežiaducej reakcie sa odporúča znížiť dávku maximálne dvakrát (pozri tabuľku 1). Ak sa nežiaduca reakcia nedá zvládnuť po dvoch zníženiach dávky a pacient nedokáže tolerovať minimálnu dávku 240 mg jedenkrát denne, liečbu LUMYKRASOM ukončíte.

Tabuľka 1. Odporúčané úrovne zníženia dávky sotorasibu

Úroveň zníženia dávky	Dávka
Počiatočná dávka	960 mg (osem 120 mg tabliet alebo štyri 240 mg tablety) raz denne
Prvé zníženie dávky	480 mg (štyri 120 mg tablety alebo dve 240 mg tablety) raz denne
Druhé zníženie dávky	240 mg (dve 120 mg tablety alebo jedna 240 mg tableta) raz denne

Tabuľka 2. Odporúčané úpravy dávky sotorasibu

Nežiaduca reakcia	Závažnosť ^a	Úprava dávky
Hepatotoxicita	AST alebo ALT > 3 a $\leq 5 \times \text{ULN}$ (alebo > 3 a $\leq 5 \times$ východisková hodnota, ak je východisková hodnota abnormálna) s príznakmi	• Neposkytujte liečbu • Dôkladne monitorujte funkciu pečene, kým sa stav nezlepší na $\leq 3 \times \text{ULN}$ alebo na $\leq 3 \times$ východisková hodnota, ak je východisková hodnota abnormálna. • Po zotavení pokračujte v liečbe na ďalšej úrovni zníženia dávky • Zvážte začatie liečby kortikosteroidmi
	alebo AST alebo ALT > $5 \times \text{ULN}$ (alebo > $5 \times$ východisková hodnota, ak je východisková hodnota abnormálna) pri absencii alternatívnych príčin.	
	AST alebo ALT > $3 \times \text{ULN}$ s celkovým bilirubínom > $2 \times \text{ULN}$ alebo AST alebo ALT > $3 \times \text{ULN}$ a INR > $1,5 \times \text{ULN}$ (u pacientov, ktorí nie sú na antikoagulačnej liečbe), ak neexistujú alternatívne príčiny.	• Ak sa nezistí alternatívna príčina, natrvalo prerušte liečbu. • Ak sa zistí alternatívna príčina, liečbu neobnovujte, kým sa AST/ALT/bilirubín nevrátia na východiskové hodnoty.
Intersticiálna pľúcna choroba (ILD)/pneumonitída	Akýkoľvek stupeň	• Prerušte liečbu, ak existuje podozrenie na ILD/pneumonitídu • Natrvalo prerušte liečbu, ak sa potvrdí ILD/pneumonitída a nezistí sa žiadna iná príčina.
Nevoľnosť, vracanie alebo hnačka pretrvávajú aj napriek podpornej starostlivosti (vrátane antiemetickej liečby alebo liečby proti hnačke)	Stupeň ≥ 3	• Prerušte liečbu, kým sa stav nezlepší na ≤ 1. stupeň alebo na východiskový stupeň • Po zotavení pokračujte v liečbe na ďalšej úrovni zníženia dávky
Iná toxicita súvisiaca s liekom	Stupeň ≥ 3	• Prerušte liečbu, kým sa stav nezlepší na ≤ 1. stupeň alebo na východiskový stupeň • Po zotavení pokračujte v liečbe na ďalšej úrovni zníženia dávky

ALT = alanínaminotransferáza; AST = aspartátaminotransferáza; ULN = horná hranica normálnej hodnoty (*Upper Limit of Normal*)

•^a Stupne sú definované v súlade so Spoločnými terminologickými kritériami pre nežiaduce udalosti Národného inštitútu pre rakovinu (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria For Adverse Events*, NCI CTCAE), verzia 5.0; INR = medzinárodný normalizovaný pomer (*International Normalised Ratio*)

Osobitné populácie

Starší pacienti

Obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti LUMYKRASU u pacientov vo veku 75 rokov a viac nenaznačujú, že je u starších pacientov potrebná úprava dávky (pozri časti 4.8 a 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa neodporúča žiadna úprava dávky.

LUMYKRAS sa neodporúča používať u pacientov so stredne závažnou (trieda B podľa Childa-Pugha) a závažnou (trieda C podľa Childa-Pugha) poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu, $CrCL \geq 60$ ml/min) sa neodporúča žiadna úprava dávky. LUMYKRAS sa neskúmal u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek ($CrCL < 60$ ml/min). Pri liečbe pacientov so stredne ťažkým, ťažkým a konečným štádiom poruchy funkcie obličiek je teda potrebná opatrnosť (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie LUMYKRASU sa netýka pediatrickej populácie pri liečbe nemalobunkového karcinómu pľúc.

Spôsob podávania

LUMYKRAS je určený na perorálne použitie. Tablety sa musia prehltnúť celé. Nie sú dostupné žiadne údaje, ktoré by podporovali podávanie LUMYKRASU, ak sa tablety rozhrýzú, rozdrvia alebo rozdelia, avšak môžu sa rozpustiť vo vode (pozri nižšie). Tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

Podávanie pacientom, ktorí majú ťažkosti s prehĺtaním tuhej látky

Pacienti by mali tablety rozpustiť v 120 ml nesýtenej vody s izbovou teplotou bez rozdrvenia. Iné tekutiny nie sú povolené. Pacienti majú tablety vo vode miešať, kým sa nerozpustia na menšie kúsky (tableta sa úplne nerozpustí), a okamžite vypiť. Zmes môže byť bledo až jasne žltá. Nádobu treba opláchnuť ďalšími 120 ml vody, ktorú treba hneď vypiť. Ak ju pacienti nevypijú hneď, musia zmes znovu zamiešať, aby sa tablety rozptýlili. Ak sa disperzia nevypije do 2 hodín, musí sa zlikvidovať.

Ak sa vyžaduje podanie cez nazogastrickú (NG) sondu alebo perkutánnu endoskopickú gastrostomickú (PEG) sondu, pokračujte podľa postupu na počiatočné rozpustenie a opláchnutie zvyškov 120 mg alebo 240 mg tablet, ktorý je uvedený vyššie. Rozptýlená suspenzia a opláchnuté zvyšky sa majú podať s využitím adekvátneho počtu prepláchnutí vodou podľa pokynov výrobcu NG alebo PEG sondy. Disperziu uchováajte pri izbovej teplote a podajte do 2 hodín od prípravy.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hepatotoxicita

Sotorasib môže spôsobiť hepatotoxicitu, ktorá môže viesť k liekom indukovanému poškodeniu pečene (*Drug-Induced Liver Injury*, DILI) a hepatitíde. Sotorasib bol v klinických skúšaníach s monoterapiou 960 mg spájaný s prechodným zvýšením sérových transamináz (ALT a AST), alkalickéj fosfatázy a celkového bilirubínu. U celkovo 740 pacientov so solídnyimi nádormi s mutáciou *KRAS G12C*, ktorí dostávali monoterapiu LUMYKRASU 960 mg denne, je výskyt hepatotoxicity najvyšší v podskupine pacientov s nedávnou (≤ 3 mesiace) imunoterapiou (38 %) pred začatím liečby LUMYKRASOM v porovnaní s pacientmi, ktorí začali liečbu LUMYKRASOM buď viac ako 3 mesiace po poslednej

dávke imunoterapie (17 %), alebo s pacientmi, ktorí nikdy nepodstúpili imunoterapiu (22 %). Bez ohľadu na čas od predchádzajúcej imunoterapie sa 87 % elevácií zlepšilo alebo ustúpilo po prerušení liečby LUMYKRASOM a liečbe kortikosteroidmi. Zvýšené hodnoty pečeneových enzýmov viedli k ukončeniu liečby u 10 %, 2 % a 0 % pacientov s predchádzajúcou imunoterapiou počas ≤ 3 mesiacov, s predchádzajúcou imunoterapiou počas > 3 mesiacov a bez predchádzajúcej imunoterapie, v uvedenom poradí. Spomedzi 740 pacientov so solídnymi nádormi s mutáciou *KRAS G12C*, ktorí dostávali 960 mg perorálne raz denne, sa u 26 % prejavila hepatotoxicita a 13 % malo hepatotoxicitu, ktorá viedla k prerušeniu alebo zníženiu dávky. Celkovo 41 % pacientov s hepatotoxicitou súbežne užívalo kortikosteroidy. Prípady zvýšených pečeneových enzýmov môžu byť asymptomatické. Pred začatím liečby LUMYKRASOM sa má u pacientov monitorovať funkcia pečene (ALT, AST, alkalická fosfatáza a celkový bilirubín) počas prvých 3 mesiacov liečby každé 3 týždne, potom raz mesačne alebo podľa klinických indikácií, pričom u pacientov s nedávnou imunoterapiou a u pacientov so závažnými hepatotoxickými udalosťami, sa má sledovať častejšie. Podľa závažnosti laboratórnych abnormalít sa musí liečba LUMYKRASOM prerušiť, kým sa nezlepší na $\leq 3 \times \text{ULN}$ alebo na $\leq 3 \times$ východisková hodnota (ak je východisková hodnota abnormálna), a musí sa zvážiť liečba kortikosteroidmi a dávka LUMYKRASU sa musí buď upraviť, alebo sa musí liečba natrvalo prerušiť (pozri časť 4.2).

Intersticiálna pľúcna choroba (ILD)/pneumonitída

LUMYKRAS môže spôsobiť ILD/pneumonitídu, ktorá môže byť smrteľná. ILD/pneumonitída sa vyskytla u pacientov liečených LUMYKRASOM, ktorí boli v minulosti vystavení imunoterapii alebo rádioterapii (pozri časť 4.8). Nedávna (≤ 3 mesiace) imunoterapia pred začatím liečby LUMYKRASOM sa môže považovať za rizikový faktor ILD/pneumonitídy. Monitorujte pacientov z hľadiska nových alebo zhoršujúcich sa pľúcnych príznakov svedčiacich o ILD/pneumonitíde (napr. dyspnoe, kašeľ, horúčka). U pacientov s podozrením na ILD/pneumonitídu sa má liečba LUMYKRASOM okamžite prerušiť, ak sa nezistia iné príčiny ILD/pneumonitídy, má sa liečba LUMYKRASOM natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2).

Použitie v populácii s poruchou funkcie pečene

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o klinickej bezpečnosti a účinnosti viacnásobných dávok LUMYKRASU, keď sa podáva pacientom so stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B a C podľa Childa-Pugha). Nie je možné poskytnúť žiadne odporúčania v súvislosti s dávkou.

Intolerancia laktózy

LUMYKRAS obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Štúdie *in vitro* naznačujú, že sotorasib je metabolizovaný cytochrómom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 a CYP3A5 a je substrátom P-glykoproteínu (P-gp). Sotorasib bol *in vitro* induktorom CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19. Sotorasib je *in vitro* inhibítorom CYP2C8, CYP2D6 a CYP3A. Štúdie *in vitro* naznačujú, že sotorasib je inhibítorom ľudského transportéra organických aniónov (*Organic Anion Transporter*, OAT) 1/3, OATP1B1, proteínu rezistentného na rakovinu prsníka (*Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) a P-gp.

Účinky iných liekov na sotorasib

Látky znižujúce produkciu kyseliny

Súbežné podávanie sotorasibu s inhibítormi protónovej pumpy [*Proton Pump Inhibitors*, PPI] (omeprazol) alebo antagonistom H₂ receptora (famotidín) viedlo k zníženiu koncentrácií sotorasibu.

Súbežné užívanie viacnásobných dávok omeprazolu s jednorazovou dávkou 960 mg sotorasibu s jedlom (štandardne kalorické jedlá so stredným obsahom tuku) znížilo C_{max} sotorasibu o 65 % a plochu pod krivkou (*Area Under the Curve*, AUC) o 57 %. Súbežné podávanie jednorazovej dávky famotidínu podanej 10 hodín pred a 2 hodiny po jednorazovej dávke 960 mg sotorasibu znížilo C_{max} sotorasibu o 35 % a AUC o 38 %.

Súbežné užívanie viacnásobných dávok omeprazolu s jednorazovou dávkou 960 mg sotorasibu nalačno znížilo C_{max} sotorasibu o 57 % a AUC o 42 %. Súbežné užívanie opakovaných dávok omeprazolu s jednorazovou dávkou 960 mg sotorasibu a 240 ml kyslého nápoja (nediétnej koly) nalačno znížilo C_{max} sotorasibu o 32 % a AUC o 23 %. Klinický význam zníženej expozície sotorasibu pri súbežnom užívaní s omeprazolom a kolou je nejasný a môže dôjsť k zníženiu účinnosti.

Ak sa vyžaduje súbežné podávanie LUMYKRASU s látkou znižujúcou produkciu kyseliny (ako napríklad PPI alebo antagonista H₂ receptorov), LUMYKRAS sa má užiť s kyslým nápojom (ako je kola). Prípadne sa má LUMYKRAS užiť buď 4 hodiny pred, alebo 10 hodín po podaní lokálneho antacida.

Inhibítory CYP3A4

Súbežné podávanie viacnásobných dávok itrakonazolu (silný inhibítor CYP3A4 a P-gp) nezvýšilo klinicky významne mieru expozície sotorasibu. Pri súbežnom podávaní s inhibítormi CYP3A4 sa neodporúča žiadna úprava dávky LUMYKRASU.

Silné induktory CYP3A4

Súbežné podávanie sotorasibu s viacnásobnými dávkami silného induktora CYP3A4 (rifampicínu) znížilo C_{max} sotorasibu o 35 % a AUC o 51 %. Súbežné podávanie silných induktorov CYP3A4 (napr. rifampicínu, karbamazepínu, enzalutamidu, mitotanu, fenytoínu a ľubovníka bodkovaného) s LUMYKRASOM sa neodporúča, pretože môžu znížiť expozíciu sotorasibu.

Účinnok sotorasibu na iné lieky

Substráty CYP3A4

Sotorasib je stredne silný induktor CYP3A4. Súbežné podávanie sotorasibu so substrátmi CYP3A4 viedlo k zníženiu ich plazmatických koncentrácií, čo môže znížiť účinnosť týchto substrátov.

Súbežné podávanie sotorasibu s midazolamom (citlivým substrátom CYP3A4) znížilo C_{max} midazolamu o 48 % a AUC o 53 %.

Vyhňte sa súbežnému podávaniu LUMYKRASU so substrátmi CYP3A4 s úzkymi terapeutickými indexmi, ktoré okrem iného zahŕňajú alfentanil, cyklosporín, dihydroergotamín, ergotamín, fentanyl, hormonálnu antikoncepciu, pimoqid, chinidín, sirolimus, takrolimus, amlodipín a manidipín. Ak sa nedá predísť súbežnému podávaniu, upravte dávku substrátu CYP3A4 podľa aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Substráty CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19

Údaje *in vitro* naznačili, že sotorasib môže mať potenciál indukovať CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19. Klinický význam týchto zistení nie je známy. Ak sa sotorasib podáva súbežne s liekmi metabolizovanými týmito enzýmami, odporúča sa náležité sledovanie.

Substráty CYP2D6

Údaje *in vitro* naznačili, že sotorasib môže mať potenciál inhibovať CYP2D6. Klinický význam týchto zistení nie je známy. Ak sa LUMYKRAS podáva súbežne so substrátmi CYP2D6 (napr. flekainid, propafenón, metoprolol), odporúča sa náležité sledovanie.

Substráty BCRP

LUMYKRAS je slabým inhibítorom BCRP. Súbežné podávanie LUMYKRASU so substrátom BCRP viedlo k zvýšeniu plazmatických koncentrácií substrátu BCRP, čo môže zvýšiť účinok substrátu.

Súbežné podávanie LUMYKRASU s rosuvastatínom (substrát BCRP) zvýšilo $C_{\max}$ rosuvastatínu o 70 % a AUC o 34 %.

Ak sa LUMYKRAS podáva súbežne so substrátom BCRP, okrem iného vrátane lapatinibu, metotrexátu, mitoxantrónu, rosuvastatínu a topotekánu, sledujte nežiaduce reakcie súvisiace so substrátom BCRP a znížte dávku substrátu BCRP podľa aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Účinok sotorasibu na substráty P-gp

Súbežné podávanie sotorasibu s digoxínom (substrát P-glykoproteínu [P-gp]) zvýšilo $C_{\max}$ digoxínu o 1,9-násobok a AUC_{inf} o 1,2-násobok samotného digoxínu. Súbežné podávanie LUMYKRASU so substrátmi P-gp s úzkymi terapeutickými indexmi sa neodporúča. Ak sa nedá predísť súbežnému podávaniu, upravte dávkovanie substrátu P-gp podľa aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia

Ženám vo fertilnom veku je nutné odporučiť, aby počas liečby LUMYKRASOM zabránili otehotneniu. Pacientky vo fertilnom veku, ktoré užívajú LUMYKRAS, musia používať vysoko účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej 7 dní po poslednej dávke LUMYKRASU. LUMYKRAS môže znížiť účinnosť hormonálnej antikoncepcie, a preto by si mali ženy užívajúce hormonálnu antikoncepciu pridať aj bariérovú metódu.

Gravidita

O používaní sotorasibu u gravidných žien nie sú k dispozícii žiadne údaje. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). LUMYKRAS sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu. Ak sa LUMYKRAS užíva počas gravidity alebo ak pacientka otehotnie počas užívania LUMYKRASU, musí byť informovaná o možných rizikách pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa sotorasib alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u dojčených novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. LUMYKRAS sa nemá užívať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii klinické štúdie hodnotiace vplyv sotorasibu na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

LUMYKRAS nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie na liek (*Adverse Drug Reaction*, ADR) opísané v tabuľke 3 odrážajú expozíciu sotorasibu 960 mg jedenkrát denne ako monoterapiu u 740 pacientov so solídnyimi nádormi s mutáciou *KRAS G12C* vo viacerých klinických štúdiách vrátane štúdií CodeBreaK 200, CodeBreaK 100 fáza 2 časť A a CodeBreaK 100 fáza 2 časť B (doplnková štúdia porovnania dávky) a troch štúdií fázy 1.

Najčastejšie nežiaduce reakcie u pacientov liečených LUMYKRASOM 960 mg jedenkrát denne boli hnačka (36,6 %), nevoľnosť (24,7 %), únava (19,1 %), vracanie (16,1 %), artralgia (15,3 %) a znížená chuť do jedla (15,1 %). Najčastejšie závažné (stupeň ≥ 3) nežiaduce reakcie boli hnačka (6,9 %), zvýšená ALT (5,9 %) a zvýšená AST (4,6 %). Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k trvalému prerušeniu liečby boli zvýšená ALT (1,5 %) a zvýšená AST (1,1 %) a DILI (1 %). Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k úprave dávky boli hnačka (11,4 %), zvýšená ALT (5,9 %), zvýšená AST (5,7 %), nevoľnosť (3,8 %), zvýšená alkalická fosfatáza v krvi (2,4 %) a vracanie (2 %).

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách s LUMYKRASOM sú uvedené nižšie v tabuľke 3. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Bezpečnosť LUMYKRASU sa hodnotila u 740 pacientov s *KRAS G12C* mutovanými solídnyimi nádormi, ktorí dostávali 960 mg perorálne jedenkrát denne ako monoterapiu. Medián trvania expozície LUMYKRASU bol 4,2 mesiaca (rozsah: 0 až 41).

Tabuľka 3. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)
Poruchy krvi a lymfatického systému	Anémia		
Poruchy nervového systému		Bolesť hlavy	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ Dýchavičnosť	ILD/pneumonitída	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka Nevoľnosť Vracanie Zápcha Bolesť brucha ^a		
Poruchy pečene a žlčových ciest		Liekom indukované poškodenie pečene	Hepatitída
Poruchy obličiek a močových ciest			Porucha funkcie obličiek Zlyhanie obličiek Chronické ochorenie obličiek Akútne poškodenie obličiek

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia Bolesť chrbta		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	Horúčka	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená aspartátaminotransferáza Zvýšená alanínaminotransferáza	Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi Zvýšený bilirubín v krvi Zvýšená gama-glutamyltransferáza	
Poruchy metabolizmu a výživy	Znížená chuť do jedla	Hypokaliémia	

^a Bolesť brucha zahŕňa bolesť brucha, bolesť brucha v hornej časti, bolesť brucha v dolnej časti

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Zvýšené pečeňové enzýmy

V klinických štúdiách bolo pozorované prechodné zvýšenie sérových transamináz (pozri časť 4.4). Spomedzi 740 pacientov, ktorí dostávali LUMYKRAS 960 mg jedenkrát denne ako monoterapiu, sa zvýšená ALT vyskytla u 12,8 % pacientov a zvýšená AST u 13,1 % pacientov, s mediánom času do nástupu 6 týždňov (rozsah: 1 až 103) a 6 týždňov (rozsah: 0 až 42). Zvýšená ALT mala za následok prerušenie a/alebo zníženie dávky u 5,9 % pacientov a zvýšená AST mala za následok prerušenie dávky a/alebo zníženie u 5,7 % pacientov. Zvýšený bilirubín sa vyskytol u 3,2 % pacientov a viedol k prerušeniu a/alebo zníženiu dávky u 0,9 % pacientov.

ILD/pneumonitída

V klinických štúdiách sa spomedzi 740 pacientov, ktorí dostávali LUMYKRAS 960 mg jedenkrát denne ako monoterapiu, vyskytla ILD/pneumonitída u 1,9 % pacientov, pričom na začiatku bola 3. alebo 4. stupňa u 0,8 % pacientov. U pacienta s metastatickým NSCLC v štádiu IVB liečeného LUMYKRASOM v klinickom skúšaní sa vyskytol prípad fatálnej ILD. Napriek liečbe steroidmi a antibiotikami sa u pacienta rozvinula infekcia dolných dýchacích ciest s fatálnym koncom. Fatálna ILD sa vyskytla pri masívnej progresii ochorenia. Medián času do prvého výskytu ILD/pneumonitídy bol 10,6 týždňa (rozsah: 2 až 43,3 týždňov). Liečba LUMYKRASOM bola prerušená z dôvodu ILD/pneumonitídy u 0,9 % pacientov (pozri časti 4.2 a 4.4).

Starší pacienti

V klinických štúdiách sa nepozorovali žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti alebo účinnosti medzi staršími pacientmi (≥ 65 rokov) a mladšími pacientmi (pozri časti 4.2 a 5.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania má byť pacient liečený symptomaticky a podľa potreby majú byť začaté podporné opatrenia. Na predávkovanie LUMYKRASOM neexistuje žiadne špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antineoplastické látky, ATC kód: L01XX73

Mechanizmus účinku

Sotorasib je selektívny inhibítor *KRAS G12C* (vírusový homológ onkogénu vírusu *Kirsten Rat Sarcoma*), ktorý sa kovalentne a ireverzibilne viaže na jedinečný cysteín *KRAS G12C*. Inaktivácia *KRAS G12C* sotorasibom blokuje signalizáciu a prežitie nádorových buniek, inhibuje bunkový rast a selektívne podporuje apoptózu v nádoroch obsahujúcich *KRAS G12C*, onkogénny faktor tumorigenézy.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

LUMYKRAS na liečbu pacientov s predtým liečeným NSCLC s mutáciou *KRAS G12C*

CodeBreaK 100, fáza 2, časť A

Účinnosť lieku LUMYKRAS sa skúmala v jednoramennom otvorenom multicentrickom skúšaní (CodeBreaK 100 fázy 2, časť A), do ktorej boli zaradení pacienti s lokálne pokročilým alebo metastatickým NSCLC s mutáciou *KRAS G12C*, u ktorých došlo po predchádzajúcej liečbe k progresii ochorenia. Kľúčové kritériá spôsobilosti zahŕňali progresiu na inhibítore imunitného kontrolného bodu a/alebo chemoterapii na báze platiny a po cielenej liečbe, ak boli identifikované aktívujúce onkogénne hybné mutácie, stav výkonnosti 0 alebo 1 podľa Východnej kooperatívnej onkologickej skupiny (*Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*, ECOG PS) a aspoň jedna merateľná lézia podľa definície v kritériách hodnotenia odpovede u solídnych nádorov (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors v1.1*, RECIST v1.1). U všetkých pacientov sa vyžadovalo, aby mali vo vzorkách nádorov prospektívne identifikovaný NSCLC s mutáciou *KRAS G12C* pomocou validovaného testu (Qiagen therascreen® *KRAS RGQ PCR Kit*) vykonaného v centrálnom laboratóriu. Pacienti s poruchou funkcie obličiek, pečene a aktívnymi metastázami v mozgu boli vylúčení.

Celkovo bolo zaradených 126 pacientov, ktorí sa liečili monoterapiou 960 mg LUMYKRASU jedenkrát denne až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity. Na začiatku malo 124 pacientov minimálne jednu merateľnú léziu podľa hodnotenia zaslepanej nezávislej centrálnej kontroly (*Blinded Independent Central Review*, BICR) podľa RECIST v1.1 a tí boli zaradení do analýzy výsledkov účinnosti súvisiacej s odpoveďou. Medián trvania liečby bol 5,5 mesiaca (rozsah: 0 až 15), 48 % pacientov bolo liečených ≥ 6 mesiacov a 33 % pacientov bolo liečených ≥ 9 mesiacov.

Hlavným ukazovateľom účinnosti bola miera objektívnej odpovede (*Objective Response Rate*, ORR) definovaná ako podiel pacientov, ktorí dosiahli úplnú odpoveď (*Complete Response*, CR) alebo čiastočnú odpoveď (*Partial Response*, PR), hodnotený pomocou BICR podľa RECIST v1.1. Medzi ďalšie ukazovatele účinnosti patrilo trvanie odpovede (*Duration Of Response*, DOR), miera kontroly ochorenia (*Disease Control Rate*, DCR) definovaná ako podiel pacientov, ktorí dosiahli CR, PR a stabilné ochorenie, čas do odpovede (*Time To Response*, TTR), prežívanie bez progresie (*Progression-Free Survival*, PFS) a celkové prežívanie (*Overall Survival*, OS).

Základné demografické charakteristiky a charakteristiky ochorenia populácie v štúdiu boli: medián veku 64 rokov (rozsah: 37 až 80); 50 % žien; 82 % pacientov bielej pleti, 15 % pacientov ázijského pôvodu, 2 % pacientov tmavej pleti; 70 % ECOG PS 1; 96 % malo ochorenie v štádiu IV; 99 % s neskvamóznou histológiou; 81 % bývalých fajčiarov, 12 % súčasných fajčiarov, 5 % nikdy nefajčilo.

Všetci pacienti dostali aspoň 1 predchádzajúcu líniu systémovej liečby metastatického NSCLC; 43 % dostalo iba 1 predchádzajúcu líniu liečby, 35 % dostalo 2 predchádzajúce línie liečby, 22 % dostalo 3 predchádzajúce línie liečby, 91 % dostalo predchádzajúcu anti-PD-1/PD-L1 imunoterapiu, 90 % dostalo predchádzajúcu chemoterapiu na báze platiny, 81 % dostávalo chemoterapiu na báze platiny aj

anti-PD-1/PD-L1. Miesta známych extratorakálnych metastáz zahŕňali v 48 % kosti, v 21 % mozog a v 21 % pečeň.

Výsledky účinnosti sú zhrnuté v tabuľke 4.

Tabuľka 4. Výsledky účinnosti v štúdií CodeBreaK 100 u pacientov s NSCLC s mutáciou KRAS G12C (CodeBreaK 100, fáza 2, časť A)

Parametre účinnosti	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95 % CI)^{a, c}	37,1 (28,6; 46,2)
Úplná odpoveď (CR), %	2,4
Čiastočná odpoveď (PR), %	34,7
DOR^{a, d}	
Počet respondentov	46
Medián ^b , mesiace (rozsah)	11,1 (6,9; 15,0)
Cenzurované, %	39,0
Pacienti s trvaním $\geq$ 6 mesiacov, %	63,0

CI = interval spoľahlivosti; DOR = trvanie odpovede; ORR = miera objektívnej odpovede

^a Výsledok účinnosti súvisiaci s odpoveďou

^b Odhad pomocou Kaplanovej-Meierovej metódy

^c Podľa údajov z 1. decembra 2020

^d Podľa údajov z 20. júna 2021

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s LUMYKRASOM vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s NSCLC (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Podmienené povolenie na uvedenie na trh

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Biologická dostupnosť sotorasibu sa u ľudí neskúmala. Po perorálnom podaní jednorazovej dávky sa sotorasib absorboval s mediánom času dosiahnutia maximálnej koncentrácie 1 až 2 hodiny.

V doplnkovej štúdií porovnania dávok (CodeBreaK 100, fáza 2, časť B) u pacientov, ktorí dostávali sotorasib 240 mg alebo 960 mg jedenkrát denne, boli po 8 denných dávkach C_{max} a AUC_{0-24} hodín pre 240 mg o 22 % nižšie ako pre 960 mg.

Účinok potravy

Podanie sotorasibu s jedlom s vysokým obsahom tukov a kalórií nemalo žiadny vplyv na C_{max} a AUC sa zvýšila o 38 % v porovnaní s podávaním nalačno. Sotorasib sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia

Geometrický priemer zdanlivého distribučného objemu po 960 mg sotorasibu perorálne jedenkrát denne počas 8 nasledujúcich dní bol 211 l (stanovené pomocou nekompartmentovej analýzy). *In vivo*

bola väzba sotorasibu na plazmatické bielkoviny 97,6 % a sotorasib sa *in vitro* prednostne viazal na alfa-1-kyslý glykoproteín.

Biotransformácia

Hlavné metabolické dráhy sotorasibu boli neenzymatická konjugácia a oxidačný metabolizmus. Údaje *in vitro* naznačujú, že sotorasib je metabolizovaný cytochrómom P450C8, CYP3A4 a CYP3A5 a je substrátom P-glykoproteínu (P-gp). Po jednorazovom perorálnom podaní 720 mg dávky rádioaktívneho sotorasibu boli primárnymi cirkulujúcimi metabolitmi cysteínový adukt (vytvorený hydrolýzou glutatiónového aduktu) a oxidačný metabolit, ktorý bol výsledkom štiepenia piperazínovej akrylamidovej skupiny sprostredkovanvej CYP3A. Ani jeden z týchto metabolitov nebol farmakologicky aktívny.

Eliminácia

Geometrický priemer zdanlivého klírensu po 960 mg sotorasibu perorálne jedenkrát denne počas 8 nasledujúcich dní bol 26,2 l/hodinu (stanovené pomocou nekompartmentovej analýzy). Priemerný polčas je 5 hodín. Rovnovážny stav sa dosiahol do 22 dní a zostal stabilný. Sotorasib sa primárne vylučuje stolicou, pričom približne 74 % dávky sa vylúči stolicou a 6 % (1 % nezmenené) sa vylúči močom.

Linearita/nelinearita

Sotorasib vykazoval nelineárnu farmakokinetiku v rozmedzí jednorazových a viacnásobných perorálnych dávok, ktoré boli študované v rozsahu 180 až 960 mg jedenkrát denne, pretože C_{max} a $AUC_{0-24 \text{ hodín}}$ boli menšie ako úmerné dávke. Priemerné hodnoty C_{max} a $AUC_{0-24 \text{ hodín}}$ po viacnásobných dávkach boli podobné pre všetky dávkovacie režimy od 180 mg perorálne jedenkrát denne do 960 mg perorálne jedenkrát denne. Expozícia sotorasibu sa po dávkovacej schéme 960 mg perorálne jedenkrát denne časom znižuje až do dosiahnutia rovnovážneho stavu. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sa dosiahli približne o 3 týždne počas klinických štúdií fázy 1 a fázy 2 pri všetkých dávkach sotorasibu.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Prvotné výsledky populačnej farmakokinetickej analýzy nenaznačujú žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike sotorasibu na základe veku, pohlavia, rasy alebo etnického pôvodu, telesnej hmotnosti, línie liečby, ECOG PS, sérového albumínu, mierneho poškodenia obličiek ($CrCL \geq 60 \text{ ml/min}$) alebo mierneho poškodenia funkcie pečene (AST alebo $ALT < 2,5 \times ULN$ alebo celkový bilirubín $< 1,5 \times ULN$). Vplyv stredne ťažkej až ťažkej poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku sotorasibu sa neskúmal.

Porucha funkcie pečene

V porovnaní s účastníkmi s normálnou funkciou pečene po podaní 960 mg LUMYKRASU sa priemerná systémová expozícia AUC_{inf} sotorasibu znížila o 25,4 % u účastníkov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childa-Pugha) a zvýšila o 3,6 % u účastníkov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha). Neviazaná AUC_{inf} sotorasibu sa zvýšila 1,8-násobne u účastníkov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene a 6-násobne u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Mutagenita

Sotorasib nebol mutagénny v teste bakteriálnej mutagenity (Amesov test). Sotorasib nebol genotoxický v teste mikrojadier a kométovom teste *in vivo* u potkanov.

Karcinogenita

Štúdie karcinogenity so sotorasibom sa neuskutočnili.

Reprodukčná toxicita

V štúdiách embryonálno-fetálneho vývoja potkanov a králikov nebol perorálny sotorasib teratogénny.

Nezistili sa žiadne účinky na embryonálno-fetálny vývoj potkanov až do najvyššej testovanej dávky (3,9-krát vyššia ako expozícia pri maximálnej odporúčanej dávke pre človeka [*Maximum Recommended Human Dose*, MRHD] 960 mg na základe plochy pod krivkou [*Area Under the Curve*, AUC]).

Nižšia telesná hmotnosť plodu a zníženie počtu skostnatených metakarpov u plodov králika sa pozorovali iba pri najvyššej testovanej dávke (2,2-krát vyššia ako expozícia pri MRHD 960 mg na základe AUC), ktorá bola spojená s účinkami na matku, ako je znížený prírastok telesnej hmotnosti a príjem potravy počas fázy dávkovania. Znížená osifikácia, ako dôkaz spomalenia rastu spojeného so zníženou telesnou hmotnosťou plodu, sa interpretovala ako nešpecifický účinok v prítomnosti významnej toxicity pre matku.

Zhoršenie fertility

Štúdie fertility/skorého embryonálneho vývoja so sotorasibom sa neuskutočnili. Vo všeobecných toxikologických štúdiách na psoch a potkanoch sa nezistili žiadne nepriaznivé účinky na mužské alebo ženské reprodukčné orgány.

Ďalšie predklinické údaje o bezpečnosti

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované pri expozíciách zvierat podobných klinickým expozíciám a s možným významom pre klinické použitie, boli tieto:

- Renálna toxicita pozorovaná v štúdiách toxicity po opakovanom podaní potkanom.

Hodnotenie environmentálneho rizika

Štúdie o hodnotení environmentálnych rizík preukázali, že sotorasib môže byť veľmi perzistentný v životnom prostredí (pozri časť 6.6). Nie je žiadny potenciál pre bioakumuláciu alebo toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

mikrokryštalická celulóza (E460(i))
monohydrát laktózy
sodná soľ kroskarmelózy (E468)
stearát horečnatý (E470b)

Filmový obal

polyvinylalkohol (E1203)
oxid titaničitý (E171)
makrogol 4000 (E1521)
mastenec (E553b)
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie rozpúšťať s inými tekutinami, ako sú tekutiny uvedené v časti 4.2. Takisto treba vylúčiť kyslé nápoje (napr. ovocné šťavy).

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety

Blistre z PVC/PE/PVDC s krytom z hliníkovej fólie obsahujúce 8 filmom obalených tabliet. Balenia s 240 filmom obalenými tabletami (1 škatuľa s 30 blisterami) a viacnásobné balenie so 720 (3 × 240) filmom obalenými tabletami.

Fľaša z HDPE s polypropylénovým viečkom s detským bezpečnostným uzáverom a s indukčnou hliníkovou fóliou obsahujúca 120 filmom obalených tabliet. Balenie s 240 filmom obalenými tabletami (1 škatuľka s 2 fľašami).

LUMYKRAS 240 mg filmom obalené tablety

Perforované jednodávkové blistre z PVC/PCTFE s krytom z hliníkovej fólie obsahujúce 8 filmom obalených tabliet. Balenie so 120 filmom obalenými tabletami (1 škatuľa s 15 blisterami).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3). Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. januára 2022

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a v súlade s týmito požiadavkami má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť PSUR každých 6 mesiacov.

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
S cieľom potvrdiť účinnosť a bezpečnosť sotorasibu pri liečbe pacientov s NSCLC s mutáciou <i>KRAS G12C</i> má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť správu z klinickej štúdie na analýzu štúdie CodeBreaK 202 fázy 3 (štúdia 20190341), v ktorej sa porovnával sotorasib v kombinácii s platinovým dubletom oproti kombinácii pembrolizumabu s platinovým dubletom na liečbu PD-L1 negatívneho <i>KRAS G12C</i> pozitívneho pokročilého/metastatického NSCLC.	Správa o klinickej štúdii pre primárnu analýzu (CSR) 2. štvrťrok 2026 Záverečná analýza CSR 2. štvrťrok 2028

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA S BLISTRAMI (s blue box)

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety
sotorasib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

240 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.
Tabletu nežuňte, nedrhte ani nerozdeľujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu deťí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1603/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

LUMYKRAS 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA VIACNÁSOBNÉHO BLISTROVÉHO BALENIA (s blue box)

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety
sotorasib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

Viacnásobné balenie: 720 (3 balenia po 240) filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.
Tabletu nežujte, nedrvte ani nerozdeľujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1603/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

LUMYKRAS 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA VIACNÁSOBNÉHO BLISTROVÉHO BALENIA (bez blue box)

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety
sotorasib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

240 filmom obalených tabliet. Jednotlivé časti viacnásobného balenia sa nemôžu predávať samostatne.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.
Tabletu nežujte, nedrvte ani nerozdeľujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1603/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

LUMYKRAS 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 120 mg tableta
sotorasib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA NA FLAŠU

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety
sotorasib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

240 (2 fľaše po 120) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na perorálne použitie.

Tabletu nežujte, nedrvte ani nerozdeľujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1603/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

LUMYKRAS 120 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**FEAŠA****1. NÁZOV LIEKU**

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety
sotorasib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Monohydrát laktózy. **Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta
120 filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na perorálne použitie.
Tabletu nežujte, nedrvte ani nerozdeľujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1603/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA S BLISTRAMI

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 240 mg filmom obalené tablety
sotorasib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 240 mg sotorasibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Monohydrát laktózy. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

120 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie.
Tabletu nežuňte, nedrviť ani nerozdeľujte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/21/1603/004

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

LUMYKRAS 240 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

LUMYKRAS 240 mg tableta
sotorasib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety

LUMYKRAS 240 mg filmom obalené tablety

sotorasib

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je LUMYKRAS a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete LUMYKRAS
3. Ako užívať LUMYKRAS
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať LUMYKRAS
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je LUMYKRAS a na čo sa používa

LUMYKRAS obsahuje liečivo sotorasib a patrí do skupiny liekov známych ako antineoplastické látky (protinádorové lieky).

LUMYKRAS sa používa na liečbu dospelých s typom nádoru pľúc, ktorý sa nazýva nemalobunkový karcinóm pľúc (*Non-Small Cell Lung Cancer*, NSCLC), ktorý je v pokročilom štádiu a rozšíril sa do ďalších častí tela.

LUMYKRAS sa používa, ak predchádzajúce liečby neboli účinné pri zastavení rastu nádoru a keď dôjde ku genetickej zmene nádorových buniek, ktorá im umožňuje vytvoriť abnormálnu formu bielkoviny nazývanej *KRAS G12C*. Lekár najskôr otestuje vaše nádorové bunky v súvislosti s touto zmenou, aby sa uistil, že LUMYKRAS je pre vás ten správny liek.

Ako LUMYKRAS pôsobí?

Abnormálna bielkovina *KRAS G12C* pôsobí tak, že napomáha pri nekontrolovanom raste nádorových buniek. LUMYKRAS sa viaže na bielkovinu a zastaví jej funkciu, čo môže spomaliť alebo zastaviť rast nádoru.

Ak máte akékoľvek otázky o tom, ako LUMYKRAS účinkuje alebo prečo vám bol tento liek predpísaný, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete LUMYKRAS

LUMYKRAS neužívajte

- ak ste alergický na sotorasib alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať LUMYKRAS, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak ste v minulosti mali problémy s pečeňou, informujte o tom lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. Lekár vám môže urobiť krvné testy na kontrolu funkcie pečene a môže sa rozhodnúť dávku LUMYKRASU znížiť alebo liečbu ukončiť.

Ak ste niekedy mali iné problémy s pľúcami, povedzte to svojmu lekárovi. Niektoré problémy s pľúcami sa môžu počas liečby LUMYKRASOM zhoršiť, pretože LUMYKRAS môže počas liečby spôsobiť zápal pľúc. Príznaky môžu byť podobné príznakom nádoru pľúc. Okamžite informujte svojho lekára, ak máte akékoľvek nové alebo zhoršujúce sa príznaky, vrátane ťažkostí s dýchaním, dýchavičnosti alebo kašľa s hlienom alebo bez neho, alebo horúčky.

Deti a dospelí

LUMYKRAS nebol skúšaný u detí alebo dospelých. Liečba LUMYKRASOM sa neodporúča u osôb mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a LUMYKRAS

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, vitamínov a bylinných doplnkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. LUMYKRAS totiž môže ovplyvňovať spôsob, akým účinkujú niektoré iné lieky, a niektoré lieky môžu ovplyvňovať spôsob, akým účinkuje LUMYKRAS.

Účinnosť LUMYKRASU môžu znížiť tieto lieky:

- Lieky používané na zníženie žalúdočnej kyseliny a na liečbu žalúdočných vredov, zažívacích ťažkostí a pálenia záhy (pozri časť 3), ako je:
 - dexlansoprazol, ezomeprazol, lansoprazol, omeprazol, sodná soľ pantoprazolu alebo rabeprazol (lieky známe ako „inhibitory protónovej pumpy“)
 - ranitidín, famotidín, cimetidín (lieky známe ako „antagonisty H₂ receptorov“)
- rifampicín (používaný na liečbu tuberkulózy)
- lieky používané na liečbu epilepsie nazývané fenytoín, fenobarbital alebo karbamazepín (používaný aj na liečbu bolesti nervového pôvodu)
- ľubovník bodkovaný (bylinný liek používaný na liečbu depresie)
- enzalutamid (používaný na liečbu nádoru prostaty)

LUMYKRAS môže znížiť účinnosť týchto liekov:

- lieky používané na liečbu silnej bolesti, ako je alfentanil alebo fentanyl
- lieky používané pri transplantácii orgánov na prevenciu odmietnutia orgánu, ako je cyklosporín, sirolimus, everolimus alebo takrolimus
- lieky používané na zníženie vysokého krvného tlaku, ako je amlodipín a manidipín
- lieky používané na zníženie hladiny cholesterolu, ako je simvastatín, atorvastatín alebo lovastatín
- midazolam (používaný na liečbu akútnych záchvatov alebo ako sedatívum pred alebo počas chirurgického zákroku alebo lekárskeho zákroku)

- lieky používané na liečbu problémov so srdcovým rytmom, ako je dronedarón alebo amiodarón
- lieky známe ako antikoagulanciá, ktoré zastavujú zrážanie krvi, ako je rivaroxaban alebo apixaban

LUMYKRAS môže zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov v kombinácii s nasledujúcimi liekmi:

- lieky používané na liečbu niektorých druhov nádorov alebo zápalových ochorení, ako je metotrexát, mitoxantrón, topotekan alebo lapatinib
- lieky používané na liečbu srdcového zlyhania, ako je digoxín
- lieky používané na zníženie cholesterolu, ako je rosuvastatín

Antikoncepcia

Ak užívate LUMYKRAS počas užívania perorálnej antikoncepcie, môže byť perorálna antikoncepcia neúčinná. Mali by ste používať aj inú spoľahlivú metódu antikoncepcie, ako je bariérová metóda (napr. kondóm), aby ste počas užívania tohto lieku neotehotneli. O vhodných metódach antikoncepcie pre vás a vášho partnera sa poraďte so svojim lekárom.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Tehotenstvo

Ak ste tehotná alebo dojdíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Počas užívania tohto lieku by ste nemali otehotnieť, pretože účinky LUMYKRASU na tehotné ženy nie sú známe. Liek by mohol dieťaťu ublížiť. Ak môžete otehotnieť, musíte počas liečby a najmenej 7 dní po ukončení liečby používať vysoko účinnú antikoncepciu.

Dojčenie

Počas užívania tohto lieku a 7 dní po poslednej dávke nedojčíte. Nie je známe, či zložky obsiahnuté v LUMYKRASE prechádzajú do materského mlieka a či teda môžu ublížiť vášmu dieťaťu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

LUMYKRAS nemá výrazný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

LUMYKRAS obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

LUMYKRAS obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať LUMYKRAS

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávku LUMYKRASU nemeňte ani liek neprestaňte užívať, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár alebo lekárnik. Lekár alebo lekárnik vám môže znížiť dávku alebo vysadiť liek v závislosti od toho, ako dobre ho znášate.

- Odporúčaná dávka je 960 mg (osem 120 mg tabliet alebo štyri 240 mg tablety) jedenkrát denne. Dennú dávku LUMYKRASU užívajte ústami raz denne, každý deň v rovnakom čase.
- LUMYKRAS sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.
- Tablety prehltajte celé. Tablety môžete rozpustiť vo vode, avšak tablety nežujte, nedrvté ani nerozdeľujte.
- Ak nemôžete prehltnúť celé tablety LUMYKRASU:
 - Dajte si dennú dávku LUMYKRASU do pohára naplneného polovice (nie menej ako 120 ml) čistou pitnou vodou s izbovou teplotou bez rozdrvenia tabliet. Nepoužívajte žiadne iné tekutiny, vrátane kyslých nápojov (napr. ovocné šťavy).
 - Mierne zamiešajte, kým sa tablety nerozpustia na menšie kúsky (tablety sa úplne nerozpustia). Zmes môže byť bleďo až jasne žltá.
 - Zmes ihneď vypite.
 - Pohár do polovice znova naplňte a opláchnite vodou, ktorú hneď vypite, aby ste užili celú dávku LUMYKRASU.
 - Ak celú zmes nevypijete hneď, skôr ako ju budete piť, zmes znova premiešajte. Celú zmes vypite do dvoch hodín od prípravy.
- V prípade potreby môže váš lekár odporučiť podanie LUMYKRASU cez vyživovaciu sondu.

Ak potrebujete užiť liek na zníženie žalúdočnej kyseliny, ako napríklad inhibítor protónovej pumpy alebo antagonistu H_2 receptorov, užite LUMYKRAS s kyslým nápojom (ako je kola). Prípadne môžete použiť lokálne antacidum (ako napríklad hydroxid horečnatý alebo uhličitan vápenatý). V takom prípade LUMYKRAS užite buď 4 hodiny pred, alebo 10 hodín po tomto lieku (pozri časť 2).

Ak užijete viac LUMYKRASU, ako máte

Ak užijete viac tabliet, ako je odporúčané, ihneď kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Ak po užití LUMYKRASU vraciate

Ak po užití dávky LUMYKRASU vraciate, neužívajte dávku navyše. Ďalšiu dávku užite v pravidelnom plánovanom čase.

Ak zabudnete užiť LUMYKRAS

Ak zabudnete užiť dávku LUMYKRASU v pravidelnom plánovanom čase a uplynulo menej ako 6 hodín, užite ju ako obvykle. Ak uplynulo viac ako 6 hodín od vášho plánovaného času, dávku neužite. Ďalšiu dávku užite v nasledujúci deň v pravidelnom čase.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Veľmi častým a závažným možným vedľajším účinkom lieku LUMYKRAS je zvýšená hladina určitých pečeňových enzýmov (AST/ALT) v krvi, čo je prejavom problémov s pečeňou. Lekár vám môže urobiť krvné testy, aby zistil, ako dobre funguje vaša pečeň, a môže sa rozhodnúť buď znížiť dávku LUMYKRASU, alebo ukončiť vašu liečbu (pozri časť 2).

Medzi ďalšie možné vedľajšie účinky lieku LUMYKRAS patria:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- Hnačka
- Pocit na vracanie (nevoľnosť)

- Pocit únavy
- Vracanie
- Zápcha
- Bolesť brucha
- Bolesť kĺbov
- Bolesť chrbta
- Dýchavičnosť
- Kašeľ
- Nízky počet červených krviniek (anémia), ktorý môže spôsobiť únavu a vyčerpanosť
- Znížená chuť do jedla

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- Bolesť hlavy
- Horúčka
- Vysoká hladina niektorých enzýmov, vrátane krvných enzýmov, spozorovaná vo výsledkoch testov (zvýšená alkalínofosfatáza, bilirubín a gama-glutamyltransferáza)
- Poškodenie pečene
- Zápal pľúc nazývaný „intersticiálna pľúcna choroba“
- Zmeny krvných testov (znížená hladina draslíka v krvi)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- Problémy s obličkami vrátane zlyhania obličiek
- Zápal pečene (hepatitída)

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo na zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať LUMYKRAS

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek neužívajte po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaši po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo LUMYKRAS obsahuje

- Liečivo je sotorasib. Jedna filmom obalená tableta obsahuje 120 mg alebo 240 mg sotorasibu.
- Ďalšie zložky sú:
 - mikrokryštalická celulóza (E460(i))
 - monohydrát laktózy

- sodná soľ kroskarmelózy (E468)
- stearát horečnatý (E470b)
- Tablety sú obalené:
 - polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E171), makrogol 4000 (E1521), mastenec (E553b) a žltý oxid železitý (E172)

Viac o obsahu laktózy a sodíka v LUMYKRASE nájdete v časti 2.

Ako vyzerá LUMYKRAS a obsah balenia

LUMYKRAS 120 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta sa dodáva ako žltá, podlhovastá, filmom obalená tableta s označením „AMG“ na jednej strane a „120“ na opačnej strane.

- LUMYKRAS sa dodáva v blistroch obsahujúcich 8 filmom obalených tabliet v baleniach po 240 filmom obalených tabliet (1 škatuľa s 30 blistermi) a ako viacnásobné balenie so 720 (3 × 240) filmom obalenými tabletami.
- LUMYKRAS sa dodáva vo fľašiach obsahujúcich 120 filmom obalených tabliet vo veľkosti balenia 240 filmom obalených tabliet (1 škatuľa s 2 fľašami).

LUMYKRAS 240 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta sa dodáva ako žltá, oválna, filmom obalená tableta s označením „AMG“ na jednej strane a „240“ na opačnej strane.

- LUMYKRAS sa dodáva v perforovaných jednodávkových blistroch obsahujúcich 8 filmom obalených tabliet vo veľkosti balenia 120 filmom obalených tabliet (1 škatuľa s 15 blistermi).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle

Tel: +371 257 25888

Tāto písomná informācia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

Tāto písomná informācia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.