

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
LUMYKRAS 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg sotorasibia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 114 mg laktoosia (monohydraattina).

LUMYKRAS 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 240 mg sotorasibia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 53 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti).

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

Keltainen, pitkänomainen (7 mm × 16 mm) kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "AMG" ja toiselle puolelle "120".

LUMYKRAS 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

Keltainen, soikea (8 mm × 18 mm) kalvopäällysteinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä "AMG" ja toiselle puolelle "240".

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lumykras on tarkoitettu monoterapiana aikuisten *KRAS G12C* -mutatoituneen pitkälle edenneen ei-pienisoluisen keuhkosyövän (NSCLC) hoitoon, kun sairaus on edennyt vähintään yhden aiemman systeemisen lääkehoidon jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Lumykras-hoidon saa aloittaa vain lääkäri, jolla on kokemusta syöpälääkkeiden käytöstä.

KRAS G12C -mutaation olemassaolo on varmistettava validoidulla testillä ennen Lumykras-hoidon aloittamista.

Annostus

Suosittelun annos on 960 mg sotorasibia (kahdeksan 120 mg:n tablettia tai neljä 240 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa, aina samaan kellonaikaan.

Hoidon kesto

Lumykras-hoitoa suositellaan jatkettavaksi sairauden etenemiseen tai ei-hyväksyttävissä olevien haittavaikutusten ilmenemiseen saakka.

Väliin jäänyt annos tai oksentaminen

Jos aikataulun mukaisesta lääkkeen ottamisajasta on kulunut alle 6 tuntia, annos otetaan tavalliseen tapaan. Jos aikataulun mukaisesta lääkkeen ottamisajasta on kulunut yli 6 tuntia, annosta ei saa ottaa. Hoitoa on jatkettava lääkemääräyksen mukaisesti seuraavana päivänä.

Jos potilas oksentaa Lumykras-annoksen ottamisen jälkeen, hän ei saa ottaa toista annosta samana päivänä, ja hoitoa on jatkettava lääkemääräyksen mukaisesti seuraavana päivänä.

Annosmuutokset

Annostusta on muutettava Lumykrasin haittavaikutusten perusteella. Kohdassa 4.2 eriteltyt, annoksen laskemista koskevat ohjeet perustuvat kliinisissä tutkimuksissa saatuihin tietoihin. Farmakokineettiset tiedot viittaavat samanlaiseen altistukseen pienemmillä sotorasibiannoksilla (ks. kohta 5.2).

Annostason laskua koskevat ohjeet ovat taulukossa 1. Annosmuutokset haittavaikutusten yhteydessä ovat taulukossa 2.

Jos haittavaikutuksia ilmenee, annosta voidaan pienentää enintään kahdesti. Lumykras-hoito on lopetettava, jos potilas ei siedä minimiannosta 240 mg kerran vuorokaudessa.

Taulukko 1. Suositeltu annostason lasku sotorasibihoidossa

Annostason lasku	Annos
Aloituserä	960 mg (kahdeksan 120 mg:n tablettia tai neljä 240 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa
Ensimmäinen annoksen lasku	480 mg (neljä 120 mg:n tablettia tai kaksi 240 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa
Toinen annoksen lasku	240 mg (kaksi 120 mg:n tablettia tai yksi 240 mg:n tabletti) kerran vuorokaudessa

Taulukko 2. Suositukset sotorasibiannoksen muuttamiseen

Haittavaikutus	Vaikeusaste^a	Annosmuutos
Maksatoksisuus	Oireinen vaikeusasteen 2 ASAT- tai ALAT-nousu	<ul style="list-style-type: none">• Keskeytä hoito, kunnes haittavaikutus on korjautunut ≤ vaikeusasteelle 1 tai lähtötasolle.• Jatka korjautumisen jälkeen hoitoa seuraavalla alemmalla annostasolla.
	tai	
	vaikeusasteen ≥ 3 ASAT- tai ALAT-nousu	<ul style="list-style-type: none">• Lopeta hoito pysyvästi.
ASAT tai ALAT > 3 × ULN ja kokonaisbilirubiini > 2 × ULN, eikä muita syitä voida osoittaa		

Haittavaikutus	Vaikeusaste^a	Annosmuutos
Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti	Kaikki vaikeusasteet	<ul style="list-style-type: none"> • Keskeytä hoito, jos potilaalla epäillään interstitiaalista keuhkosairautta tai pneumoniittia. • Lopeta hoito pysyvästi, jos interstitiaalinen keuhkosairaus tai pneumoniitti todetaan.
Pahoinvointi, oksentelu tai ripuli, jotka jatkuvat tukihoidosta (kuten pahoinvointi- tai ripulilääkitys) huolimatta	Vaikeusaste ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Keskeytä hoito, kunnes haittavaikutus on korjautunut \leq vaikeusasteelle 1 tai lähtötasolle. • Jatka toipumisen jälkeen hoitoa seuraavalla alemmalla annostasolla.
Muut lääkevalmisteeseen liittyvät haittavaikutukset	Vaikeusaste ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Keskeytä hoito, kunnes haittavaikutus on korjautunut \leq vaikeusasteelle 1 tai lähtötasolle. • Jatka toipumisen jälkeen hoitoa seuraavalla alemmalla annostasolla.

ALAT = alaniiniaminotransferaasi, ASAT = aspartaatti-aminotransferaasi, ULN = viitearvojen yläraja

^a Vaikeusasteet on määritetty NCI-CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) -kriteeristön version 5.0 mukaisesti.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Lumykrasin turvallisuudesta ja tehosta 75 vuotta täyttäneiden ja sitä vanhempien potilaiden hoidossa on vain vähän tietoja, eivätkä ne viittaa siihen, että annosta pitäisi muuttaa iäkkäille potilaille (ks. kohdat 4.8 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta, ei ole erityistä suositusta annoksen muuttamisesta.

Lumykrasia ei suositella käytettäväksi potilaille, joilla on keskivaikea (Child-Pugh B) tai vaikea (Child-Pugh C) maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma CrCL ≥ 60 ml/min), ei ole erityistä suositusta annoksen muuttamisesta. Lumykras-hoitoa ei ole tutkittu potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (CrCL < 60 ml/min). Tämän vuoksi keskivaikeaa, vaikeaa tai loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoa on syytä harkita tarkoin (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää Lumykras-valmistetta pediatrisille potilaille ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon.

Antotapa

Lumykras otetaan suun kautta. Tabletit on nieltävä kokonaisina. Saatavilla ei ole tietoja, jotka tukisivat Lumykrasin antoa niin, että tabletit on pureskeltu, murskattu tai puolitetty, mutta tabletit voi sekoittaa veteen (ks. seuraava kappale). Tabletit voi ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjiin mahaan.

Antaminen potilaille, joilla on vaikeuksia niellä kiinteää ruokaa

Tabletit sekoitetaan 120 ml:aan hiilihapotonta huoneenlämpöistä vettä. Tabletteja ei saa murskata. Muita nesteitä ei saa käyttää. Nestettä sekoitetaan, kunnes tabletit ovat hajonneet pieniksi paloiksi (tabletit eivät liukene kokonaan), ja seos juodaan välittömästi. Seos voi olla väriltään vaalean- tai kirkkaankeltaista. Tämän jälkeen astia huuhdellaan vielä 120 ml:lla vettä, joka juodaan välittömästi. Jos seosta ei juoda välittömästi, sitä on sekoitettava uudelleen, jotta tabletit ovat varmasti hajonneet. Mikäli veteen liuotettuja tabletteja ei juoda 2 tunnin kuluessa, seos on hävitettävä.

Jos seos on annettava nenä-mahaletkun tai gastrostomialetkun (PEG-letkun) kautta, 120 mg:n tai 240 mg:n tabletit hajotetaan veteen ja astiasta huuhdellaan jäämät lopuksi edellä kuvattujen vaiheiden mukaisesti. Hajotetut tabletit sisältävä seos ja astian huuhteluun käytetty vesi on annettava nenä-mahaletkun tai PEG-letkun valmistajan ohjeiden mukaan ja letku on huuhdeltava asianmukaisesti vedellä. Seos on annettava 2 tunnin kuluessa valmistamisesta, ja sitä on säilytettävä huoneenlämmössä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Maksatoksisuus

Sotorasibi voi aiheuttaa maksatoksisuutta, josta voi seurata lääkeaineen aiheuttama maksavaurio ja maksatulehdus. Sotorasibin käyttöön on todettu liittyvän ohimenevää seerumin transaminaasiarvojen (ALAT ja ASAT) suurenemista. Kohonneet arvot laskivat matalammiksi tai normaalitasolle, kun annosta muutettiin tai hoito lopetettiin pysyvästi, eikä kliinisissä tutkimuksissa ilmoitettu tässä yhteydessä yhtään maksan vajaatoiminta- tai kuolemantapausta. 38 %:lla potilaista, joilla maksatoksisuutta ilmeni, maksatoksisuus johti lääkkeen annon keskeyttämiseen tai annoksen laskemiseen. Kaiken kaikkiaan 26 % potilaista, joilla maksatoksisuutta ilmeni, sai samanaikaisesti kortikosteroideja. Maksaaentsyymien pitoisuuden kohoaminen voi olla oireetonta. Potilaiden maksan toiminta (ALAT, ASAT ja kokonaisbilirubiini) on arvioitava ennen Lumykras-hoidon aloittamista, joka 3. viikko kolmen ensimmäisen hoitokuukauden ajan ja sen jälkeen kerran kuukaudessa tai kliinisen tarpeen mukaan. Jos potilaan transaminaasi- ja/tai bilirubiiniarvojen todetaan kohonneen, arvoja on seurattava tiheämmin. Laboratorioarvojen poikkeamien vaikeusasteesta riippuen Lumykras-hoito on keskeytettävä, kunnes haittavaikutukset ovat jälleen \leq vaikeusasteella 1 tai lähtötasolla, minkä jälkeen annosta on muutettava suositusten mukaan tai hoito on lopetettava pysyvästi (ks. kohta 4.2).

Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti

Interstitiaalista keuhkosairautta / pneumoniittia ilmeni Lumykras-hoitoa saaneilla potilailla, jotka olivat aiemmin saaneet immuunihoitoa tai sädehoitoa (ks. kohta 4.8). Seuraa potilaita interstitiaaliseen keuhkosairauteen / pneumoniittiin viittaavien uusien tai pahenevien keuhko-oireiden (kuten hengenahdistuksen, yskän tai kuumeen) varalta. Keskeytä heti Lumykras-hoito, jos potilaalla epäillään interstitiaalista keuhkosairautta / pneumoniittia, ja lopeta Lumykras-hoito pysyvästi, jos muuta mahdollista syytä interstitiaaliseen keuhkosairauteen / pneumoniittiin ei löydy (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Toistuvien Lumykras-annosten kliinisestä turvallisuudesta ja tehosta potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh B tai C), ei ole tietoja. Annossuositusta ei voida antaa.

Laktoosi-intoleranssi

Lumykras sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

In vitro -tutkimusten perusteella sytokromi P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 ja CYP3A5 metaboloivat sotorasibia, ja se on P-glykoproteiinin (P-gp) substraatti. *In vitro* -tutkimuksissa sotorasibin osoitettiin toimivan entsyymien CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ja CYP2C19 induktorina. Sotorasibin on osoitettu *in vitro* -tutkimuksissa toimivan entsyymien CYP2C8, CYP2D6 ja CYP3A inhibiittorina. *In vitro* -tutkimusten perusteella sotorasibi on ihmisen orgaanisten anionien kuljettajan (OAT)1/3:n, OATP1B1:n, rintasyövän resistenssiproteiinin (BCRP) ja P-gp:n inhibiittori.

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus sotorasibiin

Haponestolääkkeet

Sotorasibin antamisen samanaikaisesti protonipumpun estäjän (omepratsoli) tai H₂-reseptorin antagonistin (famotidiini) kanssa on todettu laskevan sotorasibin pitoisuutta.

Kun tutkimusolosuhteisiin sisältyi ruokailu (kalorimäärältään vakioidut kohtalaisesti rasvaa sisältävät ateriat), omepratsolimoniaannosto samanaikaisesti 960 mg:n sotorasibikerta-annoksen kanssa laski sotorasibin C_{max}-arvoa 65 % ja AUC-arvoa 57 %. Famotidiinikerta-annos otettuna 10 tuntia ennen 960 mg:n sotorasibikerta-annosta ja 2 tuntia sen jälkeen laski sotorasibin C_{max}-arvoa 35 % ja AUC-arvoa 38 %.

Paasto-olosuhteissa omepratsolin toistuva annostelu samanaikaisesti 960 mg:n sotorasibikerta-annoksen kanssa laski sotorasibin C_{max}-arvoa 57 % ja AUC-arvoa 42 %. Paasto-olosuhteissa omepratsolin toistuva annostelu samanaikaisesti 960 mg:n sotorasibikerta-annoksen ja 240 ml:n happaman juoman (sokeripitoisen kolajuoman) kanssa laski sotorasibin C_{max}-arvoa 32 % ja AUC-arvoa 23 %. Pienentyneen sotorasibialtistuksen kliininen merkitys samanaikaisessa annostelussa omepratsolin ja kolajuoman kanssa on epäselvä, ja teho saattaa heikentyä.

Jos Lumykrasia on annettava samanaikaisesti haponestolääkkeen (kuten protonipumpun estäjän tai H₂-reseptorin antagonistin) kanssa, Lumykras on otettava happaman juoman (kuten kolajuoman) kanssa. Vaihtoehtoisesti Lumykras on otettava joko 4 tuntia ennen paikallisvaikutteista antasidia tai 10 tuntia sen jälkeen.

CYP3A4-inhibiittorit

Samanaikainen itrakonatsolin toistuva annostelu (vahva CYP3A4- ja P-gp-inhibiittori) ei lisännyt sotorasibialtistusta kliinisesti merkittävässä määrin. Lumykras-annosta ei suositella muutettavaksi käytettäessä sitä samanaikaisesti CYP3A4-inhibiittorien kanssa.

Vahvat CYP3A4-induktorit

Sotorasibin samanaikainen käyttö useina annoksina otetun vahvan CYP3A4-induktorin (rifampisiini) kanssa laski sotorasibin C_{max}-arvoa 35 % ja AUC-arvoa 51 %. Vahvojen CYP3A4-induktorien (esim. rifampisiini, karbamatsepiini, entsalutamidi, mitotaani, fenytolamiini ja mäkikuisma) käyttöä samanaikaisesti Lumykrasin kanssa ei suositella, sillä nämä valmisteet saattavat vähentää sotorasibialtistusta.

Sotorasibin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

CYP3A4-substraatit

Sotorasibi on kohtalainen CYP3A4-induktori. Sotorasibin käyttö samanaikaisesti CYP3A4-substraattien kanssa pienensi niiden plasmapitoisuuksia, mikä voi heikentää niiden tehoa.

Sotorasibin samanaikainen käyttö midatsolaamin (herkkä CYP3A4-substraatti) kanssa laski midatsolaamin C_{\max} -arvoa 48 % ja AUC-arvoa 53 %.

Vältä Lumykrasin samanaikaista käyttöä sellaisten CYP3A4-substraattien kanssa, joilla on kapea terapeutinen leveys, mukaan lukien mm. alfentaniili, siklosporiini, dihydroergotamiini, ergotamiini, fentanyl, hormonaaliset ehkäisyvalmisteet, pimotsidi, kinidiini, sirolimuusi ja takrolimuusi. Mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, muuta CYP3A4-substraatin annosta voimassa olevan valmisteyhteenvedon mukaisesti.

CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- ja CYP2C19-substraatit

In vitro -tutkimustiedon perusteella sotorasibi saattaa mahdollisesti toimia CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- ja CYP2C19-entsyymien induktorina. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Kun sotorasibia annetaan samanaikaisesti näiden entsyymien metaboloimien lääkevalmisteiden kanssa, asianmukaista seuranta suositellaan.

CYP2D6-substraatit

In vitro -tutkimustiedon perusteella sotorasibi saattaa mahdollisesti toimia CYP2D6-entsyymin inhibiittorina. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta. Kun Lumykrasia annetaan samanaikaisesti CYP2D6-substraattien (esim. flekainidi, propafenoni ja metoprololi) kanssa, asianmukaista seuranta suositellaan.

BCRP-substraatit

Lumykras on heikko BCRP-inhibiittori. Lumykrasin samanaikainen käyttö BCRP-substraatin kanssa aiheutti BCRP-substraatin plasmapitoisuuksien kohoamisen, mikä saattaa lisätä substraatin vaikutusta.

Lumykrasin samanaikainen käyttö rosuvastatiinin (BCRP-substraatti) kanssa nosti rosuvastatiinin C_{\max} -arvoa 70 % ja AUC-arvoa 34 %.

Kun Lumykrasia annetaan samanaikaisesti BCRP-substraatin, kuten lapatinibin, metotreksaatin, mitoksantronin, rosuvastatiinin ja topotekaanin kanssa, potilasta on valvottava BCRP-substraatin haittavaikutusten varalta ja BCRP-substraatin annosta on pienennettävä sen tämänhetkisen valmisteyhteenvedon mukaisesti.

Sotorasibin vaikutus P-gp:n substraatteihin

Sotorasibin käyttö samanaikaisesti digoksiinin (P-glykoproteiinin [P-gp] substraatti) kanssa nosti digoksiinin C_{\max} -arvon 1,9-kertaiseksi ja AUC_{inf} -arvon 1,2-kertaiseksi verrattuna digoksiinin käyttöön yksinään. Lumykrasin käyttöä ei suositella samanaikaisesti kapean terapeutisen leveyden P-gp:n substraattien kanssa. Jos samanaikainen käyttö on välttämätöntä, muuta P-gp:n substraatin annosta voimassa olevan valmisteyhteenvedon mukaisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava välttämään raskaaksi tulemista Lumykras-hoidon aikana. Lumykras-hoitoa saavien naispotilaiden, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä erittäin tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 7 päivää viimeisen Lumykras-annoksen jälkeen. Lumykras voi vähentää hormonaalisten ehkäisymenetelmien tehoa. Siksi hormonaalista ehkäisyä käyttävien naisten on käytettävä lisäksi estemenetelmää.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja sotorasibin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Lumykrasin käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä. Potilaalle on kerrottava mahdollisista vaaroista sikiölle, jos Lumykrasia käytetään raskauden aikana tai jos potilas tulee raskaaksi Lumykras-hoidon aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sotorasibi tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Rintamaitoa saavaan vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Lumykrasia ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana.

Hedelmällisyys

Sotorasibin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty kliinisiä tutkimuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lumykras-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Yleisimmät haittavaikutukset olivat ripuli (34 %), pahoinvointi (25 %) ja väsymys (21 %). Yleisimmät vaikeat (vaikeusaste ≥ 3) haittavaikutukset olivat ALAT-arvon nousu (5 %), ASAT-arvon nousu (4 %) ja ripuli (4 %). Yleisimmät hoidon pysyvään lopettamiseen johtaneet haittavaikutukset olivat ALAT-arvon nousu (1 %), ASAT-arvon nousu (1 %) ja lääkeaineen aiheuttama maksavaurio (1 %). Yleisimmät annoksen muuttamiseen johtaneet haittavaikutukset olivat ALAT-arvon nousu (6 %), ripuli (6 %), ASAT-arvon nousu (6 %), pahoinvointi (3 %), alkalisen fosfataasin pitoisuuden nousu veressä (3 %) ja oksentelu (2 %).

Haittavaikutustaulukko

Lumykras-valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset on koottu oheiseen taulukkoon 3. Esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin elinjärjestelmäluokassa vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Lumykrasin turvallisuutta arvioitiin 359 potilaalla, joiden kiinteissä kasvaimissa oli *KRAS G12C* -mutaatio. Potilaat saivat 960 mg:n annoksen suun kautta kerran vuorokaudessa monoterapiana. Lumykras-hoidon mediaanikesto oli 4,1 kuukautta (vaihteluväli: 0,02–21).

Taulukko 3. Haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)
Veri ja imukudos	Anemia		
Hermosto	Päänsärky		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yskä Hengenahdistus		Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti

MedDRA-elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen (≥ 1/10)	Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)	Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)
Ruoansulatuselimistö	Ripuli Pahoinvointi Oksentelu Ummetus Vatsakipu ^a		
Maksa ja sappi		Lääkeaineen aiheuttama maksavaurio	
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu Selkäkipu		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys Kuume		
Tutkimukset	Aspartaattiaminotransferaasipitoisuuden nousu Alaniiniaminotransferaasipitoisuuden nousu	Alkalisen fosfataasin pitoisuuden nousu veressä Bilirubiinipitoisuuden nousu veressä Gammaglutamyyli-transferaasipitoisuuden nousu	

^a Vatsakipu kattaa vatsakivun, ylävatsakivun ja alavatsakivun.

Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

Maksaentsyymiarvojen suureneminen

Kliinisissä tutkimuksissa todettiin ohimenevää seerumin transaminaasien pitoisuuksien nousua (ks. kohta 4.4). Kohonneita ALAT-arvoja ilmeni 14 prosentilla tutkitavista ilmenemisajankohdan mediaanin ollessa 8 viikkoa (vaihteluväli: 1–42). Kohonneita ASAT-arvoja ilmeni 16 prosentilla tutkitavista ilmenemisajankohdan mediaanin ollessa 8 viikkoa (vaihteluväli: 0–42). Lääkitys keskeytettiin ja/tai annosta pienennettiin ALAT-arvojen kohoamisen vuoksi 6,1 prosentilla tutkitavista ja ASAT-arvojen kohoamisen vuoksi 6,1 prosentilla tutkitavista.

Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti

Kliinisissä tutkimuksissa 359 potilaalla, jotka saivat Lumykrasia, interstitiaalista keuhkosairautta / pneumoniittia ilmeni 0,8 prosentilla potilaista. Kaikkien tapausten vaikeusaste sairauden ilmetessä oli 3 tai 4. Interstitiaalisen keuhkosairauden / pneumoniitin ensimmäiseen ilmenemiseen kuluneen ajan mediaani oli kaksi viikkoa (vaihteluväli: 2–18 viikkoa). Lumykras-hoidon keskeytti interstitiaalisen keuhkosairauden / pneumoniitin takia 0,6 % potilaista (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Iäkkäät potilaat

Kliinisissä tutkimuksissa ei yleisesti ottaen todettu eroa valmisteiden turvallisuudessa tai tehossa iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) potilailla nuorempiin potilaisiin verrattuna (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa potilasta tulee hoitaa oireenmukaisesti ja tarvittaviin tukitoimiin on ryhdyttävä. Lumykras-yliannostukseen ei ole olemassa mitään tiettyä vastalääkettä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: antineoplastiset lääkkeaineet, ATC-koodi: L01XX73

Vaikutusmekanismi

Sotorasibi on selektiivinen KRAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homologue) G12C -inhibiittori, joka sitoutuu kovalenttisesti ja irreversiibelisti KRAS G12C -proteiinin tiettyyn kysteiniinimolekyylisiin. KRAS G12C:n toiminnan estäminen sotorasibilla estää kasvainsolun viestinvälitystä, kasvua ja henkiinjäämistä ja edistää ohjelmoitua solukuolemaa valikoivasti kasvaimissa, joissa ilmenee kasvainten muodostumista edistävä KRAS G12C -proteiini.

Kliininen teho ja turvallisuus

Lumykras aiemmin hoidettua, KRAS G12C -mutaatiota ilmentävää, ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavien potilaiden hoidossa (CodeBreaK 100)

Lumykras-valmisteen tehoa tutkittiin yhden hoitohaaran avoimessa monikeskustutkimuksessa (CodeBreaK 100), johon otetuilla potilailla oli paikallisesti levinnyt tai etäpesäkkeinen KRAS G12C -mutaatiota ilmentävä ei-pienisoluinen keuhkosyöpä ja joiden sairaus oli edennyt aiemman hoidon jälkeen. Tärkeimpiä mukaanottokriteerejä olivat sairauden eteneminen immuunivasteen vapauttajilla (immune checkpoint inhibitors) ja/tai platinapohjaisilla sytostaateilla toteutetun hoidon sekä mahdollisen täsmähoidon jälkeen (mikäli kohdentamiseen soveltuvia onkogeenisia ajurimutaatioita tunnistettiin), ECOG-toimintakykyluokitus (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) 0 tai 1, ja vähintään yksi RECIST-kriteerien (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours v1.1) perusteella mitattavissa oleva kasvain. Kaikilla potilailla piti olla ei-pienisoluisen keuhkosyövän KRAS G12C -mutaatio, joka tunnistettiin prospektiivisesti kasvainnäytteistä keskuslaboratoriossa validoidulla testimenetelmällä (Qiagen theascreen® KRAS RGQ PCR Kit). Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli munuaisten vajaatoiminta, maksan vajaatoiminta tai aktiivisia etäpesäkkeitä aivoissa.

Tutkimukseen otettiin kaikkiaan 126 potilasta, joille annettiin 960 mg:n Lumykras-annos kerran vuorokaudessa monoterapiana sairauden etenemiseen tai ei-hyväksyttävissä olevien haittavaikutusten ilmenemiseen saakka. 124 potilaalla oli lähtötilanteessa ainakin yksi mitattavissa oleva kasvain, jonka arvioi sokkoutettu riippumaton keskitetty arvioijataho (BICR) RECIST v1.1 -kriteerien perusteella. Nämä potilaat sisällytettiin vasteeseen liittyvien tehotulosten analyysiin. Hoidon keston mediaani oli 5,5 kuukautta (vaihteluväli: 0–15), ja 48 % potilaista sai hoitoa vähintään 6 kuukauden ajan ja 33 % potilaista vähintään 9 kuukauden ajan.

Tärkein tehon mittaamiseen käytetty tulos oli objektiivinen hoitovaste (ORR), joka määriteltiin niiden potilaiden osuudeksi, jotka saavuttivat RECIST v1.1 -kriteerien mukaisen täydellisen tai osittaisen vasteen (riippumattoman keskitetyn arvioijatahon arvio). Muita tehon mittaamiseen käytettyjä tuloksia olivat vasteen kesto (DOR); taudin hallinta-aste (DCR), joka määriteltiin niiden potilaiden osuudeksi, jotka saavuttivat täydellisen tai osittaisen vasteen tai vakaan tautitilan; aika vasteen saavuttamiseen (TTR); elinaika ennen taudin etenemistä (PFS) ja kokonaiselinaika (OS).

Tutkittavien demografiset ja sairauteen liittyvät ominaisuudet olivat lähtötilanteessa seuraavat: mediaani-ikä 64 vuotta (vaihteluväli: 37–80); 50 % naispuolisia; 82 % valkoihoisia, 15 % aasialaistaustaisia, 2 % mustaihoisia; 70 prosentilla ECOG-toimintakykyluokitus 1; 96 prosentilla

sairauden levinneisyysaste IV; 99 prosentilla histologisena diagnoosina muu kuin levyepiteelisyöpä; 81 % oli aiemmin tupakoinut, 12 % tupakoi edelleen ja 5 % ei ollut koskaan tupakoinut.

Kaikki potilaat olivat saaneet aiemmin vähintään yhtä systeemistä hoitoa etäpesäkkeiseen ei-pienisoluiseseen keuhkosityöpään; 43 % oli saanut vain yhtä aiempaa hoitoa, 35 % oli saanut kahta aiempaa hoitoa ja 22 % oli saanut kolmea aiempaa hoitoa. 91 % oli saanut aiemmin immuunihoitoa PD-1-/PD-L1-estäjillä, 90 % oli saanut aiemmin platinapohjaista sytostaattihoitoa ja 81 % oli saanut sekä platinapohjaista sytostaattihoitoa että PD-1-/PD-L1-estäjähoitoa. Tiedossa olevista rintakehän ulkopuolisista etäpesäkkeistä 48 % oli luussa, 21 % aivoissa ja 21 % maksassa.

Tehoa koskevien tulosten yhteenveto on taulukossa 4.

Taulukko 4. CodeBreaK 100 -tutkimuksen tehoa koskevat tulokset potilailla, joilla oli KRAS G12C -mutatoitunut ei-pienisoluisen keuhkosityöpä

Tehoa mittaavat parametrit	Lumykras N = 124
ORR, % (95 % CI)^{a, c}	37,1 (28,6–46,2)
Täydellinen vaste (CR), %	2,4
Osittainen vaste (PR), %	34,7
Vasteen kesto (DOR)^{a, d}	
Hoitoon vastanneiden potilaiden määrä	46
Mediaani ^b , kuukautta (vaihteluväli)	11,1 (6,9–15,0)
Sensuroitu, %	39,0
Potilaat, joilla kesto \geq 6 kuukautta, %	63,0

CI = luottamusväli; DOR = vasteen kesto; ORR = objektiivinen hoitovaste

^a Vasteeseen liittyvä tehotulos

^b Arvioitu Kaplanin-Meierin menetelmällä

^c 1.12.2020 mennessä saatujen tietojen perusteella

^d 20.6.2021 mennessä saatujen tietojen perusteella

Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Lumykras-valmisteen käytöstä ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa kaikissa pediatriisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sotorasibin hyötyosuutta ei ole tutkittu ihmisillä. Kun sotorasibi otettiin kerta-annoksena suun kautta, sen imeytymisessä saavutettiin huippupitoisuus 1 tunnin kuluttua (mediaani).

Ruoan vaikutus

Kun sotorasibi otettiin rasvaisen ja runsaskalorisen aterian yhteydessä, C_{max} -arvossa ei todettu muutosta, ja AUC nousi 38 % verrattuna lääkkeen ottamiseen paaston jälkeen. Sotorasibi voidaan ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Jakautuminen

Jakautumistilavuuden geometrinen keskiarvo, kun sotorasibia oli otettu 960 mg suun kautta kerran vuorokaudessa kahdeksan peräkkäisen vuorokauden ajan, oli 211 l (määritetty tilamallittomalla analyysillä). Sotorasibi sitoutui plasman proteiineihin 97,6-prosenttisesti *in vivo*, ja *in vitro* se sitoutui ensisijaisesti happamaan alfa-1-glykoproteiiniin.

Biotransformaatio

Sotorasibin tärkeimmät aineenvaihduntatiet ovat ei-entsyymattinen konjugaatio ja hapettuminen. *In vitro* -tutkimustietojen perusteella sytokromi P450C8, CYP3A4 ja CYP3A5 metaboloivat sotorasibia, ja se on P-glykoproteiinin (P-gp) substraatti. Kun sotorasibia annettiin suun kautta yksi radioaktiivinen 720 mg:n annos, tärkeimmiksi veressä kiertäviksi metaboliiteiksi havaittiin kysteiniadiidukti (muodostunut glutationiadiiduktiin hydrolyysissä) sekä piperatsiiniakryyliamidiryhmän CYP3A-välitteisessä lohkeamisessa syntynyt hapettunut metaboliitti. Kumpikaan näistä metaboliiteista ei ole farmakologisesti aktiivinen.

Eliminaatio

Näennäisen puhdistuman geometrinen keskiarvo, kun sotorasibia oli otettu 960 mg suun kautta kerran vuorokaudessa kahdeksan peräkkäisen vuorokauden ajan, oli 26,2 l tunnissa (määritetty tilamallittomalla analyysillä). Keskimääräinen puoliintumisaika on 5 tuntia. Vakaa tila saavutettiin 22 päivässä, ja se pysyi stabiilina. Sotorasibi eliminoituu ensisijaisesti ulosteissa: keskimäärin 74 % annoksesta poistuu ulosteissa ja 6 % virtsassa (1 % muuttumattomana).

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Tutkittaessa erilaisia suun kautta otettuja yksittäisiä ja toistuvia annoksia (180–960 mg kerran vuorokaudessa) sotorasibin farmakokinetiikka osoittautui ei-lineaariseksi, sillä C_{max} ja $AUC_{0-24 h}$ olivat odotettua pienempiä suhteessa annokseen. Keskimääräiset C_{max} - ja $AUC_{0-24 h}$ -arvot toistuvien annosten jälkeen olivat samanlaisia kaikilla annostuksilla vaihteluvälillä 180–960 mg suun kautta kerran vuorokaudessa. Annostuksella 960 mg suun kautta kerran vuorokaudessa sotorasibialtistus vähenee ajan mittaan, kunnes saavutetaan vakaa tila. Vakaan tilan plasmapitoisuudet saavutettiin noin kolmessa viikossa sekä faasin 1 että faasin 2 kliinisissä tutkimuksissa kaikilla sotorasibiannoksilla.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Populaatiofarmakokineettisen analyysin alustavat tulokset eivät viittaa kliinisesti merkityksellisiin eroihin sotorasibin farmakokinetiikassa potilaiden iästä, sukupuolesta, etnisestä taustasta, painosta, hoitolinjasta, ECOG-toimintakykyluokitukselta, seerumin albumiinista, lievästä munuaisten vajaatoiminnasta (kreatiniinipuhdistuma ≥ 60 ml/min) tai lievästä maksan vajaatoiminnasta (ASAT tai ALAT $< 2,5 \times ULN$ tai kokonaisbilirubiini $< 1,5 \times ULN$) riippuen. Keskivaikean tai vaikean munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta sotorasibin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu.

Maksan vajaatoiminta

Verrattuna tutkittaviin, joilla on normaali maksan toiminta, 960 mg:n Lumykras-annoksen jälkeen sotorasibin keskimääräisen systeemisen altistuksen AUC_{inf} -arvo laski 25,4 % tutkittavilla, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh B), ja nousi 3,6 % tutkittavilla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh C). Sitoutumattoman sotorasibin AUC_{inf} -arvo nousi 1,8-kertaiseksi tutkittavilla, joilla on keskivaikea maksan vajaatoiminta, ja 6-kertaiseksi tutkittavilla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Mutageenisuus

Bakteerimutageenisuustestissä (Ames) sotorasibi ei osoittautunut mutageeniseksi. *In vivo* tehdyissä rottien mikrotuma- ja komeettatesteissä sotorasibi ei osoittautunut genotoksiseksi.

Karsinogeenisuus

Sotorasibilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

Lisääntymistoksisuus

Rottien ja kanien alkion- ja sikiönkehitykseen kohdistuvissa tutkimuksissa suun kautta annosteltu sotorasibi ei osoittautunut teratogeeniseksi.

Rottien alkion- tai sikiönkehitykseen ei ollut vaikutusta edes suurimmalla testatulla annoksella (3,9 kertaa suurempi kuin suurimman ihmisille suositellun annoksen 960 mg aiheuttama altistus perustuen AUC-arvoon eli käyrän alle jäävään pinta-alaan).

Kaneilla tehdyissä kokeissa havaittiin sikiöiden pienipainoisuutta ja luutuneiden metakarpaalien lukumäärän vähenemistä ainoastaan suurimmalla testatulla annostasolla (2,2 kertaa suurempi kuin suurimman ihmisille suositellun annoksen 960 mg aiheuttama altistus AUC-arvon perusteella). Näiden havaintojen katsottiin olevan seurausta emoon kohdistuvista vaikutuksista, kuten painonnousun ja rehunkulutuksen vähenemisestä lääkeaineen annostelujakson aikana. Puutteellinen luutumisen oli osoitus sikiöiden pienipainoisuuteen liittyvästä kasvun hidastumasta, ja sen tulkittiin olevan emoon kohdistuvan huomattavan toksisuuden epäspesifi seuraus.

Hedelmällisyyden heikkeneminen

Sotorasibilla ei ole tehty hedelmällisyyteen tai varhaiseen alkionkehitykseen kohdistuvia tutkimuksia. Koirilla ja rotilla tehdyissä yleisissä toksikologisissa tutkimuksissa ei todettu haitallisia vaikutuksia urosten tai naaraiden lisääntymiselimiin.

Muut ei-kliiniset turvallisuustiedot

Seuraavia haittavaikutuksia ei ole todettu kliinisissä tutkimuksissa, mutta niitä on todettu koe-eläimillä, jotka ovat saaneet hoitoannoksia vastaavia määriä lääkeainetta. Siksi haitoilla voi olla kliinistä merkitystä.

- Tutkittaessa toistuvien annosten toksisuutta rotilla havaittiin munuaistoksisuutta.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi

Ympäristöön kohdistuvia riskejä arvioivissa tutkimuksissa sotorasibi on osoittautunut mahdollisesti hyvin pysyväksi ympäristössä (ks. kohta 6.6). Biokertyvyys tai toksisuus eivät ole potentiaalisia riskejä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Selluloosa, mikrokiteinen (E460(i))
Laktoosimonohydraatti
Kroskarmelloosinatrium (E468)
Magnesiumstearaatti (E470b)

Kalvopäällyste

Poly(vinyylialkoholi) (E1203)
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 4000 (E1521)
Talkki (E553b)
Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muihin kuin kohdassa 4.2 mainittuihin nesteisiin. Happamia juomia (kuten hedelmämehuja) ei myöskään saa käyttää.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

Alumiinitaustainen PVC-/PE-/PVDC-läpipainopakkaus, joka sisältää 8 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoot: 240 kalvopäällysteistä tablettia (1 pahvipakkaus, jossa 30 läpipainopakkausta) ja kerrannaispakkaus, jossa 720 kalvopäällysteistä tablettia (3 x 240 tablettia).

HDPE-purkki, jossa on polypropeeniturvakorkki ja joka on suljettu kuumasaumautuvalla alumiinikalvolla; sisältää 120 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoko: 240 kalvopäällysteistä tablettia (1 pahvipakkaus, jossa 2 purkkia).

LUMYKRAS 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

Alumiinitaustainen, yksittäispakattu PVC-/Aclar-läpipainopakkaus, joka sisältää 8 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoko: 120 kalvopäällysteistä tablettia (1 pahvipakkaus, jossa 15 läpipainopakkausta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Tämä lääkevalmiste saattaa olla vaarallinen ympäristölle (ks. kohta 5.3). Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6. tammikuuta 2022
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. marraskuuta 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN
KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty asetuksen (EY) N:o 507/2006 9 artiklassa, ja sen mukaisesti myyntiluvan haltijan tulee toimittaa määräaikaiset turvallisuuskatsaukset kuuden kuukauden välein.

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14-a artiklan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan haltijan on sotorasibin tehon ja turvallisuuden varmistamiseksi <i>KRAS G12C</i> -mutatoituneen ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa toimitettava kliinisen lääketutkimuksen primaarianalyysin raportti faasin 3 CodeBreaK 200 -tutkimuksesta (tutkimus 20190009), jossa verrattiin sotorasibia ja dosetakselia <i>KRAS G12C</i> -mutatoituneen ei-pienisoluisen keuhkosityövän hoidossa potilailla, jotka olivat aiemmin saaneet jotain muuta hoitoa. Kliinisen lääketutkimuksen raportin toimittamisen määräaika on	31.3.2023

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO (sisältää sinisellä kehystetyn alueen)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
sotorasibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg sotorasibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

240 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Tablettia ei saa pureskella, murskata tai puolittaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1603/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

LUMYKRAS 120 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN KERRANNAISPAKKAUKSEN ULKOPAKKAUS (sisältää sinisellä kehystetyn alueen)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
sotorasibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg sotorasibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

Kerrannaispakkaus: 720 kalvopäällysteistä tablettia (3 pakkausta, joissa kussakin 240 tablettia)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Tablettia ei saa pureskella, murskata tai puolittaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1603/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

LUMYKRAS 120 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUSTEN KERRANNAISPAKKAUKSEN SISÄKOTELO (ilman sinisellä kehystettyä aluetta)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
sotorasibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg sotorasibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

240 kalvopäällysteistä tablettia. Osa kerrannaispakkausta, ei saa myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Tablettia ei saa pureskella, murskata tai puolittaa.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1603/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

LUMYKRAS 120 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 120 mg tabletti
sotorasibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Amgen Europe B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTIPURKIN ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
sotorasibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg sotorasibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

240 kalvopäällysteistä tablettia (2 purkkia, joissa kummassakin 120 tablettia).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Tablettia ei saa pureskella, murskata tai puolittaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1603/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

LUMYKRAS 120 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTIPURKKI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit
sotorasibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg sotorasibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti
120 kalvopäällysteistä tablettia.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.
Tablettia ei saa pureskella, murskata tai puolittaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1603/003

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 240 mg kalvopäällysteiset tabletit
sotorasibi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 240 mg sotorasibia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Laktoosimonohydraatti. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

120 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Tablettia ei saa pureskella, murskata tai puolittaa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/21/1603/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

LUMYKRAS 240 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

LUMYKRAS 240 mg tabletti
sotorasibi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Amgen Europe B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

LUMYKRAS 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

sotorasibi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Lumykras on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lumykrasia
3. Miten Lumykrasia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lumykrasin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lumykras on ja mihin sitä käytetään

Lumykras-valmisteen vaikuttava aine on sotorasibi, ja se kuuluu ns. antineoplastisiin lääkeaineisiin (syöpälääkkeisiin).

Lumykrasia käytetään aikuisten ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon, kun syöpä on pitkälle edennyt ja levinnyt myös muualle kehoon.

Lumykras-valmistetta käytetään, kun aiemmat hoidot eivät ole pysäyttäneet syövän kasvua ja kun syöpäsoluissa on geneettinen muutos, jonka vuoksi ne tuottavat poikkeavaa proteiinimuotoa nimeltä KRAS G12C. Lääkäri huolehtii tarvittavista tutkimuksista ja selvittää etukäteen, onko syöpäsoluissasi tämä muutos ja soveltuuko Lumykras syöpäsi hoitoon.

Miten Lumykras toimii?

Poikkeava KRAS G12C -proteiini edistää syöpäsolujen hallitsematonta kasvua. Lumykras kiinnittyy proteiiniin ja estää sen toiminnan, mikä saattaa hidastaa syövän leviämistä tai pysäyttää sen kokonaan.

Lisätietoja siitä, miten Lumykras toimii tai miksi sinulle on määrätty sitä, saat lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Lumykrasia

Älä ota Lumykrasia

- jos olet allerginen sotorasibilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Lumykrasia.

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, mikäli sinulla on aiemmin ollut ongelmia maksan toiminnassa. Lääkäri saattaa haluta ottaa verikokeita maksasi kunnon selvittämiseksi, ja tarvittaessa Lumykras-annostasi voidaan pienentää tai hoito voidaan lopettaa kokonaan.

Kerro lääkärille, jos sinulla on koskaan ollut muita keuhko-ongelmia. Jotkin keuhko-ongelmat voivat pahentua Lumykras-hoidon aikana, koska Lumykras voi aiheuttaa keuhkotulehduksen hoidon aikana. Oireet voivat olla samanlaisia kuin keuhkosityövässä. Kerro lääkärille heti, jos sinulla on uusia tai pahenevia oireita, kuten hengitysvaikeuksia, hengenahdistusta, kuivaa tai limaista yskää tai kuumetta.

Lapset ja nuoret

Lumykrasia ei ole tutkittu lapsilla tai nuorilla. Lumykras-hoitoa ei suositella alle 18-vuotiaille.

Muut lääkevalmisteet ja Lumykras

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, mukaan lukien käsikauppalääkkeet, vitamiinit ja luontaistuotteet. Tämä tieto on tärkeä, sillä Lumykras ja jotkin muut lääkkeet saattavat vaikuttaa toistensa toimintaan.

Seuraavat lääkkeet voivat haitata Lumykrasin toimintaa:

- Vatsahappojen vähentämiseen ja vatsahaavojen, ruoansulatusvaikeiden ja närästyksen hoitoon käytettävät lääkkeet (ks. kohta 3), kuten esimerkiksi
 - dekslansopratsoli, esomepratsoli, lansopratsoli, omepratsoli, pantopratsolinatrium ja rabepratsoli ("protonipumpun estäjiksi" kutsutut lääkeaineet)
 - ranitidiini, famotidiini, simetidiini ("H₂-reseptorin antagonisteiksi" kutsutut lääkeaineet)
- Rifampisiini (käytetään tuberkuloosin hoitoon)
- Epilepsialääkkeet fenytoiini, fenobarbitaali ja karbamatsepiini (jota käytetään myös hermokivun hoitoon)
- Mäkikuisma (masennuksen hoitoon käytettävä luontaistuote)
- Entsalutamidi (käytetään eturauhassyövän hoitoon).

Lumykras voi haitata seuraavien lääkkeiden toimintaa:

- Voimakkaat kipulääkkeet, kuten alfentaniili ja fentanyyli
- Elinsiirron jälkeen käytettävät hylkimisenestolääkkeet, kuten siklosporiini, sirolimuusi, everolimuusi ja takrolimuusi
- Korkean kolesterolin alentamiseen käytettävät lääkkeet, kuten simvastatiini, atorvastatiini ja lovastatiini
- Midatsolaami (käytetään akuuttien kouristuskohtausten hoitoon tai rauhoittavana lääkkeenä ennen leikkauksia tai toimenpiteitä tai niiden aikana)
- Sydämen rytmihäiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet, kuten dronedaroni ja amiodaroni
- Veren hyytymistä estävät lääkkeet eli hyytymisenestolääkkeet, kuten rivaroksabaani tai apiksabaani.

Lumykras voi lisätä haittavaikutusten riskiä, kun sitä käytetään seuraavien lääkkeiden kanssa:

- Lääkkeet, joilla hoidetaan tiettyjä syöpiä tai tulehduksia, kuten metotreksaatti, mitoksantroni, topotekaani ja lapatinibi
- Lääkkeet, joilla hoidetaan sydämen vajaatoimintaa, kuten digoksiini.
- Korkean kolesterolin alentamiseen käytettävät lääkkeet, kuten rosuvastatiini.

Ehkäisy

Jos käytät suun kautta otettavia ehkäisyvalmisteita Lumykras-hoidon aikana, ehkäisyvalmisteet saattavat olla tehottomia. Sinun on käytettävä lisäksi toista luotettavaa ehkäisyä, kuten estemenetelmää (esimerkiksi kondomia), jotta tule raskaaksi tämän lääkehoidon aikana. Keskustele lääkärin kanssa sinulle ja kumppanillesi sopivista ehkäisymenetelmistä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämän lääkkeen käytön aikana ei saisi tulla raskaaksi, sillä Lumykrasin vaikutusta raskaana oleviin potilaisiin ei tunneta ja lääke voi olla haitallinen lapselle. Mikäli voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä erittäin tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 7 päivää hoidon päättymisen jälkeen.

Imetys

Imetys on lopetettava tämän lääkkeen käytön ajaksi ja 7 päivän ajaksi viimeisen annoksen ottamisen jälkeen. Ei tiedetä, erittyvätkö Lumykras-valmisteen vaikuttavat aineet rintamaitoon, joten on mahdollista, että lääke saattaa olla haitallinen lapselle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lumykras-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Lumykras sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

Lumykras sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Lumykrasia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Älä muuta Lumykras-annosta tai lopeta Lumykrasin käyttöä, ellei lääkäri tai apteekkihenkilökunta ole neuvonut tekemään niin. Lääkäri tai apteekkihenkilökunta saattaa neuvoa sinua pienentämään ottamaasi annosta tai lopettamaan lääkkeen käytön riippuen siitä, miten pahoja haittavaikutuksia saat.

- Suositeltu annos on 960 mg (kahdeksan 120 mg:n tablettia tai neljä 240 mg:n tablettia) kerran vuorokaudessa. Ota koko Lumykras-päiväannos suun kautta samaan aikaan joka päivä.
- Lumykrasin voi ottaa joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan.
- Niele tabletit kokonaisina. Tabletit voi sekoittaa veteen, mutta niitä ei saa pureskella, murskata tai puolittaa.
- Jos et pysty nielemään Lumykras-tabletteja kokonaisina, toimi näin:
 - Laita Lumykras-päiväannostasi vastaava määrä tabletteja lasiin, joka on puolillaan tavallista, huoneenlämpöistä juomavettä (vähintään 120 ml). Älä murskaa tabletteja. Älä käytä mitään muuta nestettä, mukaan lukien happamia juomia (kuten hedelmämehuja).

- Sekoita varovasti, kunnes tabletit ovat hajonneet pieniksi palasiksi. Tabletit eivät liukene kokonaan. Seos voi olla väriltään vaalean- tai kirikkaankeltaista.
- Juo seos saman tien.
- Huuhtelee tyhjä lasi kaatamalla siihen saman verran vettä ja juo se saman tien. Näin saat varmasti koko Lumykras-annoksen.
- Jos et juo kaikkea seosta välittömästi, sekoita sitä uudelleen ennen kuin juot sen loppuun. Juo koko seos kahden tunnin kuluessa sen valmistamisesta.
- Lääkäri voi tarvittaessa suositella Lumykrasin antamista sinulle ravitsemusletkulla.

Jos tarvitset haponestolääkettä, kuten protonipumpun estäjää tai H₂-reseptorin salpaajaa, ota Lumykras happaman juoman (kuten kolajuoman) kanssa. Vaihtoehtoisesti voit ottaa paikallisvaikutteista antasidia (kuten magnesiumhydroksidia tai kalsiumkarbonaattia), ja tällöin Lumykras on otettava joko 4 tuntia ennen tai 10 tuntia sen jälkeen (ks. kohta 2).

Jos otat enemmän Lumykrasia kuin sinun pitäisi

Jos otat suositeltua enemmän tabletteja, ota viipymättä yhteyttä lääkäriin, apteekkiin tai sairaanhoitajaan.

Jos oksennat Lumykrasin ottamisen jälkeen

Jos oksennat Lumykras-annoksen ottamisen jälkeen, älä ota ylimääräistä annosta. Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.

Jos unohdat ottaa Lumykrasia

Jos unohdat ottaa Lumykras-annoksesi, ja tavanomaisesta ottamisajasta on alle 6 tuntia, ota annos normaalisti. Jos annoksen tavanomaisesta ottamisajasta on kulunut yli 6 tuntia, älä ota annosta. Ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan seuraavana päivänä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Lumykras-hoidon hyvin yleisiä ja vakavia haittavaikutuksia on tiettyjen maksaentsyymien (ASAT/ALAT) pitoisuuden nousu veressä, mikä on merkki maksaongelmista. Lääkäri saattaa otattaa verikokeita tarkistaakseen, miten hyvin maksasi toimii, ja tarvittaessa Lumykras-annostasi voidaan pienentää tai hoito voidaan lopettaa kokonaan (ks. kohta 2).

Muita Lumykras-hoidon mahdollisia haittavaikutuksia ovat:

Hyvin yleiset (useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Ripuli
- Pahoinvointi
- Väsymys
- Oksentelu
- Ummetus
- Vatsakipu
- Kuume
- Nivelkipu
- Selkäkipu
- Hengenahdistus
- Yskä
- Punasolujen määrän väheneminen (anemia), joka saattaa aiheuttaa väsymystä ja uupumusta
- Päänsärky

Yleiset (enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- Tiettyjen entsyymien, mukaan lukien veren entsyymien (alkalisen fosfataasin, bilirubiinin ja gammaglutamyyli transferaasin), verikokeissa havaittu pitoisuuksien nousu
- Maksavaurio

Melko harvinaiset (enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

- Keuhkojen tulehdussairaus, jota kutsutaan ”interstitiaaliseksi keuhkosairaudeksi”

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lumykrasin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja tablettipurkissa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lumykras sisältää

- Vaikuttava aine on sotorasibi. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 120 mg tai 240 mg sotorasibia.
- Muut aineet ovat
 - Selluloosa, mikrokiteinen (E460(i))
 - Laktoosimonohydraatti
 - Kroskarmelloosinatrium (E468)
 - Magnesiumstearaatti (E470b)
- Tablettien päällyste sisältää seuraavia aineita:
 - Poly(vinyylialkoholi) (E1203), titaanidioksidi (E171), makrogoli 4000 (E1521), talkki (E553b) ja keltainen rautaoksidi (E172)

Ks. kohta 2, Lumykras sisältää laktoosia ja Lumykras sisältää natriumia.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

LUMYKRAS 120 mg kalvopäällysteiset tabletit

Kukin tabletti on keltainen, pitkänomainen ja kalvopäällysteinen, ja sen toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä ”AMG” ja toiselle ”120”.

- Lumykras-tabletit on pakattu läpipainopakkauksiin, joissa on 8 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoot ovat 240 kalvopäällysteistä tablettia (1 pahvipakkaus, jossa 30 läpipainopakkausta) ja 720 kalvopäällysteistä tablettia (kerrannaispakkaus, 3 × 240 tablettia).
- Lumykras-tabletit on pakattu purkkeihin, jotka sisältävät 120 kalvopäällysteistä tablettia. Yhdessä pakkauksessa on 240 kalvopäällysteistä tablettia (1 pahvipakkaus, jossa 2 purkkia).

LUMYKRAS 240 mg kalvopäällysteiset tabletit

Kukin tabletti on keltainen, soikea ja kalvopäällysteinen, ja sen toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä ”AMG” ja toiselle ”240”.

- Lumykras-tabletit on pakattu yksittäispakattuihin läpipainopakkauksiin, joissa on 8 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoko on 120 kalvopäällysteistä tablettia (1 pahvipakkaus, jossa 15 läpipainopakkausta).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland
Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09 553

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

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

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

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

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.