

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete
LUMYKRAS 240 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg sotorasiba.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna filmom obložena tableta sadrži 114 mg laktoze (u obliku laktoze hidrata).

LUMYKRAS 240 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 240 mg sotorasiba.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Jedna filmom obložena tableta sadrži 53 mg laktoze (u obliku laktoze hidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta).

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete

Žuta filmom obložena tableta duguljastog oblika (7 mm × 16 mm) s utisnutom oznakom „AMG” na jednoj strani i „120” na suprotnoj strani.

LUMYKRAS 240 mg filmom obložene tablete

Žuta filmom obložena tableta ovalnog oblika (8 mm × 18 mm) s utisnutom oznakom „AMG” na jednoj strani i „240” na suprotnoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek LUMYKRAS je kao monoterapija indiciran za liječenje odraslih osoba s uznapredovalim karcinomom pluća nemalih stanica (engl. *non-small cell lung cancer*, NSCLC) s mutacijom *KRAS G12C* koji je progredirao nakon najmanje jedne prethodne linije sistemske terapije.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom LUMYKRAS mora započeti liječnik s iskustvom u primjeni lijekova protiv karcinoma.

Prisutnost mutacije *KRAS G12C* mora se potvrditi validiranim testom prije početka liječenja lijekom LUMYKRAS.

Doziranje

Preporučena doza je 960 mg sotorasiba (osam tableta od 120 mg ili četiri tablete od 240 mg) jedanput na dan, svaki dan u isto vrijeme.

Trajanje liječenja

Liječenje lijekom LUMYKRAS preporučuje se nastaviti do progresije bolesti ili do pojave neprihvatljive toksičnosti.

Propuštene doze ili povraćanje

Ako je prošlo manje od 6 sati od predviđenog vremena primjene, bolesnik treba uzeti dozu kao i obično. Ako je od predviđenog vremena primjene prošlo više od 6 sati, bolesnik ne smije uzeti propuštenu dozu. Liječenje treba nastaviti kako je propisano sljedeći dan.

Ako dođe do povraćanja nakon uzimanja lijeka LUMYKRAS, bolesnik ne smije uzeti dodatnu dozu istog dana, a liječenje se mora nastaviti kako je propisano sljedeći dan.

Prilagodbe doze

Doziranje treba prilagoditi na temelju toksičnosti lijeka LUMYKRAS. Pravila za smanjenje doze navedena u dijelu 4.2 temelje se na kliničkim podacima. Farmakokinetički podaci (PK) ukazuju na sličnu izloženost pri nižim dozama sotorasiba (vidjeti dio 5.2). Razine smanjenja doze sažete su u tablici 1. Prilagodbe doze zbog nuspojava navedene su u tablici 2.

Ako dođe do toksičnih događaja, dopuštena su najviše dva smanjenja doze. Liječenje lijekom LUMYKRAS mora se prekinuti ako bolesnici ne mogu podnijeti minimalnu dozu od 240 mg jedanput na dan.

Tablica 1. Preporučene razine smanjenja doze sotorasiba

| Razina smanjenja doze | Doza |
|------------------------------|---|
| Početna doza | 960 mg (osam tableta od 120 mg ili četiri tablete od 240 mg) jedanput na dan |
| Prvo smanjenje doze | 480 mg (četiri tablete od 120 mg ili dvije tablete od 240 mg) jedanput na dan |
| Drugo smanjenje doze | 240 mg (dvije tablete od 120 mg ili jedna tableta od 240 mg) jedanput na dan |

Tablica 2. Preporučene prilagodbe doze za sotorasib

| Nuspojava | Težina^a | Prilagodba doze |
|------------------|--|---|
| Hepatotoksičnost | Povišenje AST-a ili ALT-a 2. stupnja sa simptomima ili povišenje AST-a ili ALT-a \geq 3. stupnja | <ul style="list-style-type: none">• Prekinuti liječenje do oporavka na \leq 1. stupanj ili početni stupanj• Nakon oporavka nastaviti liječenje na sljedećoj razini smanjenja doze |
| | AST ili ALT $> 3 \times$ GGN s ukupnim bilirubinom $> 2 \times$ GGN, u odsutnosti drugih uzroka | <ul style="list-style-type: none">• Trajno prekinuti liječenje |

| Nuspojava | Težina^a | Prilagodba doze |
|--|---------------------------|--|
| Intersticijska plućna bolest (ILD)/pneumonitis | Svih stupnjeva | <ul style="list-style-type: none"> • Prekinuti liječenje ako se sumnja na ILD/pneumonitis • Trajno prekinuti liječenje ako se potvrdi ILD/pneumonitis |
| Mučnina, povraćanje ili proljev koji ne prestaju unatoč potpornoj skrbi (uključujući antiemetičku terapiju ili terapiju protiv proljeva) | Stupanj ≥ 3 | <ul style="list-style-type: none"> • Prekinuti liječenje do oporavka na ≤ 1. stupanj ili početni stupanj • Nakon oporavka nastaviti liječenje na sljedećoj razini smanjenja doze |
| Druga toksičnost povezana s lijekom | Stupanj ≥ 3 | <ul style="list-style-type: none"> • Prekinuti liječenje do oporavka na ≤ 1. stupanj ili početni stupanj • Nakon oporavka nastaviti liječenje na sljedećoj razini smanjenja doze |

ALT = alanin aminotransferaza; AST = aspartat aminotransferaza; GGN = gornja granica normalnih vrijednosti
^a Stupanj utvrđen na temelju Zajedničkih terminoloških kriterija za nuspojave Nacionalnog instituta za rak (engl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*; NCI CTCAE) verzije 5.0

Posebne populacije

Starije osobe

Ograničeni podaci o sigurnosti i djelotvornosti lijeka LUMYKRAS u bolesnika u dobi od 75 godina i starijih ne ukazuju na to da je potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika (vidjeti dijelove 4.8 i 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Ne preporučuje se prilagodba doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre.

Ne preporučuje se primjena lijeka LUMYKRAS u bolesnika s umjerenim (Child-Pugh B) i teškim (Child-Pugh C) oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Ne preporučuje se prilagodba doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatina, CrCL ≥ 60 ml/min). Primjena lijeka LUMYKRAS nije ispitivana u bolesnika s umjerenim ili teškim oštećenjem funkcije bubrega (CrCL < 60 ml/min). Stoga je potreban oprez pri liječenju bolesnika s umjerenim, teškim i završnim stadijem oštećenja funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene lijeka LUMYKRAS za liječenje raka pluća nemalih stanica u pedijatrijskoj populaciji.

Način primjene

Lijek LUMYKRAS je namijenjen za peroralnu primjenu. Tablete se moraju progutati cijele. Nema podataka koji podržavaju primjenu lijeka LUMYKRAS na način da se tablete žvaču, drobe ili lome, no mogu se raspršiti u vodi (vidjeti u nastavku). Tablete se mogu uzimati s hranom ili bez nje.

Primjena u bolesnika koji imaju poteškoća s gutanjem krutih tvari

Bolesnici trebaju raspršiti tablete u 120 ml negazirane vode sobne temperature, bez drobljenja. Ne smiju se upotrebljavati druge tekućine. Bolesnici trebaju miješati dok se tablete ne rasprše u male čestice (tableta se neće u potpunosti otopiti) i odmah popiti suspenziju. Boja suspenzije može varirati od blijedožute do svijetložute. Čašu je potrebno isprati s dodatnih oko 120 ml vode koju također treba odmah popiti. Ako se odmah ne popije, bolesnici moraju ponovno promiješati kako bi se osiguralo raspršivanje tableta. Suspenzija se mora baciti ako se ne popije unutar 2 sata.

Ako je potrebna primjena putem cjevčice nazogastrične sonde (NG) ili cjevčice perkutane endoskopske gastrostome (PEG), slijedite navedeni postupak početnog raspršivanja i naknadnog ispiranja za tablete od 120 mg ili 240 mg. Raspršena suspenzija i tekućina dobivena ispiranjem moraju se primijeniti u skladu s uputama proizvođača cjevčica za NG ili PEG, uz prikladno ispiranje cjevčice. Suspenzija se mora primijeniti u roku od 2 sata od pripreme uz čuvanje na sobnoj temperaturi.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu(e) tvar(i) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hepatotoksičnost

Sotorasib može uzrokovati hepatotoksičnost koja može dovesti do oštećenja jetre uzrokovanog lijekovima (engl. *drug-induced liver injury*, DILI) i hepatitisa. Sotorasib je povezan s prolaznim povišenjima transaminaza u serumu (ALT i AST). Ta su se povišenja smanjila ili povukla s prilagodbom doze ili trajnim prekidom liječenja i nisu dovela do slučajeva zatajenja jetre ni smrtnih slučajeva u kliničkim ispitivanjima. Među bolesnicima u kojih se pojavila hepatotoksičnost njih 38 % imalo je hepatotoksičnost koja je dovela do privremenog prekida primjene ili smanjenja doze. Ukupno 26 % bolesnika u kojih se pojavila hepatotoksičnost istodobno je primalo kortikosteroide. Slučajevi povećanja jetrenih enzima mogu biti asimptomatski. U bolesnika treba pratiti funkciju jetre (ALT, AST i ukupni bilirubin) prije početka primjene lijeka LUMYKRAS, svaka 3 tjedna tijekom prva 3 mjeseca liječenja, zatim jednom mjesečno ili prema kliničkoj indikaciji, uz češće testiranje bolesnika kod kojih dođe do povišenja razine transaminaza i/ili bilirubina. Na temelju težine odstupanja laboratorijskih nalaza, liječenje lijekom LUMYKRAS mora se prekinuti do oporavka na ≤ 1 . stupanj ili početni stupanj, a doza se mora prilagoditi ili je potrebno trajno prekinuti liječenje prema preporuci (vidjeti dio 4.2).

Intersticijska plućna bolest (ILD)/pneumonitis

ILD/pneumonitis se pojavio u bolesnika liječenih lijekom LUMYKRAS koji su prethodno bili izloženi imunoterapiji ili radioterapiji (vidjeti dio 4.8). Potrebno je pratiti pojavljuju li se u bolesnika novi ili dolazi li do pogoršanja plućnih simptoma koji ukazuju na ILD/pneumonitis (npr. dispneja, kašalj, vrućica). Odmah prekinite primjenu lijeka LUMYKRAS u bolesnika kod kojih se sumnja na ILD/pneumonitis i trajno prekinite primjenu lijeka LUMYKRAS ako se ne utvrde drugi mogući uzroci za ILD/pneumonitis (vidjeti dio 4.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka o kliničkoj sigurnosti i djelotvornosti višestrukih doza lijeka LUMYKRAS kad se primjenjuje u bolesnika s umjerenim i teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh B i C). Nema preporuke za dozu.

Intolerancija na laktozu

Lijek LUMYKRAS sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

In vitro ispitivanja pokazuju da se sotorasib metabolizira citokromom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 i CYP3A5 te da je supstrat P-glikoproteina (P-gp). Na temelju *in vitro* podataka sotorasib se pokazao induktorom CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 i CYP2C19. Sotorasib je *in vitro* inhibitor CYP2C8, CYP2D6 i CYP3A. *In vitro* ispitivanja pokazuju da je sotorasib inhibitor ljudskog prijenosnika organskih aniona (engl. *organic anion transporter*, OAT)1/3, OATP1B1, proteina rezistencije raka dojke (engl. *Breast Cancer Resistance Protein*, BCRP) i P-gp-a.

Učinci drugih lijekova na sotorasib

Lijekovi koji smanjuju lučenje želučane kiseline

Istodobna primjena sotorasiba s inhibitorom protonske pumpe (omeprazolom) ili antagonistom H₂ receptora (famotidin) dovela je do smanjenja koncentracija sotorasiba.

Istodobna primjena višestrukih doza omeprazola s jednom dozom od 960 mg sotorasiba uz obrok (standardni kalorijski obroci s umjerenim udjelom masti) smanjila je C_{max} sotorasiba za 65 %, a AUC za 57 %. Istodobna primjena jedne doze famotidina primijenjenog 10 sati prije i 2 sata nakon jednokratne doze od 960 mg sotorasiba smanjila je C_{max} sotorasiba za 35 % i AUC za 38 %.

Istodobna primjena višestrukih doza omeprazola s jednom dozom od 960 mg sotorasiba natašte smanjila je C_{max} sotorasiba za 57 % i AUC za 42 %. Istodobna primjena ponovljenih doza omeprazola s jednom dozom od 960 mg sotorasiba i 240 ml kiselog napitka (kola koja nije dijetnog tipa) natašte smanjila je C_{max} sotorasiba za 32 % i AUC za 23 %. Klinički značaj smanjene izloženosti sotorasibu pri istodobnoj primjeni s omeprazolom i kolom nije jasan te bi djelotvornost mogla biti smanjena.

Ako je neophodna istodobna primjena lijeka LUMYKRAS s lijekovima koji smanjuju lučenje želučane kiseline (poput inhibitora protonske pumpe ili antagonista H₂ receptora), LUMYKRAS treba uzeti s kiselim napitkom (poput kole). Umjesto toga, lijek LUMYKRAS treba se uzeti 4 sata prije ili 10 sati nakon primjene antacida lokalnog djelovanja.

Inhibitori CYP3A4

Istodobna primjena višestrukih doza itrakonazola (snažni inhibitor CYP3A4 i P-gp-a) nije povećala izloženost sotorasibu u klinički značajnoj mjeri. Ne preporučuje se prilagodba doze lijeka LUMYKRAS kad se primjenjuje istodobno s inhibitorima CYP3A4.

Snažni induktori CYP3A4

Istodobna primjena sotorasiba s višestrukim dozama snažnog induktora CYP3A4 (rifampicin) smanjila je C_{max} sotorasiba za 35 %, a AUC za 51 %. Ne preporučuje se istodobna primjena snažnih induktora CYP3A4 (npr. rifampicin, karbamazepin, enzalutamid, mitotan, fenitoin i gospina trava) s lijekom LUMYKRAS jer mogu smanjiti izloženost sotorasibu.

Učinak sotorasiba na druge lijekove

Supstrati CYP3A4

Sotorasib je umjereni induktor CYP3A4. Istodobna primjena sotorasiba sa supstratima CYP3A4 dovela je do smanjenja njihovih koncentracija u plazmi, što može smanjiti djelotvornost tih supstrata.

Istodobna primjena sotorasiba i midazolama (osjetljivog supstrata CYP3A4) smanjila je C_{max} midazolama za 48 %, a AUC za 53 %.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu lijeka LUMYKRAS sa supstratima CYP3A4 s uskim terapijskim indeksima, uključujući, ali ne ograničavajući se na alfentanil, ciklosporin, dihidroergotamin, ergotamin, fentanil, hormonska kontracepcijska sredstva, pimozyd, kinidin, sirolimus i takrolimus. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, prilagodite dozu supstrata CYP3A4 u skladu s važećim sažetkom opisa svojstava lijeka.

Supstrati CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 i CYP2C19

Podaci dobiveni *in vitro* pokazali su da sotorasib može inducirati CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 i CYP2C19, a klinički značaj ovih nalaza nije poznat. Kada se sotorasib primjenjuje istodobno s lijekovima koje ti enzimi metaboliziraju, preporučuje se odgovarajuće praćenje.

Supstrati CYP2D6

Podaci dobiveni *in vitro* pokazali su da sotorasib može inhibirati CYP2D6, a klinički značaj ovih nalaza nije poznat. Kada se lijek LUMYKRAS primjenjuje istodobno sa supstratima CYP2D6 (npr. flekainid, propafenon, metoprolol), preporučuje se odgovarajuće praćenje.

Supstrati BCRP-a

LUMYKRAS je slab inhibitor BCRP-a. Istodobna primjena lijeka LUMYKRAS i supstrata BCRP-a dovodila je do povećanih koncentracija supstrata BCRP-a u plazmi, što može povećati učinak supstrata.

Istodobna primjena lijeka LUMYKRAS i rosuvastatina (supstrata BCRP-a) povećala je C_{\max} rosuvastatina za 70 %, a AUC za 34 %.

Kada se lijek LUMYKRAS primjenjuje istodobno sa supstratima BCRP-a, uključujući, ali ne ograničavajući se na lapatinib, metotreksat, mitoksantron, rosuvastatin i topotekan, potrebno je pratiti moguće nuspojave supstrata BCRP-a i smanjiti dozu supstrata BCRP-a u skladu s njegovim važećim sažetkom opisa svojstava lijeka.

Učinak sotorasiba na supstrate P-gp-a

Istodobna primjena sotorasiba s digoksinom (supstratom P-glikoproteina [P-gp-a]) povećala je C_{\max} digoksina za 1,9 puta, a AUC_{inf} za 1,2 puta u odnosu na digoksin kada se primjenjuje sam. Ne preporučuje se istodobna primjena lijeka LUMYKRAS sa supstratima P-gp-a s uskim terapijskim indeksima. Ako se istodobna primjena ne može izbjeći, prilagodite dozu supstrata P-gp-a u skladu s važećim sažetkom opisa svojstava lijeka.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi / kontracepcija

Žene reproduktivne dobi treba savjetovati da izbjegavaju trudnoću dok koriste lijek LUMYKRAS. Žene reproduktivne dobi koje primaju lijek LUMYKRAS moraju koristiti visoko učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i najmanje 7 dana nakon primanja posljednje doze lijeka LUMYKRAS. Lijek LUMYKRAS može smanjiti djelotvornost hormonalnih kontraceptiva, stoga žene koje upotrebljavaju hormonalne kontraceptive trebaju upotrijebiti i fizičku metodu kontracepcije.

Trudnoća

Nema podataka o primjeni sotorasiba u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Ne preporučuje se koristiti lijek LUMYKRAS tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju. Bolesnice se mora obavijestiti o mogućim opasnostima za fetus ako se lijek LUMYKRAS primjenjuje tijekom trudnoće ili ako bolesnica zatrudni tijekom uzimanja lijeka LUMYKRAS.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se sotorasib ili njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za dojeno novorođenče/dojenče. Lijek LUMYKRAS ne smije se primjenjivati tijekom dojenja.

Plodnost

Nisu provedena klinička ispitivanja o učinku sotorasiba na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lijek LUMYKRAS ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće nuspojave bile su proljev (34 %), mučnina (25 %) i umor (21 %). Najčešće teške nuspojave (stupanj ≥ 3) bile su povišeni ALT (5 %), povišeni AST (4 %) i proljev (4 %). Najčešće nuspojave koje su dovele do trajnog prekida liječenja bile su povišene vrijednosti ALT-a (1 %) i povišene vrijednosti AST-a (1 %) i oštećenje jetre uzrokovano lijekovima (DILI) (1 %). Najčešće nuspojave koje su dovele do prilagodbe doze bile su povišeni ALT (6 %), proljev (6 %), povišeni AST (6 %), mučnina (3 %), povišena alkalna fosfataza u krvi (3 %) i povraćanje (2 %).

Tablični prikaz nuspojava

U tablici 3. u nastavku prikazane su nuspojave prijavljene tijekom kliničkih ispitivanja lijeka LUMYKRAS. Kategorije učestalosti definirane su na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svakog organskog sustava nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Sigurnost primjene lijeka LUMYKRAS procijenjena je u 359 bolesnika sa solidnim tumorima s mutacijom *KRAS G12C* koji su primali 960 mg lijeka peroralno jedanput na dan kao monoterapiju. Medijan trajanja izloženosti lijeku LUMYKRAS iznosio je 4,1 mjesec (raspon: 0,02 do 21).

Tablica 3. Nuspojave

| Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i | Vrlo često ($\geq 1/10$) | Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) | Manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) |
|---|--|--|--|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | anemija | | |
| Poremećaji živčanog sustava | glavobolja | | |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja | kašalj dispneja | | ILD/pneumonitis |
| Poremećaji probavnog sustava | proljev mučnina povraćanje konstipacija bolovi u abdomenu ^a | | |
| Poremećaji jetre i žuči | | oštećenje jetre uzrokovano lijekovima | |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | artralgija bolovi u leđima | | |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | umor vrućica | | |

| Klasifikacija organskih sustava prema MedDRA-i | Vrlo često (≥ 1/10) | Često (≥ 1/100 do < 1/10) | Manje često (≥ 1/1000 do < 1/100) |
|---|--|--|---|
| Pretrage | porast vrijednosti aspartat aminotransferaze porast vrijednosti alanin aminotransferaze | porast vrijednosti alkalne fosfataze u krvi porast vrijednosti bilirubina u krvi porast vrijednosti gama-glutamiltransferaze | |

^a Bol u abdomenu uključuje bol u abdomenu, bol u gornjem dijelu abdomena, bol u donjem dijelu abdomena

Opis odabranih nuspojava

Povišeni jetreni enzimi

U kliničkim ispitivanjima opažena su prolazna povišenja transaminaza u serumu (vidjeti dio 4.4). Povišenje ALT-a zabilježeno je u 14% ispitanika, a povišenje AST-a u 16 % ispitanika, pri čemu je medijan vremena do nastupa bio 8 tjedana za ALT (raspon: od 1 do 42), odnosno 8 tjedana za AST (raspon: od 0 do 42). Povišenje ALT-a dovelo je do privremenog prekida primjene i/ili smanjenja doze u 6,1 % ispitanika, a povišenje AST-a do privremenog prekida primjene i/ili smanjenja doze u 6,1 % ispitanika.

ILD/pneumonitis

U kliničkim ispitivanjima, od 359 bolesnika koji su primili lijek LUMYKRAS, ILD/pneumonitis se pojavio u 0,8 % bolesnika, a svi su slučajevi na početku bili 3. ili 4. stupnja. Medijan vremena do prvog nastupa za ILD/pneumonitis bio je 2 tjedna (raspon: od 2 do 18 tjedana). Primjena lijeka LUMYKRAS trajno je prekinuta zbog ILD/pneumonitisa u 0,6 % bolesnika (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Starije osobe

U kliničkim ispitivanjima nisu primijećene ukupne razlike u sigurnosti ili djelotvornosti između starijih (≥ 65 godina) i mlađih bolesnika (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja bolesnika treba liječiti simptomatski i prema potrebi uvesti potporne mjere. Nema specifičnog antidota za predoziranje lijekom LUMYKRAS.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antineoplastici, ATK oznaka: L01XX73

Mehanizam djelovanja

Sotorasib je selektivan inhibitor mutacije *KRAS G12C* (homolog virusnog onkogeno Kirstenovog sarkoma štakora (engl. *Kirsten rat sarcoma viral oncogene homologue*)) koji se kovalentno i ireverzibilno veže za jedinstveni cistein mutacije *KRAS G12C*. Inaktivacija mutacije *KRAS G12C*

sotorasibom blokira signalizaciju i preživljavanje tumorskih stanica, inhibira rast stanica i selektivno potiče apoptozu u tumorima koji nose mutaciju *KRAS G12C*, onkogeni pokretač tumorigeneze.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Lijek LUMYKRAS za liječenje bolesnika s prethodno liječenim NSCLC-om s mutacijom KRAS G12C (CodeBreak 100)

Djelotvornost lijeka LUMYKRAS ispitana je u otvorenom, multicentričnom ispitivanju s jednom skupinom (CodeBreak 100) koje je uključivalo bolesnike s lokalno uznapredovalim ili metastatskim NSCLC-om s mutacijom *KRAS G12C* kod kojih je došlo do progresije bolesti nakon primanja prethodne terapije. Ključni kriteriji za uključivanje u ispitivanje uključivali su progresiju pri primjeni inhibitora imunološke kontrolne točke i/ili kemoterapije na bazi platine te nakon ciljane terapije ako su utvrđene mutacije onkogenih pokretača, funkcionalni status bolesnika mjeren prema kriterijima Istočne kooperativne onkološke skupine (engl. *Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) od 0 ili 1 i najmanje jednu mjerljivu leziju kako je definirana Kriterijima za procjenu odgovora kod solidnih tumora (RECIST v1.1). Kod svih bolesnika morao je biti potvrđen NSCLC s mutacijom *KRAS G12C* koji je prospektivno identificiran u uzorcima tumora putem validiranog testa (Qiagen TheraScreen® KRAS RGQ PCR Kit) provedenog u središnjem laboratoriju. Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega, oštećenjem funkcije jetre i aktivnim moždanim metastazama bili su isključeni.

Ukupno 126 bolesnika bilo je uključeno i primalo je lijek LUMYKRAS 960 mg jedanput na dan kao jedinu terapiju do progresije bolesti ili neprihvatljive toksičnosti; 124 bolesnika imalo je najmanje jednu mjerljivu leziju na početku ispitivanja prema ocjeni zaslijepljenog neovisnog središnjeg povjerenstva (engl. *Blinded Independent Central Review*, BICR) u skladu s kriterijima RECIST v1.1 i bili su uključeni u analizu mjera ishoda djelotvornosti povezanih s odgovorom. Medijan trajanja liječenja iznosio je 5,5 mjeseci (raspon: 0 do 15), pri čemu je 48 % bolesnika liječeno tijekom ≥ 6 mjeseci i 33 % bolesnika tijekom ≥ 9 mjeseci.

Glavna mjera ishoda djelotvornosti bila je objektivna stopa odgovora (engl. *objective response rate*, ORR) definirana kao udio bolesnika koji su postigli potpuni odgovor (engl. *complete response*, CR) ili djelomični odgovor (engl. *partial response*, PR) prema procjeni BICR-a u skladu s kriterijima RECIST v1.1. Dodatne mjere ishoda djelotvornosti uključivale su trajanje odgovora (engl. *duration of response*, DOR), stopu kontrole bolesti definiranu kao udio bolesnika koji su postigli CR, PR i stabilnu bolest, vrijeme do odgovora, preživljenje bez progresije bolesti i ukupno preživljenje.

Početne demografske karakteristike i karakteristike bolesti u ispitivanoj populaciji bile su sljedeće: medijan dobi 64 godine (raspon: od 37 do 80); 50 % žene; 82 % bijelci, 15 % azijati, 2 % crnci; 70 % ECOG funkcionalni status 1, 96 % ispitanika imalo je bolest stadija IV; 99 % bolesnika bilo je s neskvamoznom histologijom tumora; 81 % su bili bivši pušači, 12 % pušači, 5% osoba nije nikad pušilo.

Svi su bolesnici primali najmanje 1 prethodnu liniju sistemske terapije za metastatski NSCLC; 43 % primilo je samo 1 prethodnu liniju liječenja, 35 % primilo je 2 prethodne linije liječenja, 22 % primilo je 3 prethodne linije liječenja, 91 % bolesnika prethodno je primilo anti-PD-1/PD-L1 imunoterapiju, 90 % bolesnika primilo je prethodno kemoterapiju na bazi platine, a 81 % bolesnika i kemoterapiju na bazi platine i anti-PD-1/PD-L1 terapiju. Mjesta na kojima su pronađene metastaze izvan prsnog koša uključivala su 48 % kosti, 21 % mozak i 21 % jetru.

Rezultati djelotvornosti sažeti su u tablici 4.

Tablica 4. Rezultati djelotvornosti iz ispitivanja CodeBreak 100 u bolesnika s NSCLC-om s mutacijom KRAS G12C

| Parametri djelotvornosti | LUMYKRAS N = 124 |
|---|---------------------|
| ORR, % (95 % CI)^{a, c} | 37,1 (28,6; 46,2) |
| Potpuni odgovor (CR), % | 2,4 |
| Djelomični odgovor (PR), % | 34,7 |
| DOR^{a, d} | |
| Broj bolesnika s odgovorom | 46 |
| Medijan ^b , mjeseci (raspon) | 11,1 (6,9; 15,0) |
| Cenzurirano, % | 39,0 |
| Bolesnici s trajanjem liječenja ≥ 6 mjeseci, % | 63,0 |

CI = interval pouzdanosti; DOR = trajanje odgovora; ORR = stopa objektivnog odgovora

^a ishod djelotvornosti povezan s odgovorom

^b procijenjeno Kaplan-Meierovom metodom

^c na temelju prikupljenih podataka zaključno s 1. prosinca 2020.

^d na temelju prikupljenih podataka zaključno s 20. lipnja 2021.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka LUMYKRAS u svim podskupinama pedijatrijske populacije za NSCLC (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet

Ovaj je lijek odobren po shemi takozvanog „uvjetnog odobrenja“. To znači da se očekuju dodatni podaci o ovom lijeku.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se tekst sažetka opisa svojstava lijeka ažurirati prema potrebi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Bioraspoloživost sotorasiba nije ispitana u ljudi. Nakon peroralne primjene jednokratne doze sotorasib se apsorbirao tako da je vršna koncentracija postignuta uz medijan vremena od 1 sata.

Učinak hrane

Primjena sotorasiba uz visokokaloričan obrok s velikim udjelom masti nije utjecala na C_{max} u usporedbi s primjenom natašte, a AUC se povećao za 38 %. Sotorasib se može primjenjivati s hranom ili bez nje.

Distribucija

Geometrijska srednja vrijednost prividnog volumena distribucije nakon 960 mg sotorasiba peroralno jedanput na dan tijekom 8 uzastopnih dana iznosila je 211 l (utvrđeno nekompartmentalnom analizom). *In vivo*, vezanje sotorasiba na proteine plazme iznosilo je 97,6 % i sotorasib se vezao preferencijalno na alfa-1 kiseli glikoprotein *in vitro*.

Biotransformacija

Glavni metabolički putevi sotorasiba bili su neenzimatska konjugacija i oksidativni metabolizam. *In vitro* podaci pokazuju da se sotorasib metabolizira putem CYP2C8, CYP3A4 i CYP3A5 te da je

supstrat P-glikoproteina (P-gp). Nakon jednokratne peroralne primjene radioaktivno označenog sotorasiba u dozi od 720 mg, cisteinski adukt (nastao hidrolizom glutationa) i oksidativni metabolit nastao cijepanjem dijela piperazina akrilamida putem CYP3A bili su primarni cirkulirajući metaboliti. Nijedan od tih metabolita nije bio farmakološki aktivan.

Eliminacija

Geometrijska srednja vrijednost prividnog klirensa nakon 960 mg sotorasiba peroralno jedanput na dan tijekom 8 uzastopnih dana iznosio je 26,2 l/h (utvrđeno nekompartmentalnom analizom). Srednja vrijednost poluvijeka iznosi 5 sati. Stanje dinamičke ravnoteže postignuto je unutar 22 dana i ostalo je stabilno. Sotorasib se prvenstveno izlučuje u stolici, pri čemu je približno 74 % doze pronađeno u stolici, a 6 % (1 % nepromijenjeno) pronađeno je u mokraći.

Linearnost/nelinearnost

Sotorasib je pokazao nelinearnu farmakokinetiku u nizu ispitivanih doza jednokratne i višekratne peroralne primjene od 180 do 960 mg jedanput na dan jer su vrijednosti C_{max} i $AUC_{0-24 h}$ bile niže od farmakokinetike proporcionalne dozi. Prosječne vrijednosti C_{max} i $AUC_{0-24 h}$ nakon višestrukih doza bile su slične za sve režime doziranja od 180 mg do 960 mg peroralno jedanput na dan. Izloženost sotorasibu nakon režima doziranja od 960 mg peroralno jedanput na dan smanjuje se tijekom vremena do postizanja dinamičke ravnoteže. Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže postignute su do približno 3. tjedna u kliničkim ispitivanjima faze 1 i faze 2 pri svim dozama sotorasiba.

Farmakokinetika kod posebnih populacija

Početni rezultati populacijske farmakokinetičke analize ukazuju na to da nema klinički značajne razlike u farmakokinetici sotorasiba s obzirom na dob, spol, rasu ili etničku pripadnost, tjelesnu težinu, liniju terapije, ECOG funkcionalni status, serumski albumin, blago oštećenje funkcije bubrega ($CrCL \geq 60$ ml/min) ili blago oštećenje funkcije jetre (AST ili $ALT < 2,5 \times GGN$ ili ukupni bilirubin $< 1,5 \times GGN$). Učinak umjerenog do teškog oštećenja funkcije bubrega na farmakokinetiku sotorasiba nije ispitan.

Oštećenje funkcije jetre

U usporedbi s ispitanicima s normalnom funkcijom jetre nakon primjene 960 mg lijeka LUMYKRAS, srednja vrijednost sistemske izloženosti AUC_{inf} sotorasiba smanjila se za 25,4 % u ispitanika s umjerenim oštećenjem (Child-Pugh B) i povećala za 3,6 % u ispitanika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh C). Nevezani AUC_{inf} sotorasiba povećao se 1,8 puta u ispitanika s umjerenim oštećenjem jetre te 6 puta u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Mutagenost

Sotorasib nije bio mutagen u testu bakterijske mutagenosti (Ames). Sotorasib nije bio genotoksičan u *in vivo* mikronukleusnim i kometnim testovima provedenim na štakorima.

Karcinogenost

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti sa sotorasibom.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanjima embriofetalnog razvoja štakora i kunića nisu opaženi teratogeni učinci peroralne primjene sotorasiba.

U štakora nije bilo učinaka na embriofetalni razvoj do najviše ispitivane doze (3,9 puta veća od izloženosti pri maksimalnoj preporučenoj dozi za ljude [engl. *maximum recommended human dose*, MRHD] od 960 mg na temelju područja ispod krivulje [AUC]).

U kunića su niže fetalne tjelesne težine i smanjenje broja osificiranih metakarpalnih kostiju kod fetusa zabilježene samo pri najvišoj ispitivanoj razini doze (2,2 puta većoj od izloženosti pri MRHD-u od 960 mg na temelju AUC-a), što je bilo povezano s učincima na majku kao što su smanjenje prirasta tjelesne težine i unosa hrane tijekom faze doziranja. Smanjena osifikacija, kao dokaz zastoja rasta povezanog sa smanjenom tjelesnom težinom fetusa, tumači se kao nespecifičan učinak u prisutnosti značajne toksičnosti za majku.

Smanjenje plodnosti

Nisu provedena ispitivanja plodnosti/ranog embrionalnog razvoja za sotorasib. U općim toksikološkim ispitivanjima provedenima na psima i štakorima nije bilo štetnih učinaka na muške ili ženske reproduktivne organe.

Ostali neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nuspojave koje nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima, ali su zapažene u životinja pri razinama izloženosti sličnima razinama izloženosti u ljudi i s mogućom važnošću za kliničku primjenu, bile su sljedeće:

- bubrežna toksičnost opažena u ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza u štakora.

Procjena rizika za okoliš (ERA)

Studije procjene rizika za okoliš pokazale su da sotorasib može biti vrlo postojan u okolišu (vidjeti dio 6.6). Nema potencijala za bioakumulaciju ili toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

mikrokristalična celuloza (E460(i))
laktoza hidrat
karmelozanatrij, umrežena (E468)
magnezijev stearat (E470b)

Film ovojnica

poli(vinilni alkohol) (E1203)
titanijev dioksid (E171)
makrogol 4000 (E1521)
talk (E553b)
željezov oksid žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije raspršivati u drugim tekućinama osim onih navedenih u djelu 4.2. Treba isključiti i kisele napitke (npr. voćne sokove).

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete

PVC/PE/PVDC blisteri s aluminijskom pokrovnom folijom koji sadrže 8 filmom obloženih tableta. Veličine pakiranja od 240 filmom obloženih tableta (1 kutija s 30 blistera) i višestruko pakiranje sa 720 (3 × 240) filmom obloženih tableta.

Bočica od polietilena visoke gustoće (HDPE) s polipropilenskim zatvaračem sigurnim za djecu s indukcijski zavarenom aluminijskom folijom, koja sadrži 120 filmom obloženih tableta. Veličina pakiranja od 240 filmom obloženih tableta (1 kutija s 2 bočice).

LUMYKRAS 240 mg filmom obložene tablete

Perforirani PVC/Aclar blisteri s jediničnim dozama s aluminijskom pokrovnom folijom koji sadrže 8 filmom obloženih tableta. Veličina pakiranja od 120 filmom obloženih tableta (1 kutija s 15 blistera).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Ovaj lijek može predstavljati rizik za okoliš (vidjeti dio 5.3). Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06. siječnja 2022.
Datum posljednje obnove odobrenja: 20. studenog 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**
- E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u članku 9. Uredbe (EZ) br. 507/2006 i u skladu s time, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostavljati PSUR-eve svakih 6 mjeseci.

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

E. POSEBNE OBVEZE ZA PROVEDBE MJERA NAKON DAVANJA ODOBRENJA KOD UVJETNOG ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Budući da je ovo uvjetno odobrenje za stavljanje lijeka u promet, sukladno članku 14.-a Uredbe (EZ) br. 726/2004, nositelj odobrenja dužan je unutar navedenog vremenskog roka provesti sljedeće mjere:

| Opis | Do datuma |
|---|------------------|
| Kako bi se dodatno potvrdila djelotvornost i sigurnost sotorasiba u liječenju bolesnika s NSCLC-om s mutacijom <i>KRAS G12C</i> , nositelj odobrenja treba podnijeti izvješće o kliničkom ispitivanju za primarnu analizu ispitivanja faze III CodeBreaK 200 (Ispitivanje 20190009) koje uspoređuje sotorasib s docetakselom za liječenje prethodno liječenog NSCLC-a s mutacijom gena <i>KRAS G12C</i> . Izvješće o kliničkom ispitivanju dostavit će: | 31. ožujka 2023. |

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BLISTER (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete
sotorasib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg sotorasiba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

240 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Nemojte žvakati, drobiti ni lomiti tabletu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1603/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

LUMYKRAS 120 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE S BLISTERIMA (s plavim okvirom)

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete
sotorasib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg sotorasiba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete.

Višestruko pakiranje: 720 (3 pakiranja od 240) filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Nemojte žvakati, drobiti ni lomiti tabletu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1603/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

LUMYKRAS 120 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE S BLISTERIMA (bez plavog okvira)

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete
sotorasib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg sotorasiba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete.

240 filmom obloženih tableta. Sastavni dio višestrukog pakiranja. Nije za zasebnu prodaju.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Nemojte žvakati, drobiti ni lomiti tabletu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1603/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

LUMYKRAS 120 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 120 mg tablete
sotorasib

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Amgen Europe B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BOČICE

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete
sotorasib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg sotorasiba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete.

240 (2 bočice od 120) filmom obloženih tableta.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Nemojte žvakati, drobiti ni lomiti tabletu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1603/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

LUMYKRAS 120 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

BOČICA

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete
sotorasib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg sotorasiba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Laktoza hidrat. Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložene tablete.
120 filmom obloženih tableta.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Nemojte žvakati, drobiti ni lomiti tabletu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1603/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA S BLISTERIMA

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 240 mg filmom obložene tablete
sotorasib

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 240 mg sotorasiba.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Laktoza hidrat. Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

120 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Za primjenu kroz usta.
Nemojte žvakati, drobiti ni lomiti tabletu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/21/1603/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

LUMYKRAS 240 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER

1. NAZIV LIJEKA

LUMYKRAS 240 mg tableta
sotorasib

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Amgen Europe B.V.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete LUMYKRAS 240 mg filmom obložene tablete sotorasib

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek LUMYKRAS i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek LUMYKRAS
3. Kako uzimati lijek LUMYKRAS
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek LUMYKRAS
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek LUMYKRAS i za što se koristi

Lijek LUMYKRAS sadrži djelatnu tvar sotorasib i pripada skupini lijekova poznatih kao antineoplastici (lijekovi za rak).

Lijek LUMYKRAS se koristi za liječenje odraslih osoba s vrstom raka pluća koji se zove rak pluća nemalih stanica (engl. *non-small cell lung cancer*, NSCLC) koji je uznapredovao i proširio se na druge dijelove tijela.

Lijek LUMYKRAS se primjenjuje kada prethodne terapije nisu bile učinkovite u zaustavljanju rasta raka i kad stanice raka imaju genetsku promjenu koja im omogućuje proizvodnju abnormalnog oblika proteina koji se zove KRAS G12C. Liječnik će unaprijed testirati postoji li kod stanica raka ova promjena kako bi provjerio je li lijek LUMYKRAS primjeren za Vas.

Kako lijek LUMYKRAS djeluje?

Abnormalni protein KRAS G12C potiče nekontrolirani rast stanica raka. Lijek LUMYKRAS se veže na taj protein i zaustavlja njegovu aktivnost, što može usporiti ili zaustaviti rast raka.

Ako imate bilo kakvih pitanja o tome kako lijek LUMYKRAS djeluje ili zašto Vam je propisan ovaj lijek, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati lijek LUMYKRAS

Nemojte uzimati lijek LUMYKRAS

- ako ste alergični na sotorasib ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete lijek LUMYKRAS.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako ste ikada bolovali od bolesti jetre. Liječnik Vam može izvršiti krvne pretrage kako bi provjerio funkciju jetre i može odlučiti smanjiti dozu lijeka LUMYKRAS ili prekinuti liječenje.

Obavijestite svog liječnika ako ste ikad imali drugih problema s plućima. Neki se problemi s plućima mogu pogoršati tijekom liječenja lijekom LUMYKRAS, budući da lijek LUMYKRAS tijekom liječenja može prouzročiti upalu pluća. Simptomi mogu biti slični onima raka pluća. Odmah obavijestite svog liječnika ako dobijete nove ili se pogoršaju postojeći simptomi koji uključuju otežano disanje, nedostatak zraka, produktivni ili neproduktivni kašalj ili vrućicu.

Djeca i adolescenti

Lijek LUMYKRAS nije ispitivan u djece ili adolescenata. Lijek LUMYKRAS se ne preporučuje za primjenu kod osoba mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i lijek LUMYKRAS

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta, vitamine i biljne dodatke prehrani. To je zato što lijek LUMYKRAS može utjecati na djelovanje nekih drugih lijekova, a neki drugi lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka LUMYKRAS.

Sljedeći lijekovi mogu smanjiti djelotvornost lijeka LUMYKRAS:

- lijekovi koji se koriste za smanjenje lučenja želučane kiseline i liječenje čireva na želucu, probavnih smetnji i žgaravice (pogledajte dio 3) kao što su:
 - dekslansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazolnatrij ili rabeprazol (lijekovi poznati kao „inhibitori protonske pumpe”)
 - ranitidin, famotidin, cimetidin (lijekovi poznati kao „antagonisti H₂ receptora”)
- rifampicin (koristi se za liječenje tuberkuloze)
- lijekovi za liječenje epilepsije koji se zovu fenitoin, fenobarbital ili karbamazepin (koristi se i za liječenje neuralgije)
- gospina trava (biljni lijek koji se koristi za liječenje depresije)
- enzalutamid (koristi se za liječenje raka prostate)

Lijek LUMYKRAS može smanjiti djelotvornost sljedećih lijekova:

- lijekovi koji se koriste za liječenje jake boli kao što su alfentanil ili fentanil
- lijekovi koji se koriste pri transplantaciji organa za sprječavanje odbacivanja organa kao što su ciklosporin, sirolimus, everolimus ili takrolimus
- lijekovi koji se koriste za snižavanje razina kolesterola kao što su simvastatin, atorvastatin ili lovastatin
- midazolam (koristi se za liječenje akutnih napadaja ili kao sedativ prije ili tijekom kirurškog zahvata ili medicinskih postupaka)
- lijekovi koji se koriste za liječenje poremećaja srčanog ritma kao što su dronedaron ili amiodaron
- lijekovi poznati kao antikoagulansi koji zaustavljaju zgrušavanje krvi kao što su rivaroksaban ili apiksaban

Lijek LUMYKRAS može povećati rizik od nuspojava kad se primjenjuje istodobno sa sljedećim lijekovima:

- lijekovi koji se koriste za liječenje određenih vrsta raka ili upalnih stanja, kao što su metotreksat, mitoksantron, topotekan ili lapatinib
- lijekovi koji se koriste za liječenje srčanog zastoja, kao što je digoksin
- lijekovi koji se koriste za snižavanje kolesterola, kao što je rosuvastatin

Kontracepcija

Ako uzimate lijek LUMYKRAS tijekom korištenja oralnih kontraceptiva, oralni kontraceptivi mogu biti neučinkoviti. Uz to, potrebno je primijeniti drugu pouzdanu metodu kontracepcije kao što je fizička metoda (npr. prezervativ) kako ne biste zatrudnjeli tijekom uzimanja ovog lijeka. Razgovarajte sa svojim liječnikom o odgovarajućim metodama kontracepcije za Vas i Vašeg partnera.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Trudnoća

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ne smijete zatrudnjati dok uzimate ovaj lijek jer učinci lijeka LUMYKRAS u trudnica nisu poznati, mogao bi naškoditi djetetu. Ako ste žena koja možete zatrudnjati, morate koristiti visoko učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i najmanje 7 dana nakon prestanka liječenja.

Dojenje

Ne smijete dojiti dok uzimate ovaj lijek niti 7 dana nakon posljednje doze. To je zato što nije poznato prelaze li sastojci lijeka LUMYKRAS u majčino mlijeko i stoga mogu naštetiti Vašem djetetu.

Upravljanje vozilima i strojevima

Lijek LUMYKRAS ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Lijek LUMYKRAS sadrži laktozu

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Lijek LUMYKRAS sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati lijek LUMYKRAS

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Nemojte mijenjati dozu niti prestati uzimati lijek LUMYKRAS osim ako Vam to kaže liječnik ili ljekarnik. Vaš liječnik ili ljekarnik može smanjiti dozu ili prekinuti primjenu lijeka ovisno o tome koliko ga dobro podnosite.

- Preporučena doza je 960 mg (osam tableta od 120 mg ili četiri tablete od 240 mg) jedanput na dan. Uzmite dnevnu dozu lijeka LUMYKRAS kroz usta jedanput na dan, u isto vrijeme svaki dan.
- Lijek LUMYKRAS se može uzimati s hranom ili bez nje.

- Tablete progutajte cijele. Tablete možete raspršiti u vodi, ali nemojte ih žvakati, drobiti ili lomiti.
- Ako ne možete progutati cijele tablete lijeka LUMYKRAS:
 - Stavite dnevnu dozu lijeka LUMYKRAS u pola čaše (ne manje od 120 ml) obične pitke vode sobne temperature, bez drobljenja tableta. Ne upotrebljavajte druge tekućine, uključujući kisele napitke (npr. voćne sokove).
 - Lagano miješajte dok se tablete ne raspadnu na male čestice (tablete se neće u potpunosti otopiti). Boja suspenzije može varirati od blijede do svijetlo žute.
 - Odmah popijte suspenziju.
 - Isperite čašu s još pola čaše vode i odmah popijte kako biste bili sigurni da ste uzeli cijelu dozu lijeka LUMYKRAS.
 - Ako odmah ne popijete svu smjesu, ponovno promiješajte suspenziju prije nego što je popijete do kraja. Popijte cijelu suspenziju u roku od dva sata od pripreme.
- Ako je potrebno, liječnik Vam može preporučiti uzimanje lijeka LUMYKRAS putem cjevčice za hranjenje.

Ako trebate uzeti lijek za smanjenje lučenja želučane kiseline poput inhibitora protonske pumpe ili antagonista H₂ receptora, uzmite lijek LUMYKRAS s kiselim napitkom (poput kole). Umjesto toga možete upotrijebiti antacid lokalnog djelovanja (poput magnezijevog hidroksida ili kalcijevog karbonata) te u tom slučaju lijek LUMYKRAS treba uzeti 4 sata prije ili 10 sati nakon tog lijeka (pogledajte dio 2).

Ako uzmete više lijeka LUMYKRAS nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako uzmete više tableta nego što je preporučeno.

Ako povratite nakon uzimanja lijeka LUMYKRAS

Ako povratite nakon uzimanja doze lijeka LUMYKRAS, nemojte uzimati dodatnu dozu. Uzmite sljedeću dozu prema uobičajenom rasporedu.

Ako ste zaboravili uzeti lijek LUMYKRAS

Ako ste zaboravili uzeti dozu lijeka LUMYKRAS u uobičajeno predviđeno vrijeme, a prošlo je manje od 6 sati, uzmite dozu kao i obično. Ako je prošlo više od 6 sati od uobičajenog predviđenog vremena, nemojte uzimati dozu. Sljedeći dan uzmite sljedeću dozu prema uobičajenom rasporedu.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Vrlo česte i ozbiljne moguće nuspojave lijeka LUMYKRAS su povišene razine određenih jetrenih enzima u krvi (AST/ALT) koje su znak problema s jetrom. Liječnik Vam može napraviti krvne pretrage kako bi provjerio koliko dobro funkcionira Vaša jetra i može odlučiti smanjiti dozu lijeka LUMYKRAS ili prekinuti liječenje (pogledajte dio 2).

Ostale moguće nuspojave lijeka LUMYKRAS mogu uključivati:

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- proljev
- mučnina
- osjećaj umora
- povraćanje
- konstipacija
- bol u truhu

- vrućica
- bolni zglobovi
- bolovi u leđima
- nedostatak zraka
- kašalj
- nizak broj crvenih krvnih stanica (anemija) koji može uzrokovati umor i iscrpljenost
- glavobolja

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- visoke razine nekih enzima, uključujući enzime u krvi, koje su vidljive u pretragama (povišena razina alkalne fosfataze, bilirubina i gama-glutamilttransferaze)
- oštećenje jetre

Manje česte (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)

- upala pluća koja se zove „intersticijska plućna bolest“

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek LUMYKRAS

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što lijek LUMYKRAS sadrži

- Djelatna tvar je sotorasib. Jedna filmom obložena tableta sadrži 120 mg ili 240 mg sotorasiba.
- Drugi sastojci su:
 - mikrokristalična celuloza (E460(i))
 - laktoza hidrat
 - karmelozanatrij, umrežena (E468)
 - magnezijev stearat (E470b)
- Ovojnica tablete:
 - poli(vinilni alkohol) (E1203), titanijev dioksid (E171), makrogol 4000 (E1521), talk (E553b) i žuti željezov oksid (E172)

Pogledajte „Lijek LUMYKRAS sadrži laktozu“ i „Lijek LUMYKRAS sadrži natrij“ u dijelu 2.

Kako lijek LUMYKRAS izgleda i sadržaj pakiranja

LUMYKRAS 120 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta se isporučuje u obliku žute, duguljaste filmom obložene tablete s oznakom „AMG” na jednoj strani i „120” na drugoj strani.

- Lijek LUMYKRAS je dostupan u blisterima koji sadrže 8 filmom obloženih tableta u pakiranjima od 240 filmom obloženih tableta (1 kutija s 30 blistera) i višestrukom pakiranju sa 720 (3 × 240) filmom obloženih tableta.
- Lijek LUMYKRAS je dostupan u bočicama koje sadrže 120 filmom obloženih tableta u pakiranju od 240 filmom obloženih tableta (1 kutija s 2 bočice).

LUMYKRAS 240 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta se isporučuje u obliku žute, ovalne filmom obložene tablete s oznakom „AMG” na jednoj strani i „240” na drugoj strani.

- Lijek LUMYKRAS je dostupan u perforiranim blisterima s jediničnim dozama koji sadrže 8 filmom obloženih tableta u pakiranjima od 120 filmom obloženih tableta (1 kutija s 15 blistera).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {mjesec GGGG}.

Ovom lijeku izdano je „uvjetno odobrenje”. To znači da će biti dostavljeno još dodatnih podataka o ovome lijeku.

Europska agencija za lijekove će barem jednom godišnje procjenjivati nove informacije o ovom lijeku te će se ova uputa ažurirati prema potrebi.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.