

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMYKRAS 120 mg tabletki powlekane

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletka powlekana zawiera 120 mg sotorasibu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletka powlekana zawiera 108 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletka powlekana.

Żółta tabletka powlekana, w kształcie podłużnym (7 mm × 16 mm), z napisem „AMG” wytłoczonym na jednej stronie oraz napisem „120” wytłoczonym na drugiej stronie.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy LUMYKRAS w monoterapii jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z mutacją *KRAS G12C*, u których wystąpiła progresja choroby po zastosowaniu co najmniej jednej wcześniejszej linii leczenia systemowego.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Leczenie produktem leczniczym LUMYKRAS powinno zostać rozpoczęte przez lekarza z doświadczeniem w stosowaniu produktów leczniczych przeciwnowotworowych.

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym LUMYKRAS należy potwierdzić obecność mutacji *KRAS G12C* za pomocą zwalidowanego testu.

#### Dawkowanie

Zalecana dawka sotorasibu wynosi 960 mg (osiem tabletek 120 mg) raz na dobę, przyjmowanego każdego dnia o tej samej porze.

#### *Czas trwania leczenia*

Leczenie produktem leczniczym LUMYKRAS jest zalecane do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.

#### *Pominięcie dawki lub wymioty*

Jeśli od planowanego czasu podania dawki upłynęło mniej niż 6 godzin, pacjent powinien przyjąć dawkę jak zwykle. Jeśli od planowanego czasu podania dawki upłynęło ponad 6 godzin, pacjent nie powinien przyjmować pominiętej dawki. Leczenie należy kontynuować następnego dnia zgodnie z zaleceniami.

Jeśli po przyjęciu produktu leczniczego LUMYKRAS wystąpią wymioty, pacjentowi nie wolno przyjmować dodatkowej dawki tego samego dnia, a leczenie należy kontynuować zgodnie z zaleceniami następnego dnia.

#### *Modyfikacje dawki*

Dawkowanie powinno być modyfikowane w zależności od toksyczności produktu leczniczego LUMYKRAS. Zasady redukcji dawki przedstawione w punkcie 4.2 są oparte na danych klinicznych. Dane farmakokinetyczne sugerują podobną ekspozycję przy mniejszych dawkach sotorasibu. Poziomy redukcji dawki podsumowano w tabeli 1. Modyfikacje dawki w przypadku wystąpienia działań niepożądanych przedstawiono w tabeli 2 (patrz punkt 5.2).

W przypadku wystąpienia toksyczności dozwolone są maksymalnie dwie redukcje dawki. Należy przerwać stosowanie produktu leczniczego LUMYKRAS, jeśli pacjenci nie są w stanie tolerować minimalnej dawki 240 mg raz na dobę.

**Tabela 1. Zalecane poziomy zmniejszenia dawki sotorasibu**

Poziom zmniejszenia dawki	Dawka
Dawka początkowa	960 mg (osiem tabletek 120 mg) raz na dobę
Pierwsza redukcja dawki	480 mg (cztery tabletki 120 mg) raz na dobę
Druga redukcja dawki	240 mg (dwie tabletki 120 mg) raz na dobę

**Tabela 2. Zalecane modyfikacje dawki sotorasibu**

Działania niepożądane	Nasilenie <sup>a</sup>	Modyfikacja dawki
Hepatotoksyczność	AspAT lub AIAT stopnia 2. z objawami	<ul style="list-style-type: none"><li>Przerwać leczenie do czasu powrotu do stopnia <math>\leq 1</math>. lub do osiągnięcia wartości wyjściowej</li><li>Następnie należy wznowić leczenie z zastosowaniem kolejnego poziomu redukcji dawki</li></ul>
	lub	
	AspAT lub AIAT stopnia $\geq 3$ .	<ul style="list-style-type: none"><li>Trwale przerwać leczenie</li></ul>
Śródmiąższowa choroba płuc (ILD) / zapalenie płuc	AspAT lub AIAT $> 3 \times$ GGN ze stężeniem bilirubiny całkowitej $> 2 \times$ GGN, przy braku alternatywnych przyczyn	
	Dowolny stopień	<ul style="list-style-type: none"><li>Przerwać leczenie w przypadku podejrzenia ILD / zapalenia płuc.</li><li>Trwale przerwać leczenie w przypadku potwierdzonej ILD / potwierdzonego zapalenia płuc.</li></ul>

Działania niepożądane	Nasilenie <sup>a</sup>	Modyfikacja dawki
Nudności, wymioty lub biegunka utrzymujące się pomimo leczenia wspomagającego (w tym leczenia przeciwwymiotnego lub przeciwbiegunkowego)	Stopień $\geq 3$ .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Przerwać leczenie do czasu powrotu do stopnia <math>\leq 1</math>. lub do osiągnięcia wartości wyjściowej</li> <li>Następnie należy wznowić leczenie z zastosowaniem kolejnego poziomu redukcji dawki</li> </ul>
Toksyczność związana z innymi produktami leczniczymi	Stopień $\geq 3$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Przerwać leczenie do czasu powrotu do stopnia <math>\leq 1</math>. lub do osiągnięcia wartości wyjściowej</li> <li>Następnie należy wznowić leczenie z zastosowaniem kolejnego poziomu redukcji dawki</li> </ul>

AIAT = aminotransferaza alaninowa; AspAT = aminotransferaza asparaginianowa; GGN = górna granica normy

<sup>a</sup> Klasyfikacja określona zgodnie z kryteriami National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE), wersja 5.0

#### Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego LUMYKRAS z produktami zmniejszającymi wydzielanie kwasu

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania inhibitorów pompy protonowej (IPP) lub antagonistów receptora H<sub>2</sub> z produktem leczniczym LUMYKRAS. Jeśli wymagane jest leczenie produktem zmniejszającym wydzielanie kwasu, można zastosować miejscowy działający produkt zobojętniający. Produkt leczniczy LUMYKRAS należy przyjmować 4 godziny przed lub 10 godzin po podaniu miejscowego działającego produktu zobojętniającego (patrz punkt 4.5).

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego LUMYKRAS u pacjentów w wieku 75 lat i starszych nie wskazują na konieczność dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkty 4.8 i 5.2).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

Nie zaleca się dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (AspAT lub AIAT  $< 2,5 \times$  GGN lub stężeniem bilirubiny całkowitej  $< 1,5 \times$  GGN). Nie zaleca się podawania sotorasibu osobom z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

##### *Zaburzenia czynności nerek*

Nie zaleca się dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny, CrCL,  $\geq 60$  ml/min). Nie badano produktu leczniczego LUMYKRAS u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (CrCL  $< 60$  ml/min). Dlatego należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności nerek oraz schyłkową niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

##### *Dzieci i młodzież*

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego LUMYKRAS u dzieci i młodzieży w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca.

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy LUMYKRAS przeznaczony jest do podawania doustnego. Tabletki należy połykać w całości. Nie ma danych potwierdzających podawanie produktu leczniczego LUMYKRAS w

przypadku żucia, rozkruszania lub dzielenia tabletek, ale tabletki można rozpuszczać w wodzie (patrz poniżej). Tabletki można przyjmować z jedzeniem lub bez.

#### *Podawanie pacjentom, którzy mają trudności z polykaniem pokarmów stałych*

Pacjenci powinni rozpuszczać tabletki w 120 ml niegazowanej wody o temperaturze pokojowej, nie rozkruszając ich. Nie wolno stosować innych płynów. Tabletki należy mieszać tak długo, aż zostaną rozproszone na małe kawałki (tabletki nie rozpuści się całkowicie) i natychmiast wypić. Zabarwienie mieszaniny może wahać się od białego do jasnożółtego. Pojemnik po rozpuszczeniu należy przepłukać dodatkową ilością wody o objętości 120 ml i natychmiast wypić. Jeśli mieszanina nie zostanie natychmiast wypita, pacjent musi ponownie wymieszać zawartość i upewnić się, że tabletki zostały rozproszone. Jeśli mieszanina nie zostanie wypita w ciągu 2 godzin, musi być wyrzucona.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Hepatotoksyczność

Sotorasib może powodować hepatotoksyczność, która może prowadzić do polekowego uszkodzenia wątroby (ang. drug-induced liver injury, DILI) i zapalenia wątroby. Sotorasib był związany z przemijającym zwiększeniem aktywności aminotransferaz w surowicy (AIAT i AspAT). Zwiększona aktywność ulegała poprawie lub ustępowała po modyfikacji dawki lub trwałym przerwaniu leczenia i nie była przyczyną wystąpienia żadnych przypadków niewydolności wątroby ani przypadków śmiertelnych w badaniach klinicznych. Wśród pacjentów, u których wystąpiła hepatotoksyczność, u 38% prowadziła do przerw w podawaniu lub redukcji dawki. Ogólnie 26% pacjentów z hepatotoksycznością otrzymywało jednocześnie kortykosteroidy. Przypadki zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych mogą być bezobjawowe. Pacjenci powinni być monitorowani pod kątem zaburzeń czynności wątroby (AIAT, AspAT i poziom bilirubiny całkowitej) przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego LUMYKRAS, przez pierwsze 3 miesiące leczenia co 3 tygodnie, a następnie raz w miesiącu lub zgodnie ze wskazaniami klinicznymi, z większą częstotliwością u pacjentów, u których występuje zwiększenie aktywności transaminaz i (lub) obniżenie poziomu bilirubiny całkowitej. W zależności od stopnia ciężkości nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych, leczenie produktem leczniczym LUMYKRAS należy przerwać do czasu powrotu do  $\leq$  stopnia 1. lub do wartości wyjściowej, a dawkę należy zmodyfikować lub na stałe przerwać leczenie zgodnie z zaleceniami (patrz punkt 4.2).

#### Śródmiąższowa choroba płuc (ILD) / zapalenie płuc

ILD / zapalenie płuc występowały u pacjentów leczonych produktem leczniczym LUMYKRAS z wcześniejszą ekspozycją na immunoterapię lub radioterapię (patrz punkt 4.8). Pacjentów należy monitorować pod kątem wystąpienia nowych lub nasilających się objawów płucnych wskazujących na ILD / zapalenie płuc (np. duszność, kaszel, gorączka). Należy natychmiast wstrzymać leczenie produktem leczniczym LUMYKRAS w przypadku pacjentów z podejrzeniem ILD / zapalenia płuc i trwale przerwać leczenie produktem leczniczym LUMYKRAS, jeśli nie zidentyfikowano innych potencjalnych przyczyn ILD / zapalenia płuc (patrz punkt 4.2).

#### Nietolerancja laktozy

Produkt leczniczy LUMYKRAS zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Badania *in vitro* wskazują, że sotorasib jest metabolizowany przez cytochrom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 i CYP3A5 oraz jest substratem glikoproteiny P (P-gp). Sotorasib był induktorem CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 i CYP2C19 w warunkach *in vitro*. Sotorasib stosowany *in vitro* jest inhibitorem CYP2C8, CYP2D6 i CYP3A. Badania *in vitro* wskazują, że sotorasib jest inhibitorem ludzkiego transportera anionów organicznych (OAT)1/3, OATP1B1, białka oporności raka piersi (ang. Breast Cancer Resistance Protein, BCRP) i P-gp.

#### Wpływ innych produktów leczniczych na sotorasib

##### *Produkty zmniejszające wydzielanie kwasu*

Jednoczesne podawanie sotorasibu z lekiem z grupy IPP (inhibitory pompy protonowej; omeprazol) lub antagonistą receptora H<sub>2</sub> (famotydyna) prowadziło do obniżenia poziomu sotorasibu.

W warunkach po spożyciu posiłku (standardowo kaloryczne posiłki o umiarkowanej zawartości tłuszczu) jednoczesne podawanie wielokrotnych dawek omeprazolu z pojedynczą dawką 960 mg sotorasibu zmniejszało  $C_{max}$  sotorasibu o 65% i AUC o 57%. Jednoczesne stosowanie pojedynczej dawki famotydy podanej 10 godzin przed i 2 godziny po podaniu pojedynczej dawki 960 mg sotorasibu zmniejszyło  $C_{max}$  sotorasibu o 35% i AUC o 38%.

Jednoczesne podawanie wielu dawek omeprazolu na czczo z pojedynczą dawką 960 mg sotorasibu zmniejszało  $C_{max}$  sotorasibu o 57% i AUC o 42%.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania leków z grupy IPP i antagonistów receptora H<sub>2</sub> z produktem leczniczym LUMYKRAS, ponieważ ich wpływ na skuteczność sotorasibu nie jest znany. Jeśli konieczne jest leczenie produktem zmniejszającym wydzielanie kwasu, produkt leczniczy LUMYKRAS należy przyjmować 4 godziny przed lub 10 godzin po podaniu miejscowego działającego leku zobojętniającego (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne podawanie wielokrotnych dawek itrakonazolu (silnego inhibitora CYP3A4 i P-gp) nie zwiększało ekspozycji na sotorasib w stopniu istotnym klinicznie. Nie zaleca się dostosowania dawki produktu leczniczego LUMYKRAS w przypadku jednoczesnego stosowania z inhibitorami CYP3A4.

##### *Silne induktory CYP3A4*

Jednoczesne podawanie sotorasibu z wieloma dawkami silnego induktora CYP3A4 (ryfampicyna) zmniejszało  $C_{max}$  sotorasibu o 35% i AUC o 51%. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania silnych induktorów CYP3A4 (np. ryfampicyny, karbamazepiny, enzalutamidu, mitotanu, fenytoiny i ziela dziurawca) z produktem leczniczym LUMYKRAS, ponieważ mogą one zmniejszać ekspozycję na sotorasib.

#### Wpływ sotorasibu na inne produkty lecznicze

##### *Substraty CYP3A4*

Sotorasib jest umiarkowanym induktorem CYP3A4. Jednoczesne podawanie sotorasibu z substratami CYP3A4 prowadziło do obniżenia ich poziomu w osoczu, co może zmniejszać skuteczność tych substratów.

Jednoczesne podawanie sotorasibu z midazolamem (wrażliwym substratem CYP3A4) zmniejszało  $C_{max}$  midazolamu o 48% i AUC o 53%.

Należy unikać jednoczesnego podawania produktu leczniczego LUMYKRAS z substratami CYP3A4 o wąskim indeksie terapeutycznym, w tym między innymi z alfentanylem, cyklosporyną, dihydroergotaminą, ergotaminą, fentanylem, hormonalnymi produktami antykoncepcyjnymi, pimozydem, chinidyną, sirolimusem i takrolimusem. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania tych leków, należy dostosować dawkę substratu CYP3A4 zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

#### *Substraty CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 i CYP2C19*

Dane z badań *in vitro* wskazują, że sotorasib może mieć potencjał do indukowania CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 i CYP2C19; znaczenie kliniczne tych danych nie jest znane. W przypadku jednoczesnego podawania sotorasibu z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez te enzymy zaleca się odpowiednie monitorowanie.

#### *Substraty CYP2D6*

Dane z badań *in vitro* wskazują, że sotorasib może mieć potencjał do hamowania CYP2D6; znaczenie kliniczne tych danych nie jest znane. W przypadku jednoczesnego podawania produktu leczniczego LUMYKRAS z substratami CYP2D6 (np. flekainidem, propafenonem, metoprololem) zaleca się odpowiednie monitorowanie.

#### *Substraty BCRP*

Dane z badań *in vitro* wskazują, że sotorasib może mieć potencjał do hamowania BCRP; znaczenie kliniczne tych danych nie jest znane. W przypadku jednoczesnego podawania produktu leczniczego LUMYKRAS z substratami BCRP (np. metotreksatem, mitoksantronem, topotekanem i lapatynibem) zaleca się odpowiednie monitorowanie.

#### *Wpływ sotorasibu na substraty P-gp*

Jednoczesne podawanie sotorasibu z digoksyną (substratem glikoproteiny P [P-gp]) zwiększało  $C_{max}$  digoksyny 1,9-krotnie, a AUC<sub>inf</sub> 1,2-krotnie w porównaniu z digoksyną podawaną samodzielnie. Nie zaleca się jednoczesnego podawania produktu leczniczego LUMYKRAS z substratami P-gp o wąskim indeksie terapeutycznym. Jeśli nie można uniknąć jednoczesnego podawania, należy dostosować dawkę substratu P-gp zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Kobiety w wieku rozrodczym mogące zajść w ciążę / antykoncepcja

Kobietom w wieku rozrodczym mogącym zajść w ciążę należy doradzić, aby unikały zajścia w ciążę podczas stosowania produktu LUMYKRAS. Pacjentki w wieku rozrodczym mogące zajść w ciążę, otrzymujące produkt LUMYKRAS muszą stosować wysoce skuteczne metody antykoncepcji w czasie trwania leczenia i przez co najmniej 7 dni po podaniu ostatniej dawki produktu leczniczego LUMYKRAS. Produkt leczniczy LUMYKRAS może zmniejszać skuteczność hormonalnych produktów antykoncepcyjnych, dlatego kobiety stosujące hormonalne produkty antykoncepcyjne powinny dodatkowo stosować metodę barierową.

### Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania sotorasibu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produkt LUMYKRAS nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących skutecznej metody antykoncepcji. Pacjentki należy poinformować o potencjalnych zagrożeniach dla płodu, jeśli produkt leczniczy LUMYKRAS jest stosowany w okresie ciąży lub jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania produktu leczniczego LUMYKRAS.

## Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sotorasib i jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt karmionych piersią. Produktu leczniczego LUMYKRAS nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

## Płodność

Nie ma badań klinicznych oceniających wpływ sotorasibu na płodność.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

LUMYKRAS nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były biegunka (34%), nudności (25%) i zmęczenie (21%). Najczęstszymi ciężkimi (stopień  $\geq 3$ .) działaniami niepożądanymi były zwiększenie aktywności AIAT (5%), zwiększenie aktywności AspAT (4%) i biegunka (4%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do trwałego przerwania leczenia były zwiększenie aktywności AIAT (1%) i AspAT (1%) oraz, polekowe uszkodzenie wątroby (1%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do modyfikacji dawki były zwiększenie aktywności AIAT (6%), biegunka (6%), zwiększenie aktywności AspAT (6%), nudności (3%), podwyższony poziom fosfatazy zasadowej we krwi (3%) i wymioty (2%).

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych produktu leczniczego LUMYKRAS przedstawiono w tabeli 3 poniżej. Częstość występowania została zdefiniowana następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\,000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1\,000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\,000$ ); nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej klasy układów i narządów działania niepożądane przedstawiono zgodnie ze zmniejszającą się ciężkością.

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego LUMYKRAS w monoterapii oceniano u 359 pacjentów z guzami litymi z mutacją *KRAS G12C*, którzy otrzymywali 960 mg doustnie raz na dobę w monoterapii. Mediana czasu trwania ekspozycji na produkt leczniczy LUMYKRAS wynosiła 4,1 miesiąca (zakres: od 0,02 do 21).

**Tabela 3. Działania niepożądane**

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Bardzo często (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Często (<math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Niezbyt często (<math>\geq 1/1\,000</math> do <math>&lt; 1/100</math>)</b>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość		
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Kaszel Duszność		ILD / zapalenie płuc



<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Bardzo często (≥ 1/10)</b>	<b>Często (≥ 1/100 do &lt; 1/10)</b>	<b>Niezbyt często (≥ 1/1 000 do &lt; 1/100)</b>
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka Nudności Wymioty Zaparcie Ból brzucha <sup>a</sup>		
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Uszkodzenie wątroby wywołane przez leki	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów Ból pleców		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie Gorączka		
Badania diagnostyczne	Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej	Zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej we krwi Podwyższony poziom bilirubiny całkowitej we krwi Zwiększona aktywność gamma-glutamylotransferazy	

<sup>a</sup> Ból brzucha obejmuje ból brzucha, ból nadbrzusza, ból podbrzusza

#### Opis wybranych działań niepożądanych

##### *Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych*

W badaniach klinicznych obserwowano przemijające zwiększenie aktywności transaminaz w surowicy (patrz punkt 4.4). Zwiększona aktywność AIAT występowała u 14% uczestników, a zwiększona aktywność AspAT u 16% uczestników, z medianą czasu do wystąpienia objawów wynoszącą odpowiednio 8 tygodni (zakres: od 1 do 42) i 8 tygodni (zakres: od 0 do 42). Zwiększona aktywność AIAT spowodowała przerwanie podawania i (lub) zmniejszenie dawki u 6,1% uczestników, zwiększona aktywność AspAT spowodowała przerwanie podawania i (lub) zmniejszenie dawki u 6,1% uczestników.

##### *ILD / zapalenie płuc*

W badaniach klinicznych, wśród 359 pacjentów, którzy otrzymywali produkt leczniczy LUMYKRAS, ILD / zapalenie płuc wystąpiło u 0,8% pacjentów; w momencie wystąpienia objawów wszystkie przypadki były w stopniu 3. lub 4. Mediana czasu do wystąpienia pierwszych objawów ILD / zapalenia płuc wynosiła 2 tygodnie (zakres: od 2 do 18 tygodni). Stosowanie produktu leczniczego LUMYKRAS zostało przerwane z powodu ILD / zapalenia płuc u 0,6% pacjentów (patrz punkty 4.2 i 4.4)

##### *Osoby w podeszłym wieku*

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano ogólnych różnic w zakresie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności pomiędzy pacjentami w podeszłym wieku (≥ 65 lat) a pacjentami młodszymi (patrz punkty 4.2 i 5.2).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## 4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania pacjent powinien być leczony objawowo, a w razie potrzeby należy wdrożyć środki wspomagające. Nie ma specyficznego antidotum w przypadku przedawkowania produktu leczniczego LUMYKRAS.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe, kod ATC: L01XX73

#### Mechanizm działania

Sotorasib jest selektywnym inhibitorem *KRAS G12C* (homolog wirusowego onkogenu mięsaka szczura Kirsten), który kowalencyjnie i nieodwracalnie wiąże się ze specyficzną cysteiną *KRAS G12C*. Inaktywacja *KRAS G12C* przez sotorasib blokuje sygnalizację i przeżywalność komórek nowotworowych, hamuje wzrost komórek i wywołuje apoptozę selektywnie w guzach zawierających mutację *KRAS G12C*, czynnik stymulujący onkogenezę.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

*Produkt LUMYKRAS w terapii pacjentów z wcześniej leczonym NDRP z mutacją KRAS G12C (badanie CodeBreaK 100)*

Skuteczność produktu leczniczego LUMYKRAS badano w jednoramiennym, wieloośrodkowym prowadzonym metodą otwartej próby badaniu (badanie CodeBreaK 100), do którego włączono pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym NDRP z mutacją *KRAS G12C*, u których nastąpiła progresja choroby po zastosowaniu wcześniejszego leczenia. Kluczowe kryteria kwalifikacji do badania obejmowały progresję po zastosowaniu inhibitora punktów kontrolnych i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny oraz po zastosowaniu terapii ukierunkowanej molekularnie, jeśli zidentyfikowano kierunkowe mutacje onkogenne, stan sprawności według skali Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) 0 lub 1 oraz co najmniej jedną zmianę mierzalną zgodnie z kryteriami Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST v1.1). U wszystkich pacjentów z NDRP dokonano prospektywnej identyfikacji mutacji *KRAS G12C* w próbkach guza za pomocą zwalidowanego testu (zestaw Qiagen therascreen® *KRAS* RGQ PCR Kit), przeprowadzonej w laboratorium centralnym. Do badania nie kwalifikowano pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zaburzeniami czynności wątroby i aktywnymi przerzutami do mózgu.

Do badania włączono łącznie 126 pacjentów, których leczono produktem LUMYKRAS w monoterapii w dawce 960 mg raz na dobę do czasu wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności; 124 pacjentów miało wyjściowo co najmniej jedną zmianę mierzalną, poddaną zaślepiionej niezależnej ocenie centralnej (BICR; Blinded Independent Central Review) zgodnie z kryteriami RECIST 1.1 i zostali włączeni do analizy wyników skuteczności zależnych od odpowiedzi na leczenie. Mediana czasu trwania leczenia wynosiła 5,5 miesiąca (zakres: od 0 to 15), przy czym 48% pacjentów było leczonych przez  $\geq 6$  miesięcy i 33% pacjentów przez  $\geq 9$  miesięcy.

Główną miarą oceny skuteczności leczenia był wskaźnik obiektywnych odpowiedzi (ORR) definiowany jako odsetek pacjentów, którzy osiągnęli odpowiedź całkowitą (CR) lub częściową (PR) w ocenie BICR zgodnie z kryteriami RECIST v1.1. Dodatkowe miary oceny skuteczności leczenia obejmowały czas trwania odpowiedzi (DOR), wskaźnik kontroli choroby (DCR) zdefiniowany jako odsetek pacjentów, którzy osiągnęli CR, PR i stabilizację choroby (SD), czas do uzyskania odpowiedzi (TTR), przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) i przeżycie całkowite (OS).

Wyjściowe dane demograficzne i charakterystyka choroby w badanej populacji były następujące: mediana wieku 64 lata (zakres: od 37 do 80); 50% kobiet; 82% rasy białej, 15% rasy żółtej, 2% rasy czarnej; 70% w stanie sprawności 1 w skali ECOG; 96% w IV stadium choroby; 99% z histologią niepłaskonabłonkową; 81% byłych palaczy, 12% aktualnych palaczy, 5% nigdy nie palących tytoniu.

Wszyscy pacjenci otrzymali co najmniej 1 wcześniejszą linię leczenia systemowego z powodu przerzutowego NDRP; 43% otrzymało tylko 1 wcześniejszą linię leczenia, 35% otrzymało 2 wcześniejsze linie leczenia, 22% otrzymało 3 wcześniejsze linie leczenia, 91% otrzymało wcześniejszą immunoterapię anty-PD-1/PD-L1, 90% otrzymało wcześniejszą chemioterapię z zastosowaniem związków platyny, 81% otrzymało zarówno chemioterapię z zastosowaniem związków platyny, jak i anty-PD-1/PD-L1. Miejsca znanych przerzutów poza klatką piersiową obejmowały kości (48%), mózg (21%) i wątrobę (21%).

Wyniki skuteczności podsumowano w tabeli 4.

**Tabela 4. Wyniki skuteczności w badaniu CodeBreakK 100 dla pacjentów z NDRP z mutacją *KRAS G12C***

Parametry skuteczności	LUMYKRAS N = 124
<b>ORR, % (95% CI)<sup>a, c</sup></b>	37,1 (28,6; 46,2)
Odpowiedź całkowita (CR), %	2,4
Odpowiedź częściowa (PR), %	34,7
<b>DOR<sup>a, d</sup></b>	
Liczba pacjentów z odpowiedzią	46
Mediana <sup>b</sup> , miesiące (zakres)	11,1 (6,9; 15,0)
Ocenzurowane, %	39,0
Pacjenci z czasem trwania odpowiedzi ≥ 6 miesięcy, %	63,0

CI = przedział ufności; DOR = czas trwania odpowiedzi; ORR = wskaźnik obiektywnych odpowiedzi

<sup>a</sup> Wynik skuteczności zależny od odpowiedzi

<sup>b</sup> Oszacowane metodą Kaplan-Meiera

<sup>c</sup> Na podstawie danych z 1 grudnia 2020 r.

<sup>d</sup> Na podstawie danych z 20 czerwca 2021 r.

## Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego LUMYKRAS we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży z NDRP (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

## Warunkowe dopuszczenie do obrotu

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody dotyczące stosowania tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Biodostępność sotorasibu nie była badana u ludzi. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki, sotorasib był wchłaniany z medianą czasu do osiągnięcia stężenia maksymalnego wynoszącą 1 godzinę.

### Wpływ pokarmu

Po podaniu sotorasibu z wysokotłuszczowym, wysokokalorycznym posiłkiem nie stwierdzono wpływu na  $C_{max}$ , a AUC zwiększyło się o 38% w porównaniu z podawaniem na czczo. Sotorasib może być podawany z jedzeniem lub bez.

### Dystrybucja

Średnia geometryczna pozornej objętości dystrybucji po podaniu 960 mg sotorasibu doustnie raz na dobę przez 8 kolejnych dni, wynosiła 211 l (określona za pomocą analizy niekompartmentowej). W warunkach *in vitro* wiązanie sotorasibu z białkami osocza wynosiło 89%, a sotorasib wiązał się preferencyjnie z alfa-1-kwaśną glikoproteina w warunkach *in vitro*.

### Metabolizm

Głównymi szlakami metabolicznymi sotorasibu były nieenzymatyczna koniugacja i metabolizm oksydacyjny. Dane *in vitro* wskazują, że sotorasib jest metabolizowany przez cytochrom P450C8, CYP3A4 i CYP3A5 oraz jest substratem glikoproteiny P (P-gp). Po jednorazowym doustnym podaniu radioaktywnego sotorasibu w dawce 720 mg głównymi krążącymi metabolitami były addukt cysteinowy (powstały w wyniku hydrolizy adduktu glutationowego) oraz metabolit oksydacyjny powstały w wyniku rozszczepienia przez CYP3A cząsteczki piperazynoakryloamidowej. Żaden z tych metabolitów nie był aktywny farmakologicznie.

### Eliminacja

Średni geometryczny pozorny klirens po podaniu sotorasibu w dawce 960 mg doustnie raz na dobę przez 8 kolejnych dni wynosił 26,2 l/godzinę (określony za pomocą analizy niekompartmentowej). Średni okres półtrwania wynosi 5 godzin. Stan stacjonarny został osiągnięty w ciągu 22 dni i pozostał stabilny. Sotorasib jest wydalany głównie z kałem, przy czym około 74% dawki jest wydalone z kałem, a 6% (1% w postaci niezmienionej) jest wydalone z moczem.

### Liniowość/nieliniowość

Sotorasib wykazywał nieliniową farmakokinetykę w zakresie badanych dawek, od 180 mg do 960 mg raz na dobę, po pojedynczym i wielokrotnym podaniu doustnym, ponieważ  $C_{max}$  i  $AUC_{0-24 \text{ godz.}}$  były mniej niż proporcjonalne do dawki. Średnie wartości  $C_{max}$  i  $AUC_{0-24 \text{ godz.}}$  po wielokrotnym podaniu dawek były podobne dla wszystkich schematów dawkowania od 180 mg raz na dobę do 960 mg raz na dobę. Po zastosowaniu schematu dawkowania 960 mg raz na dobę ekspozycja na sotorasib zmniejsza się w miarę upływu czasu, aż do osiągnięcia stanu stacjonarnego. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym zostały osiągnięte po około 3 tygodniach w badaniach klinicznych fazy I i fazy II w przypadku wszystkich dawek sotorasibu.

### Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Wstępne wyniki analizy PK populacji sugerują brak istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce sotorasibu w zależności od wieku, płci, rasy lub pochodzenia etnicznego, masy ciała, linii terapii, stanu sprawności w skali ECOG, stężenia albuminy w surowicy, łagodnych zaburzeń czynności nerek ( $CrCL: \geq 60 \text{ ml/min}$ ) lub łagodnych zaburzeń czynności wątroby ( $AspAT$  lub  $AIAT < 2,5 \times GGN$  lub stężenia bilirubiny całkowitej  $< 1,5 \times GGN$ ). Nie badano wpływu umiarkowanych do ciężkich zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę sotorasibu.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

### Mutagenność

Sotorasib nie był mutageny w teście mutagenności bakteryjnej (test Ames). Sotorasib nie był genotoksyczny w testach mikrojądrowych i kometowych *in vivo* u szczurów.

### Rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań wpływu sotorasibu na karcenogenezę.

### Szkodliwy wpływ na reprodukcję

W badaniach nad rozwojem zarodka i płodu u szczurów i królików sotorasib podawany doustnie nie wykazywał działania teratogennego.

U szczurów nie stwierdzono wpływu na rozwój zarodka i płodu aż do największej badanej dawki (3,9 razy większej niż ekspozycja na maksymalną zalecaną dawkę u ludzi [MRHD] wynosząca 960 mg na podstawie pola powierzchni pod krzywą [AUC]).

U królików mniejszą masę ciała płodów i zmniejszenie liczby skostniałych śródręczy u płodów obserwowano tylko przy najwyższym badanym poziomie dawki (2,2 razy większym niż ekspozycja przy MRHD wynoszącej 960 mg na podstawie AUC), co było związane z wpływem na matkę, takim jak zmniejszenie przyrostu masy ciała i spożycia pokarmu w fazie dawkowania. Zmniejszone kostnienie, jako dowód opóźnienia wzrostu związanego ze zmniejszoną masą ciała płodu, zostało zinterpretowane jako nieswoisty efekt w wyniku znaczącej toksyczności wobec matki.

### Zaburzenia płodności

Nie prowadzono badań sotorasibu dotyczących płodności / wczesnego rozwoju embrionalnego. W ogólnych badaniach toksykologicznych przeprowadzonych na psach i szczurach nie stwierdzono szkodliwego wpływu na męskie i żeńskie narządy rozrodcze.

### Inne niekliniczne dane dotyczące bezpieczeństwa

Działania niepożądane, których nie obserwowano w badaniach klinicznych, a które występowały u zwierząt po narażeniu podobnym do występującego w warunkach klinicznych, i które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej, były następujące:

- Toksyczność względem nerek obserwowana w badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym u szczurów.

### Ocena ryzyka dla środowiska

Badania w ramach oceny ryzyka dla środowiska wykazały, że sotorasib może potencjalnie utrzymywać się bardzo długo w środowisku (patrz punkt 6.6). Nie ma możliwości bioakumulacji ani toksyczności.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna (E460(i))  
Laktoza jednowodna  
Kroscarmeloza sodowa (E468)  
Magnezu stearynian (E470b)

### Otoczka tabletki

Alkohol poliwinylowy (E1203)

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol 4000 (E1521)

Talk (E553b)

Żelaza tlenek żółty (E172)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 4.2, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności. Należy również wykluczyć kwaśne napoje (np. soki owocowe).

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z PVC/PE/PVDC z podkładem z folii aluminiowej zawierające 8 tabletek powlekanych. Opakowania po 240 tabletek powlekanych (1 pudełko tekturowe z 30 blistrami) i wielopak z 720 (3 × 240) tabletkami powlekany.

Butelka z HDPE z zakrętką z polipropylenu zabezpieczoną przed dostępem dzieci i wkładką z folii aluminiowej zawierająca 120 tabletek powlekanych. Opakowania po 240 tabletek powlekanych (1 pudełko tekturowe z 2 butelkami).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Ten produkt leczniczy może stwarzać zagrożenie dla środowiska (patrz punkt 5.3). Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1603/001

EU/1/21/1603/002

EU/1/21/1603/003

- 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**
  
- 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO  
WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA  
WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W  
PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO**



## **A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

## **D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

**E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO**

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14-a rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu dalszego potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania sotorasibu w leczeniu pacjentów z NDRP z mutacją <i>KRAS G12C</i> podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć raport z badania klinicznego dla analizy pierwotnej badania fazy III CodeBreaK 200 (badanie 20190009), porównującego sotorasib z docetakselem w leczeniu wcześniej leczonego NDRP z mutacją <i>KRAS G12C</i> . Raport z badania klinicznego zostanie złożony przez:	31 marca 2023 r.

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE NA BLISTER (z blue box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMYKRAS 120 mg tabletki powlekane  
sotorasib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera 120 mg sotorasibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

240 tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.  
Nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić tabletki.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1603/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

LUMYKRAS

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE NA WIELOPAK BLISTER (z blue box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMYKRAS 120 mg tabletki powlekane  
sotorasib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera 120 mg sotorasibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

Wielopak: 720 (3 opakowania po 240) tabletek powlekanych

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

Nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić tabletki.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1603/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

LUMYKRAS

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO WEWNĘTRZNE NA MULTIPAK BLISTER (bez blue box)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMYKRAS 120 mg tabletki powlekane  
sotorasib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 120 mg sotorasibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA****Tabletka powlekana**

240 tabletek powlekanych. Komponenty wielopaku nie mogą być sprzedawane oddzielnie.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

Nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić tabletki.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1603/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

LUMYKRAS

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**BLISTER**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMYKRAS 120 mg tabletka  
sotorasib

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Amgen Europe B.V.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****PUDEŁKO TEKTUROWE NA BUTELKĘ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMYKRAS 120 mg tabletki powlekane  
sotorasib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletki powlekana zawiera 120 mg sotorasibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

240 (2 butelki po 120) tabletek powlekanych.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

Nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić tabletki.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1603/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

LUMYKRAS

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**BUTELKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

LUMYKRAS 120 mg tabletki powlekane  
sotorasib

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda tabletka powlekana zawiera 120 mg sotorasibu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Laktoza jednowodna. Należy zapoznać się z treścią ulotki w celu uzyskania dalszych informacji.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana  
120 tabletek powlekanych.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie doustne.  
Nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić tabletki.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/21/1603/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### LUMYKRAS 120 mg tabletki powlekane sotorasib

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek LUMYKRAS i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku LUMYKRAS
3. Jak przyjmować lek LUMYKRAS
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek LUMYKRAS
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek LUMYKRAS i w jakim celu się go stosuje

Lek LUMYKRAS zawiera substancję czynną sotorasib i należy do grupy leków znanych jako leki przeciwnowotworowe.

Lek LUMYKRAS jest stosowany w leczeniu osób dorosłych z rakiem płuc zwanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), gdy jest on zaawansowany i rozprzestrzenił się na inne części ciała.

Lek LUMYKRAS jest stosowany w przypadku, gdy wcześniejsze metody leczenia nie były skuteczne w zatrzymaniu wzrostu raka oraz gdy w komórkach nowotworowych występuje zmiana genetyczna umożliwiającą im produkcję nieprawidłowej postaci białka zwanego *KRAS G12C*. Lekarz przeprowadzi właściwe badania komórek nowotworowych pacjenta pod kątem występowania tej zmiany wcześniej, aby upewnić się, że lek LUMYKRAS jest dla niego odpowiedni.

#### Jak działa lek LUMYKRAS?

Nieprawidłowe białko *KRAS G12C* przyczynia się do niekontrolowanego wzrostu komórek nowotworowych. Lek LUMYKRAS wiąże się z tym białkiem i zatrzymuje jego działanie, co może spowolnić lub zatrzymać wzrost nowotworu.

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących działania leku LUMYKRAS lub tego, dlaczego lek ten został przepisany pacjentowi, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

## **2. Informacje ważne przed przyjęciem leku LUMYKRAS**

### **Kiedy nie przyjmować leku LUMYKRAS**

- jeśli pacjent ma uczulenie na sotorasib lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku LUMYKRAS należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarence, jeśli u pacjenta występowały w przeszłości problemy z wątrobą. Lekarz może przeprowadzić badania krwi w celu sprawdzenia czynności wątroby i może zdecydować o zmniejszeniu dawki leku LUMYKRAS lub przerwaniu leczenia.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowały inne problemy z płucami. Niektóre problemy z płucami mogą się pogorszyć podczas stosowania leku LUMYKRAS, ponieważ lek LUMYKRAS może powodować zapalenie płuc w trakcie leczenia. Objawy mogą być podobne do tych występujących przy raku płuc. Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli wystąpiły jakiegokolwiek nowe lub nasilające się objawy, w tym trudności w oddychaniu, duszność, kaszel z lub bez śluzu, lub gorączka.

### **Dzieci i młodzież**

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania leku LUMYKRAS u dzieci i młodzieży. Leczenie z zastosowaniem leku LUMYKRAS nie jest zalecane u osób w wieku poniżej 18 lat.

### **Lek LUMYKRAS a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, w tym o lekach wydawanych bez recepty, witaminach i suplementach ziołowych. Wynika to z faktu, że lek LUMYKRAS może wpływać na działanie niektórych innych leków, a niektóre inne leki mogą wpływać na działanie leku LUMYKRAS.

Następujące leki mogą zmniejszać skuteczność działania leku LUMYKRAS:

- Leki stosowane w celu zmniejszenia wydzielania kwasu żołądkowego oraz w leczeniu wrzodów żołądka, niestrawności i zgagi (patrz punkt 3), takie jak:
  - deklansoprazol, esomeprazol, lanzoprazol, omeprazol, sól sodowa pantoprazolu lub rabeprazol (leki znane jako „inhibitory pompy protonowej”)
  - ranitydyna, famotydyna, cymetydyna (leki znane jako „antagoniści receptora H2”)
- Ryfampicyna (stosowana w leczeniu gruźlicy)
- Leki stosowane w leczeniu padaczki o nazwie fenytoina, fenobarbital lub karbamazepina (stosowana również w leczeniu nerwoból)
- Ziele dziurawca (lek ziołowy stosowany w leczeniu depresji)
- Enzalutamid (stosowany w leczeniu raka gruczołu krokowego)

Lek LUMYKRAS może zmniejszać skuteczność działania następujących leków:

- Leków stosowanych w leczeniu silnego bólu, takie jak alfentanyl lub fentanyl
- Leków stosowanych po przeszczepie narządów w celu zapobiegania odrzucaniu narządów, takie jak cyklosporyna, sirolimus, ewerolimus lub takrolimus
- Leków stosowanych w celu zmniejszenia stężenia cholesterolu, takie jak simwastatyna, atorwastatyna lub lowastatyna
- Midazolamu (stosowanego w leczeniu ostrych napadów drgawkowych lub jako lek uspokajający przed lub w trakcie operacji lub zabiegów medycznych)

- Leków stosowanych w leczeniu zaburzeń rytmu serca, takie jak dronedaron lub amiodaron
- Leków znanych jako antykoagulanty, które zatrzymują krzepnięcie krwi, takie jak rywaroksaban lub apiksaban

Lek LUMYKRAS może zwiększać ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w przypadku stosowania następujących leków:

- Leki stosowane w leczeniu niektórych nowotworów lub stanów zapalnych, takie jak metotreksat, mitoksantron, topotekan lub lapatynib
- Leki stosowane w leczeniu niewydolności serca, takie jak digoksyna

### **Antykoncepcja**

Jeśli pacjentka przyjmuje lek LUMYKRAS podczas stosowania doustnych produktów antykoncepcyjnych, doustne produkty antykoncepcyjne mogą być nieskuteczne. Ponadto należy stosować inną niezawodną metodę kontroli urodzeń, taką jak metoda barierowa (np. prezerwatywa), aby nie zajść w ciążę podczas stosowania tego leku. Należy porozmawiać z lekarzem o metodach antykoncepcji odpowiednich dla pacjentki i jej partnera.

### **Ciąża, karmienie piersią i płodność**

#### **Ciąża**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie należy zachodzić w ciążę podczas stosowania tego leku, ponieważ nie są znane skutki stosowania leku LUMYKRAS u kobiet w ciąży i może on zaszkodzić dziecku. Jeśli pacjentka może zajść w ciążę, musi stosować wysoce skuteczną antykoncepcję w czasie trwania leczenia i przez co najmniej 7 dni po zakończeniu leczenia.

#### **Karmienie piersią**

Nie należy karmić piersią podczas stosowania tego leku i przez 7 dni po przyjęciu ostatniej dawki. Wynika to z faktu, że nie wiadomo czy składniki leku LUMYKRAS przenikają do mleka matki i czy w związku z tym mogą zaszkodzić dziecku.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

Lek LUMYKRAS nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

### **Lek LUMYKRAS zawiera laktozę**

Jeżeli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

### **Lek LUMYKRAS zawiera sól**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak przyjmować lek LUMYKRAS**

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Nie należy zmieniać dawki ani przerywać stosowania leku LUMYKRAS, chyba że tak zaleci lekarz lub farmaceuta. Lekarz lub farmaceuta może zmniejszyć dawkę lub odstawić lek w zależności od tego, jak dobrze jest on tolerowany przez pacjenta.

- Zalecana dawka to osiem tabletek (960 mg) raz na dobę. Dawkę dobową leku LUMYKRAS należy przyjmować doustnie raz na dobę, o tej samej porze każdego dnia.
- Lek LUMYKRAS można przyjmować z posiłkiem lub bez.
- Tabletki należy połykać w całości. Tabletki można rozpuszczać w wodzie, ale nie należy żuć, rozkruszać ani dzielić tabletek.
- Jeśli pacjent nie może połknąć tabletek leku LUMYKRAS w całości:
  - Należy umieścić dzienną dawkę leku LUMYKRAS w szklance do połowy wypełnionej (nie mniej niż 120 ml) czystą niegazowaną wodą pitną o temperaturze pokojowej, nie rozkrusząc tabletek. Nie stosować żadnych innych płynów, w tym kwaśnych napojów (np. soków owocowych).
  - Delikatnie mieszać, aż tabletki będą w małych kawałkach (tabletki nie rozpuszczają się całkowicie). Zabarwienie mieszaniny może wahać się od bladego do jasnożółtego.
  - Natychmiast wypić mieszaninę.
  - Wypłukać szklankę dodatkową połową szklanki wody i od razu wypić, aby mieć pewność, że przyjęto pełną dawkę leku LUMYKRAS.
  - Jeśli mieszanina nie została wypita od razu, należy zamieszać ją ponownie przed zakończeniem picia. Należy wypić całą mieszaninę w ciągu dwóch godzin od przygotowania.

Jeśli konieczne jest przyjęcie leku zmniejszającego wydzielanie kwasu żołądkowego, nie jest zalecane stosowanie inhibitorów pompy protonowej i antagonistów receptora H<sub>2</sub> (patrz punkt 2). Można stosować miejscowy lek zobojętniający, a lek LUMYKRAS należy przyjmować 4 godziny przed lub 10 godzin po przyjęciu tego leku (patrz punkt 2).

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku LUMYKRAS**

W przypadku przyjęcia większej liczby tabletek niż zalecana należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

### **Wystąpienie wymiotów po przyjęciu leku LUMYKRAS**

Jeśli po przyjęciu dawki leku LUMYKRAS wystąpią wymioty, nie należy przyjmować dodatkowej dawki. Następną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze.

### **Pominięcie przyjęcia leku LUMYKRAS**

Jeśli pacjent zapomni przyjąć dawkę leku LUMYKRAS o zwykłej porze, a upłynęło mniej niż 6 godzin, należy przyjąć dawkę jak zwykle. Jeśli upłynęło więcej niż 6 godzin od planowej pory przyjęcia leku, nie należy przyjmować pominiętej dawki. Kolejną dawkę leku należy przyjąć następnego dnia o zwykłej porze.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Bardzo częstym i ciężkim możliwym działaniem niepożądanym leku LUMYKRAS jest zwiększenie aktywności we krwi niektórych enzymów wątrobowych (AspAT/AlAT), które jest oznaką problemów z wątrobą. Lekarz może wykonać badania krwi, aby sprawdzić, jak dobrze działa wątroba, i może zdecydować o zmniejszeniu dawki leku LUMYKRAS lub przerwaniu leczenia (patrz punkt 2).

Inne możliwe działania niepożądane leku LUMYKRAS to:

**Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10)**

- Biegunka
- Mdłości (nudności)
- Uczucie zmęczenia
- Wymioty
- Zaparcie
- Ból brzucha
- Gorączka
- Ból stawów
- Ból pleców
- Dusznosc
- Kaszel
- Mała liczba czerwonych krwinek (niedokrwistość), która może powodować zmęczenie i znużenie
- Ból głowy

**Często (mogą wystąpić nie więcej niż u 1 osoby na 10)**

- Podwyższony poziom niektórych enzymów, w tym enzymów we krwi, obserwowany w badaniach (zwiększone stężenie fosfatazy alkalicznej, bilirubiny i gamma-glutamylotransferazy)
- Uszkodzenie wątroby

**Niezbyst często (mogą wystąpić nie więcej niż u 1 osoby na 100)**

- Zapalenie płuc zwane „śródmiaższową chorobą płuc”.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek LUMYKRAS**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po: „Termin ważności (EXP)” / „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i butelce po: „Termin ważności (EXP)” / „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ten lek nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek LUMYKRAS

- Substancją czynną leku jest sotorasib. Każda tabletką powlekana zawiera 120 mg sotorasibu.
- Pozostałe składniki to:
  - Celuloza mikrokrystaliczna (E460(i))
  - Laktoza jednowodna
  - Kroskarmeloza sodowa (E468)
  - Magnezu stearynian (E470b)
- Otoczka tabletki zawiera:
  - alkohol poliwinylowy (E1203), tytanu dwutlenek (E171), makrogol 4000 (E1521), talk (E553b) i żelaza tlenek żółty (E172)

W celu uzyskania informacji na temat zawartości laktozy i sodu w leku LUMYKRAS patrz punkt 2.

### Jak wygląda lek LUMYKRAS i co zawiera opakowanie

Lek LUMYKRAS jest dostarczany w postaci żółtej tabletki powlekanej w kształcie podłużnym, z napisem „AMG” wytłoczonym na jednej stronie oraz napisem „120” wytłoczonym na drugiej stronie.

- Lek LUMYKRAS jest dostarczany w blistrach zawierających 8 tabletek powlekanych w opakowaniach zawierających 240 tabletek powlekanych (1 pudełko tekturowe z 30 blisterami) i wielopakach zawierających 720 (3 × 240) tabletek powlekanych.
- Lek LUMYKRAS jest dostarczany w butelkach zawierających 120 tabletek powlekanych w opakowaniach po 240 tabletek powlekanych (1 pudełko tekturowe z 2 butelkami).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

### Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

### Podmiot odpowiedzialny

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

### Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

### België/Belgique/Belgien

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

### Lietuva

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: {miesiąc RRRR}.**

Ten lek został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących leku.

Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

Ta ulotka jest dostępna we wszystkich językach UE/EOG na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków.



#### **ANEKS IV**

#### **WNIOSKI DOTYCZĄCE PRZYZNANIA POZWOLENIA W TRYBIE WARUNKOWEGO DOPUSZCZENIA DO OBROTU PRZEDSTAWIONE PRZEZ EUROPEJSKĄ AGENCJĘ LEKÓW**

### **Wnioski przedstawione przez Europejską Agencję Leków dotyczące:**

- **przyznania pozwolenia w trybie warunkowego dopuszczenia do obrotu**

Po rozpatrzeniu wniosku CHMP uznaje, że bilans korzyści do ryzyka jest korzystny i zaleca przyznanie pozwolenia w trybie warunkowego dopuszczenia do obrotu, co zostało szerzej omówione w Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym.