

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett, filmdrasjert inneholder 120 mg sotorasib.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver tablett, filmdrasjert inneholder 108 mg laktose (som laktosemonohydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

Gul, filmdrasjert tablett, avlang (7 mm × 16 mm), preget med «AMG» på en side og «120» på motsatt side.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

LUMYKRAS er indisert som monoterapi for behandling av voksne med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med *KRAS G12C*-mutasjon og progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med LUMYKRAS må initieres av lege med erfaring med bruk av kreftlegemidler.

Tilstedeværelse av en *KRAS G12C*-mutasjon må bekreftes ved bruk av validert test, før oppstart av LUMYKRAS-behandling.

Dosering

Anbefalt dose er 960 mg sotorasib (åtte tabletter på 120 mg) én gang daglig, på samme tidspunkt hver dag.

Behandlingens varighet

Behandling med LUMYKRAS bør fortsette så lenge pasienten ikke viser tegn på sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Glemte doser eller oppkast

Hvis det har gått mindre enn 6 timer siden det planlagte dosetidspunktet, skal pasienten ta dosen som normalt. Hvis det har gått mer enn 6 timer fra det planlagte dosetidspunktet, skal pasienten ikke ta dosen. Behandlingen skal fortsette som forskrevet neste dag.

Hvis pasienten kaster opp etter å ha tatt LUMYKRAS, skal pasienten ikke ta en ekstra dose samme dag, og behandlingen skal fortsette som forskrevet neste dag.

Doseendringer

Dosering skal endres basert på LUMYKRAS-toksisitet. Dosereduksjonsregler beskrevet i pkt. 4.2 er basert på kliniske data. Farmakokinetiske (FK) data tyder på en lignende eksponering ved lavere sotorasibdoser (se pkt. 5.2). Dosereduksjonsnivåer er oppsummert i tabell 1. Doseendringer for bivirkninger er oppgitt i tabell 2.

Hvis det oppstår toksisitetshendelser, er maksimalt to dosereduksjoner tillatt. LUMYKRAS må seponeres hvis pasientene ikke kan tolerere minimumsdosen på 240 mg én gang daglig.

Tabell 1. Anbefalte dosereduksjonsnivåer for sotorasib

Dosereduksjonsnivå	Dose
Startdose	960 mg (åtte tabletter på 120 mg) én gang daglig
Første dosereduksjon	480 mg (fire tabletter på 120 mg) én gang daglig
Andre dosereduksjon	240 mg (to tabletter på 120 mg) én gang daglig

Tabell 2. Anbefalte doseendringer for sotorasib

Bivirkninger	Alvorlighetsgrad ^a	Doseendring
Hepatotoksisitet	Grad 2 ASAT eller ALAT med symptomer	- Stopp behandlingen inntil bedring til $\leq$ grad 1 eller til baselinegrad har funnet sted - Etter bedring skal behandlingen gjenopptas på neste dosereduksjonsnivå
	eller	
	Grad ≥ 3 ASAT eller ALAT	Behandlingen skal seponeres permanent
	ASAT eller ALAT $> 3 \times$ ULN med totalt bilirubin $> 2 \times$ ULN, i fravær av alternative årsaker	
Interstitiell lungesykdom (ILD) / pneumonitt	Alle grader	- Stopp behandlingen hvis det er mistanke om ILD/pneumonitt - Behandlingen skal seponeres permanent hvis det er mistanke om ILD/pneumonitt
Vedvarende kvalme, oppkast eller diaré til tross for støttebehandling (inkludert antiemetika eller behandling mot diaré)	Grad ≥ 3	- Stopp behandlingen inntil bedring til $\leq$ grad 1 eller til baselinegrad har funnet sted - Etter bedring skal behandlingen gjenopptas på neste dosereduksjonsnivå
Toksisitet relatert til andre legemidler	Grad ≥ 3	- Stopp behandlingen inntil bedring til $\leq$ grad 1 eller til baselinegrad har funnet sted - Etter bedring skal behandlingen gjenopptas på neste dosereduksjonsnivå

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase; ULN = øvre normalgrense (upper limit of normal)

^a Gradering definert av NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) versjon 5.0

Spesielle populasjoner

Eldre

Begrensede data med hensyn til sikkerhet og effekt av LUMYKRAS hos pasienter som er 75 år og eldre, antyder ikke at dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 4.8 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke anbefalt hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon.

LUMYKRAS er ikke anbefalt brukt hos pasienter med moderat (Child-Pugh B) og sterkt (Child-Pugh C) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke anbefalt hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatinclearance, CrCL ≥ 60 ml/min). LUMYKRAS har ikke blitt studert hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCL < 60 ml/min). Derfor skal det utvises forsiktighet ved behandling av pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon, og pasienter med nyresykdom i slutfasen (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke LUMYKRAS i den pediatriske populasjonen ved ikke-småcellet lungekreft.

Administrasjonsmåte

LUMYKRAS er til oral bruk. Tablettene skal svelges hele. Det finnes ingen data som støtter administrering av LUMYKRAS hvis tablettene tygges, knuses eller deles, men tablettene kan løses opp i vann (se nedenfor). Tablettene kan tas med eller uten mat.

Administrering til pasienter som har problemer med å svelge fast føde

Pasienten bør løse opp tablettene i 120 ml ikke-kullsyreholdig, romtemperert vann, uten å knuse dem. Andre væsker skal ikke brukes. Pasienten må røre om til tablettene er oppløst i små biter (tablettene vil ikke bli helt oppløst), og drikke den omgående. Blandingens farge kan variere fra blekgul til knallgul. Beholderen må skylles med ekstra 120 ml vann som skal drikkes omgående. Hvis det ikke drikkes omgående, må pasientene røre om på nytt for å sikre at tablettene er fordelt i vannet. Oppløsningen må kastes hvis den ikke er drukket innen 2 timer.

Hvis det er nødvendig med administrering gjennom en nasogastrisk (NG) sonde eller perkutan endoskopisk gastrostomisonde (PEG), følger du prosessen ovenfor for innledende dispersjon og for skylling av rester etter tablettene på 120 mg. Den blandede suspensjonen og skyllingen skal administreres i henhold til produsentens bruksanvisning for NG- eller PEG-sonder med hensiktsmessige vannspylinger. Administrer dispersjonen innen to timer etter klargjøring, oppbevart i romtemperatur.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Levertoksisitet

Sotorasib kan forårsake hepatotoksisitet, som kan føre til legemiddelindusert leverskade (DILI) og hepatitt. Sotorasib har blitt forbundet med transient økning av serumtransaminaser (ALAT og ASAT). Disse økningene ble bedre eller ble løst ved doseendringer eller permanent seponering av behandling, og førte ikke til noen tilfeller av leversvikt eller død i kliniske studier. Blant pasienter som opplevde

hepatotoksisitet, hadde 38 % hepatotoksisitet som førte til doseringsavbrudd eller -reduksjon. Totalt fikk 26 % av pasientene med hepatotoksisitet, samtidige kortikosteroider. Tilfeller av økte leverenzymmer kan være asymptomatiske. Pasientenes leverfunksjon skal overvåkes (ALAT, ASAT og total bilirubin) før oppstart av LUMYKRAS, hver 3. uke i de første 3 månedene av behandlingen, deretter én gang i måneden eller i henhold til klinisk vurdering, med hyppigere testing hos pasienter som utvikler transaminase og/eller økt bilirubin. Basert på alvorlighetsgraden av laboratorieavvik må behandling med LUMYKRAS stanses inntil bedring til $\leq$ grad 1 eller baselinegrad, og dosen må enten endres eller behandlingen seponeres permanent, etter hva som anbefalt (se pkt. 4.2).

Interstitiell lungesykdom (ILD) / pneumonitt

ILD/pneumonitt oppsto hos pasienter behandlet med LUMYKRAS som tidligere hadde gjennomgått immunterapi eller strålebehandling (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes med hensyn til nye eller forverrede lungesyntomer som kan tyde på ILD/pneumonitt (f.eks. dyspné, hoste, feber). LUMYKRAS skal stanses omgående hos pasienter ved mistanke om ILD/pneumonitt, og LUMYKRAS skal seponeres permanent hvis ingen andre potensielle årsaker til ILD/pneumonitt kan identifiseres (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Det finnes ingen data om klinisk sikkerhet og effekt av flere doser av LUMYKRAS når det administreres til pasienter med moderat og sterkt nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B og C). Ingen doseanbefaling kan gis.

Laktoseintoleranse

LUMYKRAS inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro-studier indikerer at sotorasib blir metabolisert av cytokrom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 og CYP3A5 og er et substrat av P-glykoprotein (P-gp). Sotorasib var en inducer av CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19 *in vitro*. Sotorasib er en *in vitro*-hemmer av CYP2C8, CYP2D6 og CYP3A. *In vitro*-studier indikerer at sotorasib er en hemmer av human organisk aniontransportør (OAT)1/3, OATP1B1, Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) og P-gp.

Effekter av andre legemidler på sotorasib

Syrereduserende midler

Samtidig administrering av sotorasib med en PPI (omeprazol)- eller en H₂-reseptorantagonist (famotidin) førte til en reduksjon av sotorasib-konsentrasjoner.

Under inntak av mat (standardmåltider med moderat kalori- og fettnivå) førte samtidig administrering av flere doser omeprazol med en enkeltdose 960 mg sotorasib til en 65 % reduksjon av sotorasib C_{max} og 57 % reduksjon av AUC. En enkeltdose famotidin gitt 10 timer før og 2 timer etter en enkeltdose 960 mg sotorasib, reduserte sotorasib C_{max} med 35 % og AUC med 38 %.

Under fastende forhold førte samtidig administrering av flere doser omeprazol med en enkeltdose 960 mg sotorasib til en reduksjon av sotorasib C_{max} med 57 % og AUC med 42 %. Under fastende forhold førte samtidig administrering av flere doser omeprazol med en enkeltdose på 960 mg sotorasib og 240 ml av en syreholdig væske (sukkerholdig cola) til en reduksjon av sotorasib C_{max} med 32 % og

AUC med 23 %. Den kliniske relevansen av redusert sotorasib-eksponering ved samtidig administrering med omeprazol og cola er uklar, og effekten kan være redusert.

Hvis samtidig administrering av LUMYKRAS med et antacida (for eksempel en PPI eller en H₂-reseptorantagonist) er påkrevd, skal LUMYKRAS tas med en syreholdig drikke (for eksempel cola). Alternativt skal LUMYKRAS tas enten 4 timer før eller 10 timer etter administrering av et lokalt antacida.

CYP3A4-hemmere

Samtidig administrering av flere doser med itraconazol (en sterk CYP3A4- og P-gp-hemmer) økte ikke sotorasib-eksponering i klinisk signifikant grad. Det anbefales ikke noen dosejustering av LUMYKRAS ved samtidig administrering med CYP3A4-hemmere.

Sterke CYP3A4-indusere

Samtidig administrering av sotorasib med flere doser sterk CYP3A4-induser (rifampicin) reduserte sotorasib C_{max} med 35 % og AUC med 51 %. Samtidig administrering av sterke CYP3A4-indusere (f.eks. rifampicin, carbamazepin, enzalutamid, mitotan, fenytoin og johannesurt) med LUMYKRAS anbefales ikke da de kan redusere sotorasib-eksponeringen.

Effekt av sotorasib på andre legemidler

CYP3A4-substrater

Sotorasib er en moderat CYP3A4-induser. Samtidig administrering av sotorasib med CYP3A4-substrater førte til en reduksjon av deres plasmakonsentrasjoner, som kan redusere effekten av disse substratene.

Samtidig administrering av sotorasib med midazolam (et sensitivt CYP3A4-substrat) reduserte midazolam C_{max} med 48 % og AUC med 53 %.

Unngå samtidig administrering av LUMYKRAS med CYP3A4-substrater med smale terapeutiske indekser, inkludert, men ikke begrenset til, alfentanil, ciclosporin, dihydroergotamin, ergotamin, fentanyl, hormonelle prevensjonsmidler, pimoqid, quinidin, sirolimus og tacrolimus. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås, skal dosen med CYP3A4-substrater justeres i henhold til gjeldende preparatomtale.

Substrater av CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19

In vitro-data indikerte at sotorasib potensielt kan indusere CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent. Når sotorasib administreres sammen med legemidler som metaboliseres av disse enzymerne, anbefales hensiktsmessig overvåking.

CYP2D6-substrater

In vitro-data indikerte at sotorasib potensielt kan hemme CYP2D6. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent. Når LUMYKRAS administreres samtidig med CYP2D6-substrater (f.eks. flekainid, propafenon, metoprolol), anbefales hensiktsmessig overvåking.

BCRP-substrater

LUMYKRAS er en svak BCRP-hemmer. Samtidig administrering av LUMYKRAS med et BCRP-substrat førte til en økning av plasmakonsentrasjonen i BCRP-substratet, som kan forsterke effekten av substratet.

Samtidig administrering av LUMYKRAS med rosuvastatin (et BCRP-substrat) økte rosuvastatin C_{max} med 70 % og AUC med 34 %.

Når LUMYKRAS administreres samtidig med et BCRP-substrat, inkludert men ikke begrenset til lapatinib, metotreksat, mitoksantron, rosuvastatin og topotekan, skal det overvåkes for bivirkninger av BCRP-substratet, og dosen av BCRP-substratet skal reduseres i henhold til gjeldende preparatomtale.

Effekt av sotorasib på P-gp-substrater

Samtidig administrering av sotorasib med digoksin (et P-glykoprotein [P-gp]-substrat) økte digoksin C_{max} 1,9 ganger og AUC_{inf} 1,2 ganger, sammenlignet med digoksin administrert alene. Samtidig administrering av LUMYKRAS med P-gp-substrater med smale terapeutiske indekser, anbefales ikke. Hvis samtidig administrering ikke kan unngås, skal dosen med P-gp-substrat justeres i henhold til gjeldende preparatomtale.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner/prevensjon

Fertile kvinner må rådes til å ikke bli gravide mens de tar LUMYKRAS. Fertile kvinner som mottar LUMYKRAS, må bruke en svært sikker prevensjonsmetode under behandlingen og i minst 7 dager etter siste dose med LUMYKRAS. LUMYKRAS kan redusere effekten av hormonbaserte prevensjonsmidler. Kvinner som bruker hormonbaserte prevensjonsmidler, bør derfor i tillegg bruke en barrieremetode.

Graviditet

Det er ingen data på bruk av sotorasib hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). LUMYKRAS er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Pasienter må informeres om potensielle farer for fosteret hvis LUMYKRAS brukes under graviditet, eller hvis pasienten blir gravid mens vedkommende tar LUMYKRAS.

Amming

Det er ukjent om sotorasib eller dens metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes, kan ikke utelukkes. LUMYKRAS skal ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Det finnes ingen kliniske studier for å evaluere effekten av sotorasib på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

LUMYKRAS har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene var diaré (34 %), kvalme (25 %) og fatigue (21 %). De vanligste alvorlige (grad ≥ 3) bivirkningene var økt ALAT (5 %), økt ASAT (4 %) og diaré (4 %). De mest vanlige bivirkningene som førte til permanent seponering av behandlingen, var økt ALAT (1 %) og økt ASAT (1 %) og legemiddelindusert leverskade (DILI) (1 %). De vanligste bivirkningene som førte til doseendringer, var økt ALAT (6 %), diaré (6 %), økt ASAT (6 %), kvalme (3 %), økt alkalisk fosfatase i blodet (3 %) og oppkast (2 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert i kliniske studier med LUMYKRAS er oppført i tabell 3 nedenfor. Frekvenskategorier er definert på følgende måte: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$), og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver systemorganklasse er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Sikkerheten for LUMYKRAS ble evaluert hos 359 pasienter med *KRAS G12C*-muterte faste tumorer, som mottok 960 mg oralt én gang daglig som monoterapi. Median eksponeringsvarighet for LUMYKRAS var 4,1 måned (område: 0,02 til 21).

Tabell 3. Bivirkninger

MedDRA-systemorganklasse	Svært vanlige (≥ 1/10)	Vanlige (≥ 1/100 til < 1/10)	Mindre vanlige (≥ 1/1000 til < 1/100)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi		
Nevrologiske sykdommer	Hodepine		
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Hoste Dyspné		ILD/pneumonitt
Gastrointestinale sykdommer	Diaré Kvalme Oppkast Forstoppelse Abdominalsmerter ^a		
Sykdommer i lever og galleveier		Legemiddelindusert leverskade	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi Ryggsmerter		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Fatigue Pyreksi		
Undersøkelser	Økt aspartataminotransferase Økt alaninaminotransferase	Økt alkalisk fosfatase i blodet Økt bilirubin i blodet Økt gammaglutamyltransferase	

^a Abdominalsmerter omfatter abdominalsmerter, øvre abdominalsmerter, nedre abdominalsmerter

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Forhøyede leverenzymmer

I kliniske studier ble det observert forbigående økning av serumtransaminaser (se pkt. 4.4). Økning av ALAT forekom hos 14 % av studiedeltakerne og økning av ASAT hos 16 % av studiedeltakerne med en median starttid på henholdsvis 8 uker (område: 1 til 42) og 8 uker (område: 0 til 42). Økning av ALAT førte til doseavbrudd og/eller -reduksjon hos 6,1 % av studiedeltakerne, og økninger av ALAT førte til doseavbrudd og/eller -reduksjon hos 6,1 % av studiedeltakerne.

ILD/pneumonitt

Blant 359 pasienter som fikk LUMYKRAS i kliniske studier, forekom ILD/pneumonitt hos 0,8 % av pasientene. Alle tilfellene var av grad 3 eller 4 ved debut. Median tid for debut for ILD/pneumonitt var 2 uker (område: 2 til 18 uker). LUMYKRAS ble seponert på grunn av ILD/pneumonitt hos 0,6 % av pasientene (se pkt. 4.2 og 4.4).

Eldre

I kliniske studier ble det ikke observert noen generell forskjell med hensyn til sikkerhet eller effektivitet mellom eldre pasienter (≥ 65 år) og yngre pasienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Ved overdose skal pasienten behandles symptomatisk og støttetiltak iverksettes etter behov. Det finnes ingen spesifikk motgift for overdose av LUMYKRAS.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, ATC-kode: L01XX73

Virkningsmekanisme

Sotorasib er en selektiv *KRAS G12C* (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog)-hemmer, som gir kovalent og irreversibel binding med det unike cysteinet for *KRAS G12C*. Inaktivering av *KRAS G12C* med sotorasib blokkerer tumorcellenes signalering og overlevelse, hemmer cellevekst og fremmer apoptose selektivt i tumorer som inneholder *KRAS G12C*, en onkogen driver av tumorgenese.

Klinisk effekt og sikkerhet

LUMYKRAS for behandling av pasienter med tidligere behandlet KRAS G12C-mutert NSCLC (CodeBreak 100)

Effekten av LUMYKRAS ble studert i en enkeltarmet, åpen multisenterstudie (CodeBreak 100), av pasienter med lokalt avansert eller metastatisk *KRAS G12C*-mutert NSCLC, som hadde sykdomsprogresjon etter tidligere behandling. Sentrale kvalifiseringskriterier omfattet progresjon på en immun-sjekkpunkthemmer og/eller platinabasert kjemoterapi, og etter målrettet terapi hvis aktiverbare onkogene drivermutasjoner ble identifisert, en ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) på 0 eller 1 og minst én målbar lesjon, definert i henhold til RECIST v1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). Alle pasienter måtte ha *KRAS G12C*-mutert NSCLC prospektivt identifisert i tumorprøver, ved bruk av en godkjent test (Qiagen therascreen® *KRAS* RGQ PCR Kit) utført i et sentrallaboratorium. Pasienter med nedsatt nyrefunksjon, nedsatt leverfunksjon og aktive hjernemetastaser ble ekskludert.

Totalt 126 pasienter ble inkludert i studien og behandlet med LUMYKRAS 960 mg én gang daglig som monoterapi frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. 124 pasienter hadde minst én målbar lesjon ved baseline som var vurdert av BICR (Blinded Independent Central Review) i henhold til RECIST v1.1 og ble inkludert i analysen for responsrelaterte effektresultater. Median behandlingsvarighet var 5,5 måneder (område: 0 til 15). 48 % av pasientene ble behandlet i ≥ 6 måneder og 33 % av pasientene ble behandlet i ≥ 9 måneder.

Den viktigste effektresultatmålingen var objektiv responsrate (ORR), definert som den andelen pasienter som oppnådde CR eller PR, evaluert av en BICR i henhold til RECIST v1.1. Andre effektresultatmålinger omfattet responsvarighet (DOR), sykdomskontrollrate (DCR) definert som den andelen pasienter som oppnådde CR, PR og stabil sykdom, responstid (TTR), progresjonsfri overlevelse (PFS) og total overlevelse (OS).

Baselinedemografi og sykdomskarakteristikker for studiepopulasjonen var: median alder 64 år (område: 37 til 80); 50 % kvinner; 82 % hvite, 15 % asiatiske, 2 % svarte; 70 % ECOG PS 1; 96 % hadde stadium IV-sykdom; 99 % med ikke-skvamøs histologi; 81 % tidligere røykere, 12 % nåværende røykere, 5 % hadde aldri røkt.

Alle pasienter mottok minst 1 forutgående linje med systemisk behandling for NSCLC; 43 % mottok kun 1 forutgående linje med behandling, 35 % mottok 2 forutgående linjer med behandling, 22 % mottok 3 forutgående linjer med behandling, 91 % mottok forutgående anti-PD-1/PD-L1 immunterapi, 90 % mottok forutgående platinabasert kjemoterapi; 81 % mottok både platinabasert kjemoterapi og anti-PD-1/PD-L1. Områdene for kjent ekstra-torakal metastase omfattet 48 % bein, 21 % hjerne og 21 % lever.

Effektresultater er oppsummert i tabell 4.

Tabell 4. Effektresultater i CodeBreaK 100 for pasienter med KRAS G12C-mutert NSCLC

Effektparametere	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95 % KI)^{a,c}	37,1 (28,6, 46,2)
Fullstendig respons (CR), %	2,4
Delvis respons (PR), %	34,7
DOR^{a,d}	
Antall respondenter	46
Median ^b , måneder (område)	11,1 (6,9, 15,0)
Sensorert, %	39,0
Pasienter med varighet ≥ 6 måneder, %	63,0

KI = konfidensintervall; DOR = responsvarighet; ORR = objektiv responsrate

^a Responsrelatert effektresultat

^b Beregnet ved bruk av Kaplan-Meier-metoden

^c Basert på datakutt 1. desember 2020

^d Basert på datakutt 20. juni 2021

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med LUMYKRAS i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved NSCLC (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

Betinget markedsføringstillatelse

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Biotilgjengelighet for sotorasib har ikke blitt undersøkt hos mennesker. Etter administrering av en oral enkeltdose ble sotorasib absorbert med en mediantid på 1 time, for å oppnå maksimal konsentrasjon.

Effekt av mat

Etter administrering av sotorasib sammen med et fettriikt, kaloririkt måltid, var det ingen effekt på C_{max}, og AUC økte med 38 %, sammenlignet med administrering under fastende forhold. Sotorasib kan administreres med eller uten mat.

Distribusjon

Geometrisk gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum etter 960 mg peroralt én gang om dagen i 8 etterfølgende dager med sotorasib var 211 l (beregnet ved bruk av ikke-kompartmental analyse). *In vivo*, plasmaproteinbinding av sotorasib var 97,6 % og sotorasib bundet fortrinnsmessig til alfa-1-syre-glykoprotein *in vitro*.

Biotransformasjon

Metabolsk hovedvei for sotorasib var ikke-enzymatisk konjugering og oksidativ metabolisme. *In vitro*-studier indikerer at sotorasib metaboliseres av cytokrom P4502C8, CYP3A4 og CYP3A5 og er et substrat av P-glykoprotein (P-gp). Etter administrering av én oral radioaktiv sotorasib-dose på 720 mg, var et cysteinaddukt (dannet fra hydrolyse av et glutationaddukt) og en oksidativ metabolitt fra CYP3A-mediert spalting av piperazinakrylamid-delen (moiety) de primære sirkulerende metabolittene. Ingen av disse metabolittene var farmakologisk aktive.

Eliminasjon

Geometrisk gjennomsnittlig tilsynelatende clearance etter 960 mg peroralt én gang om dagen i 8 etterfølgende dager med sotorasib, var 26,2 l/time (fastsatt ved bruk av ikke-kompartmental analyse). Gjennomsnittlig halveringstid er 5 timer. Steady state ble nådd innen 22 dager, og forble stabil. Sotorasib blir primært eliminert i avføringen, med ca. 74 % av dosen funnet i avføring og 6 % (1 % uendret) funnet i urin.

Linearitet/ikke-linearitet

Sotorasib utviste ikke-lineær farmakokinetikk over en rekke enkle og flertallige orale administrasjonsdoser studert mellom 180 til 960 mg én gang om dagen, ettersom C_{max} og $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ var lavere enn doseproporsjonal. Gjennomsnittsverdier for C_{max} og $AUC_{0-24 \text{ timer}}$ etter flere doser lignet hverandre i alle doseregimer fra 180 mg peroralt én gang om dagen til 960 mg peroralt én gang om dagen. Eksponering for sotorasib reduseres over tid etter doseringsregimer på 960 mg peroralt én gang om dagen til stabile verdier er oppnådd. Steady-state-plasmakonsentrasjoner ble oppnådd innen ca. 3 uker på tvers av fase-1 og fase-2 kliniske studier for alle sotorasib-doser.

Farmakokinetikk for spesielle populasjoner

Innledende resultater fra en populasjons-PK-analyse antyder ingen klinisk relevante forskjeller i farmakokinetikk for sotorasib basert på alder, kjønn, rase eller etnisitet, kroppsvekt, behandlingslinje, ECOG PS, serumalbumin, lett nedsatt nyrefunksjon ($CrCl \geq 60 \text{ ml/min}$) eller lett nedsatt leverfunksjon (ASAT eller ALAT $< 2,5 \times ULN$ eller total bilirubin $< 1,5 \times ULN$). Effekten av moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken for sotorasib har ikke blitt studert.

Nedsatt leverfunksjon

Sammenlignet med personer med normal leverfunksjon etter administrering av 960 mg LUMYKRAS ble gjennomsnittlig systemisk eksponering AUC_{inf} for sotorasib redusert med 25,4 % hos personer med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) og økt med 3,6 % hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). Ubundet AUC_{inf} for sotorasib økte 1,8 ganger hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og 6 ganger hos pasienter med sterkt nedsatt leverfunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Mutagenitet

Sotorasib var ikke mutagent i en bakteriell mutagenitetsanalyse (Ames). Sotorasib var ikke gentoksisk i *in vivo* mikronukleus- og kometanalyser av rotter.

Karsinogenitet

Det er ikke blitt utført karsinogenitetsstudier på sotorasib.

Reproduktiv toksisitet

I embryoføtale utviklingsstudier på rotter og kaniner hadde ikke oral sotorasib teratogen virkning.

Hos rotte var det ingen effekt på embryoføtal utvikling opp til høyeste testede dose (3,9 ganger høyere enn eksponering ved maksimal anbefalt dose for mennesker [MRHD] på 960 mg, basert på arealet under kurven [AUC]).

Hos kanin ble lavere fostervekt og reduksjon av antall ossifiserte metakarper hos fostre kun observert ved det høyeste testede dosenivået (2,2 ganger høyere enn eksponering ved MRHD på 960 mg, basert på AUC), som var forbundet med maternale forskjeller som redusert vektøkning og matinntak under dosefasen. Redusert ossifisering som tegn på vekstretardasjon forbundet med redusert fostervekt ble tolket som en ikke-spesifikk effekt ved signifikant maternal toksisitet.

Nedsatt fertilitet

Studier av fertilitet / tidlig embryonal utvikling ble ikke utført med sotorasib. Det var ingen bivirkninger på reproduksjonsorganer hos hunner og hanner i generelle toksikologistudier på hunder og rotter.

Andre prekliniske sikkerhetsdata

Skadelige effekter er ikke observert i kliniske studier, men følgende effekter er sett hos dyr ved eksponeringsnivåer tilsvarende kliniske eksponeringsnivåer og er av mulig klinisk betydning:

- Nyretoksisitet observert ved toksisitetsstudier med gjentatt dosering hos rotter.

Evaluerings av miljørisiko (Environmental risk assessment, ERA)

Studier for evaluering av miljørisiko har vist at sotorasib potensielt er svært persistent i miljøet (se pkt. 6.6). Det finnes ikke noe potensial for bioakkumulering eller toksisitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460(i))
Laktosemonohydrat
Kroskarmellose-natrium (E468)
Magnesiumstearat (E470b)

Filmdrasjering

Polyvinylalkohol (E1203)
Titandioksid (E171)
Makrogol 4000 (E1521)
Talkum (E553b)
Jernoksid gul (E172)

6.2 Uforlikeligheter

I fravær av uforlikelighetsstudier skal dette legemidlet ikke blandes med andre væsker enn den som er angitt i pkt. 4.2. Sure drikker (f.eks. fruktjuice) skal også ekskluderes.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PE/PVDC blisterpakning med filmlokk i aluminiumsfolie, med 8 tabletter, filmdrasjerte. Pakningstørrelser med 240 tabletter, filmdrasjerte (1 eske med 30 blisterpakninger) og en multipakning med 720 (3 × 240) tabletter, filmdrasjerte .

HDPE-flaske med barnesikker kork av polypropylen og filmlokk av aluminiumsfolie, som inneholder 120 tabletter, filmdrasjerte. Pakningstørrelse med 240 tabletter, filmdrasjerte (1 eske med 2 flasker).

Ikke alle pakningstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Dette legemidlet kan utgjøre en fare for miljøet (se pkt. 5.3). Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06. januar 2022
Dato for siste fornyelse: 20. november 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK
ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å bekrefte effekt og sikkerhet av sotorasib i behandlingen av pasienter med <i>KRAS G12C</i> -mutert NSCLC, skal innehaver av markedsføringstillatelsen levere den kliniske studierapporten for primæranalysen av fase III CodeBreaK 200-studien (Studie 20190009), som sammenligner sotorasib med docetaxel for behandling av tidligere behandlet <i>KRAS G12C</i> -mutert NSCLC. Den kliniske studierapporten skal leveres innen	31. mars 2023

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**BLISTERPAKNING (med blå tekstboks)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

LUMYKRAS 120 mg tabletter, filmdrasjerte
sotorasib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett, filmdrasjert inneholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

240 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Tabletten skal ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1603/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

LUMYKRAS

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE TIL BLISTERFLERPAKNING (med blå tekstboks)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

LUMYKRAS 120 mg tabletter, filmdrasjerte
sotorasib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett, filmdrasjert inneholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

Flerpakning: 720 (3 pakninger med 240) tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til oral bruk.

Tabletten skal ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1603/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

LUMYKRAS

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**INDRE KARTONG FOR BLISTERFLERPAKNING (uten blå tekstboks)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

LUMYKRAS 120 mg tabletter, filmdrasjerte
sotorasib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett, filmdrasjert inneholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

240 tabletter, filmdrasjerte. Del av en flerpakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til oral bruk.

Tabletten skal ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1603/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

LUMYKRAS

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTER
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

LUMYKRAS 120 mg tablett
sotorasib

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amgen Europe B.V.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR FLASKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

LUMYKRAS 120 mg tabletter, filmdrasjerte
sotorasib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett, filmdrasjert inneholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

240 (2 flasker med 120) tabletter, filmdrasjerte.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til oral bruk.

Tabletten skal ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1603/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

LUMYKRAS

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**FLASKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

LUMYKRAS 120 mg tabletter, filmdrasjerte
sotorasib

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett, filmdrasjert inneholder 120 mg sotorasib.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Laktosemonohydrat. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert
120 tabletter, filmdrasjerte.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til oral bruk.
Tabletten skal ikke tygges, knuses eller deles.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/21/1603/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

LUMYKRAS 120 mg tabletter, filmdrasjerte sotorasib

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva LUMYKRAS er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker LUMYKRAS
3. Hvordan du bruker LUMYKRAS
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer LUMYKRAS
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva LUMYKRAS er og hva det brukes mot

LUMYKRAS inneholder virkestoffet sotorasib og tilhører en gruppe legemidler som kalles antineoplastiske midler (kreftlegemidler).

LUMYKRAS brukes til å behandle voksne med en type lungekreft som heter ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) når den er fremskreden og har spredt seg til andre deler av kroppen.

LUMYKRAS brukes når tidligere behandlinger ikke var effektive med hensyn til å stoppe kreftveksten, og når kreftcellene har en genetisk endring som gjør at de kan produsere en unormal proteintype som kalles *KRAS G12C*. Legen kommer til å teste kreftcellene for å se etter denne endringen på forhånd, for å forsikre seg om at LUMYKRAS passer deg for deg.

Hvordan virker LUMYKRAS?

Det unormale *KRAS G12C*-proteinet virker ved å hjelpe kreftcellene med å vokse ut av kontroll. LUMYKRAS fester seg til proteinet og får det til å slutte å virke. Dette kan bremse eller stoppe veksten av kreften.

Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har noen spørsmål om hvordan LUMYKRAS virker eller hvorfor du har blitt forskrevet dette legemidlet.

2. Hva du må vite før du bruker LUMYKRAS

Bruk ikke LUMYKRAS

- dersom du er allergisk overfor sotorasib eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker LUMYKRAS.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du tidligere har hatt leverproblemer. Legen kan ta blodprøver for å undersøke leverfunksjonen din og kan bestemme seg for å enten redusere dosen med LUMYKRAS eller stanse behandlingen.

Snakk med lege om du noen gang har hatt andre lungeproblemer. Noen lungeproblemer kan bli verre ved behandling med LUMYKRAS, da LUMYKRAS kan forårsake betennelse i lungene under behandlingen. Symptomene kan ligne symptomene på lungekreft. Snakk med legen omgående om du har nye eller forverrede symptomer, inkludert pustevansker, kortpustethet eller hoste med eller uten slim, eller feber.

Barn og ungdom

LUMYKRAS har ikke blitt studert hos barn og unge. Behandling med LUMYKRAS anbefales ikke for personer under 18 år.

Andre legemidler og LUMYKRAS

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert reseptfrie legemidler, vitaminer og urtemedisiner. Dette er fordi LUMYKRAS kan påvirke måten noen andre legemidler virker på, og noen legemidler kan påvirke måten LUMYKRAS virker på.

De følgende legemidlene kan redusere hvor godt LUMYKRAS virker:

- Legemidler som brukes til å redusere magesyre og behandle magesår, fordøyelsesproblemer og halsbrann (se avsnitt 3), som:
 - dekslansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazolnatrium eller rabeprazol (legemidler som kalles protonpumpehemmere)
 - ranitidin, famotidin, cimetidin (legemidler som kalles H2-reseptorantagonister)
- Rifampicin (brukes til å behandle tuberkulose)
- Legemidler som brukes til å behandle epilepsi, som fenytoin, fenobarbital eller karbamazepin (brukes også til å behandle nervesmerter)
- Johannesurt (urtemedisin brukt til å behandle depresjon)
- Enzalutamid (brukes til å behandle prostatakreft)

LUMYKRAS kan redusere hvor godt følgende legemidler virker:

- Legemidler som brukes til å behandle sterke smerter, som alfentanil eller fentanyl
- Legemidler som brukes ved organtransplantasjon for å forhindre organavstøting, som cyclosporin, sirolimus, everolimus eller tacrolimus
- Legemidler som brukes til å redusere kolesterolnivåer, som simvastatin, atorvastatin eller lovastatin
- Midazolam (brukt til å behandle akutte anfall eller som et bedøvelsesmiddel før eller under operasjon eller medisinske prosedyrer)
- Legemidler som brukes til å behandle hjerterytmeproblemer, som dronedaron eller amiodaron
- Legemidler kalt antikoagulanter, som hindrer at blodet koagulerer, som rivaroksaban eller apiksaban

LUMYKRAS kan øke risikoen for bivirkninger sammen med følgende legemidler:

- Legemidler som brukes til å behandle visse krefttyper eller betennelsestilstander, som metotreksat, mitoksantron, topotekan eller lapatinib
- Legemidler som brukes til å behandle hjertefeil, som digoksin
- Legemidler som brukes til å senke kolesterol, som rosuvastatin

Prevensjonsmidler

Hvis du tar LUMYKRAS mens du bruker orale prevensjonsmidler, kan de orale prevensjonsmidlene bli ineffektive. I tillegg bør du bruke en annen pålitelig prevensjonsmetode, for eksempel en barrieremetode (f.eks. kondom) slik at du ikke blir gravid mens du tar dette legemidlet. Snakk med legen om den riktige prevensjonsmetoden for deg og partneren din.

Graviditet, amming og fertilitet

Graviditet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du bør ikke bli gravid mens du bruker dette legemidlet, fordi effekten av LUMYKRAS på gravide kvinner ikke er kjent, og det kan skade barnet. Hvis du kan bli gravid, må du bruke svært sikker prevensjon mens behandlingen pågår og i minst 7 dager etter at behandlingen er avsluttet.

Amming

Du skal ikke amme mens du tar dette legemidlet og i 7 dager etter siste dose. Dette er fordi det ikke er kjent om innholdstoffene i LUMYKRAS går over i brystmelk og derfor kan skade barnet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

LUMYKRAS har ingen betydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

LUMYKRAS inneholder laktose

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

LUMYKRAS inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker LUMYKRAS

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Du skal ikke endre dosen eller slutte å ta LUMYKRAS hvis ikke lege eller apotek har bedt deg om å gjøre det. Lege eller apotek kan redusere dosen eller slutte å gi deg legemidlet, avhengig av hvor godt du tåler det.

- Den anbefalte dosen er åtte tabletter (960 mg) én gang daglig. Ta din daglige dose LUMYKRAS via munnen én gang daglig, på samme tidspunkt hver dag.
- LUMYKRAS kan tas med eller uten mat.
- Tablettene skal svelges hele. Tablettene kan løses i vann, men skal ikke tygges, knuses eller deles.
- Hvis du ikke kan svelge LUMYKRAS-tablettene hele:
 - Legg din daglige dose med LUMYKRAS i et halvt glass med romtemperert, vanlig drikkevann (ikke mindre enn 120 ml), uten å knuse tablettene. Ikke bruk annen væske, inkludert sure drikker (f.eks. fruktjuice).

- Rør forsiktig til tablettene er løst opp i små biter (tablettene vil ikke løses opp helt). Blandingens farge kan variere fra blekgul til knallgul.
- Drikk blandingen med en gang.
- Skyll glasset med et halvt glass vann til, og drikk det med en gang for å sikre at du får i deg hele dosen med LUMYKRAS.
- Hvis du ikke drikker hele blandingen med en gang, skal du røre opp blandingen igjen før du drikker den opp. Drikk hele blandingen innen to timer etter klargjøring.
- Om nødvendig kan legen anbefale at du får LUMYKRAS via ernæringssonde.

Hvis du må ta et legemiddel for å redusere magesyre, for eksempel en protonpumpehemmer eller en H₂-reseptorantagonist, må du ta LUMYKRAS med en syreholdig drikke (for eksempel cola). Som et alternativ kan du ta et lokalt antacida (for eksempel magnesiumhydroksid eller kalsiumkarbonat) og i så fall skal LUMYKRAS tas enten 4 timer før eller 10 timer etter det legemidlet (se avsnitt 2).

Dersom du tar for mye av LUMYKRAS

Kontakt lege, apotek eller sykepleier omgående hvis du tar flere tabletter enn anbefalt.

Hvis du kaster opp etter å ha tatt LUMYKRAS

Hvis du kaster opp etter en dose med LUMYKRAS, skal du ikke ta en ekstra dose. Ta din neste dose til fastsatt tid.

Dersom du har glemt å ta LUMYKRAS

Dersom du glemmer å ta en dose med LUMYKRAS ved fastsatt tid og det har gått mindre enn 6 timer, skal du ta dosen din som normalt. Hvis det har gått mer enn 6 timer fra fastsatt tid, skal du ikke ta dosen. Ta din neste dose til fastsatt tid neste dag.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Svært vanlige og alvorlige mulige bivirkninger fra LUMYKRAS er økte nivåer i blodet av visse leverenzymmer (ASAT/ALAT), som er et tegn på leverproblemer. Legen kan ta blodprøver for å undersøke hvor godt leveren din fungerer, og kan bestemme seg for å enten redusere dosen med LUMYKRAS eller stanse behandlingen (se avsnitt 2).

Andre mulige bivirkninger av LUMYKRAS omfatter:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- Diaré
- Kvalme
- Utmattelse
- Oppkast
- Forstoppelse
- Buksmerter
- Feber
- Leddsmerter
- Ryggsmerter
- Kortpustethet
- Hoste
- Lavt antall røde blodceller (anemi) som kan forårsake tretthet og utmattelse
- Hodepine

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- Høye nivåer av noen enzymer, inkludert blodenzymene, som vises på prøver (økt alkalisk fosfatase, bilirubin og gammaglutamyltransferase)
- Leverskade

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

- Lungebetennelse kalt «interstitiell lungesykdom»

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer LUMYKRAS

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisteret etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og flasken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**Sammensetning av LUMYKRAS**

- Virkestoffet er sotorasib. Hver tablett, filmdrasjert inneholder 120 mg sotorasib.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Cellulose, mikrokrySTALLinsk (E460(i))
 - Laktosemonohydrat
 - Kroskarmellose-natrium (E468)
 - Magnesiumstearat (E470b)
- Tablettene er drasjert med:
 - Polyvinylalkohol (E1203), titandioksid (E171), makrogol 4000 (E1521), talkum (E553b) og jernoksid gul (E172)

Se LUMYKRAS inneholder laktose og LUMYKRAS inneholder natrium i avsnitt 2.

Hvordan LUMYKRAS ser ut og innholdet i pakningen

LUMYKRAS leveres som en gul, avlang, tablett, filmdrasjert med «AMG» på den ene siden og «120» på den andre siden.

- LUMYKRAS leveres i blisterpakninger som inneholder 8 filmdrasjerte tabletter i pakningsstørrelser på 240 filmdrasjerte tabletter (1 eske med 30 blisterpakninger) og flerpakninger med 720 (3 × 240) filmdrasjerte tabletter.

- LUMYKRAS leveres i flasker som inneholder 120 filmdrasjerte tabletter i pakningstørrelse på 240 filmdrasjerte tabletter (1 eske med 2 flasker).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Ελλάδα

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

Österreich

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned AAAA}.

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).