

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LUMYKRAS 120 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 120 mg Sotorasib.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Filmtablette enthält 108 mg Lactose (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Gelbe Filmtablette, länglich (7 mm × 16 mm), mit der Prägung „AMG“ auf der einen Seite und „120“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

LUMYKRAS wird als Monotherapie angewendet für die Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC, *non-small cell lung cancer*) mit *KRAS G12C*-Mutation, bei denen nach mindestens einer vorherigen systemischen Therapie eine Progression festgestellt wurde.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit LUMYKRAS muss von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung mit der Anwendung von Arzneimitteln in der Tumorthherapie hat.

Das Vorhandensein einer *KRAS G12C*-Mutation muss vor Beginn der LUMYKRAS-Therapie mittels eines validierten Tests bestätigt werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich zur gleichen Tageszeit 960 mg Sotorasib (8 Tabletten mit 120 mg).

Behandlungsdauer

Die Behandlung mit LUMYKRAS wird bis zum Krankheitsprogress oder bis zum Auftreten von nicht tolerierbaren Toxizitäten empfohlen.

Versäumte Dosen oder Erbrechen

Wenn seit dem geplanten Zeitpunkt der Anwendung weniger als 6 Stunden vergangen sind, sollte der Patient die Dosis wie gewohnt einnehmen. Wenn seit dem geplanten Zeitpunkt der Anwendung mehr als 6 Stunden vergangen sind, darf der Patient die Dosis nicht einnehmen. Die Behandlung muss am nächsten Tag wie verordnet fortgesetzt werden.

Wenn nach der Einnahme von LUMYKRAS Erbrechen auftritt, darf der Patient keine zusätzliche Dosis am selben Tag einnehmen. Die Behandlung muss am nächsten Tag wie verordnet fortgesetzt werden.

Dosisanpassungen

Die Dosierung sollte entsprechend der Toxizität von LUMYKRAS angepasst werden. Die in Abschnitt 4.2 festgelegten Regeln zur Dosisreduktion basieren auf klinischen Daten. Pharmakokinetische Daten deuten auf eine ähnliche Exposition bei niedrigeren Sotorasib-Dosen hin. Die Dosisreduktionsschritte sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen sind in Tabelle 2 angegeben (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Auftreten von Toxizitätsereignissen sind maximal zwei Dosisreduktionen zulässig. LUMYKRAS muss abgesetzt werden, wenn Patienten die Mindestdosis von einmal täglich 240 mg nicht vertragen.

Tabelle 1: Empfohlene Dosisreduktionsschritte für Sotorasib

Dosisreduktion	Dosis
Anfangsdosis	960 mg (8 Tabletten mit 120 mg) einmal täglich
Erste Dosisreduktion	480 mg (4 Tabletten mit 120 mg) einmal täglich
Zweite Dosisreduktion	240 mg (2 Tabletten mit 120 mg) einmal täglich

Tabelle 2: Empfohlene Dosisanpassungen für Sotorasib

Nebenwirkung	Schweregrad ^a	Dosisanpassung
Hepatotoxizität	AST oder ALT Grad 2 mit Symptomen	<ul style="list-style-type: none">• Behandlung aussetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1 oder auf Wert zu Therapiebeginn• Behandlung nach Erholung mit dem nächsten Dosisreduktionsschritt fortsetzen
	oder AST oder ALT Grad ≥ 3	
	AST oder ALT $> 3 \times \text{ULN}$ mit Gesamtbilirubin $> 2 \times \text{ULN}$, ohne alternative Ursachen	<ul style="list-style-type: none">• Behandlung dauerhaft abbrechen
Interstitielle Lungenerkrankung (<i>interstitial lung disease</i> , ILD)/Pneumonitis	Beliebiger Grad	<ul style="list-style-type: none">• Behandlung aussetzen bei Verdacht auf ILD/Pneumonitis• Behandlung dauerhaft abbrechen bei bestätigter ILD/Pneumonitis
Andauernde(s) Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhö trotz supportiver Behandlung (einschließlich Antiemetika- oder Antidiarrhoika-Therapie)	Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none">• Behandlung aussetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1 oder auf Wert zu Therapiebeginn• Behandlung nach Erholung mit dem nächsten Dosisreduktionsschritt fortsetzen

Nebenwirkung	Schweregrad^a	Dosisanpassung
Sonstige mit dem Arzneimittel in Zusammenhang stehende Toxizität	Grad ≥ 3	<ul style="list-style-type: none"> • Behandlung aussetzen bis zur Erholung auf Grad ≤ 1 oder auf Wert zu Therapiebeginn • Behandlung nach Erholung mit dem nächsten Dosisreduktionsschritt fortsetzen

ALT = Alanin-Aminotransferase; AST = Aspartat-Aminotransferase; ULN = Obergrenze des Normalwertes (*upper limit of normal*)

^a Einstufung gemäß National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) Version 5.0

Gleichzeitige Anwendung von LUMYKRAS mit säurereduzierenden Wirkstoffen

Die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpen-Inhibitoren (PPI) oder H₂-Rezeptor-Antagonisten mit LUMYKRAS wird nicht empfohlen. Wenn eine Behandlung mit einem säurereduzierenden Wirkstoff erforderlich ist, kann ein lokal wirkendes Antazidum angewendet werden. LUMYKRAS sollte entweder 4 Stunden vor oder 10 Stunden nach der Anwendung eines lokal wirkenden Antazidums eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Die begrenzten Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von LUMYKRAS bei Patienten ab 75 Jahren deuten nicht darauf hin, dass bei älteren Patienten eine Dosisanpassung erforderlich ist (siehe Abschnitt 4.8 und 5.2).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (AST oder ALT $< 2,5 \times$ ULN oder Gesamtbilirubin $< 1,5 \times$ ULN) wird keine Dosisanpassung empfohlen. Die Anwendung von Sotorasib bei Patienten mit mäßiger und schwerer Leberfunktionsstörung wird nicht empfohlen.

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance [*creatinine clearance*, CrCL] ≥ 60 ml/min) wird keine Dosisanpassung empfohlen. LUMYKRAS wurde bei Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCL < 60 ml/min) nicht untersucht. Daher ist bei der Behandlung von Patienten mit mäßiger oder schwerer Nierenfunktionsstörung oder terminaler Niereninsuffizienz besondere Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Es gibt bei der Behandlung eines nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms keinen relevanten Nutzen von LUMYKRAS bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

LUMYKRAS ist zum Einnehmen bestimmt. Die Tabletten müssen als Ganzes geschluckt werden. Es liegen keine Daten vor, die die Anwendung von LUMYKRAS unterstützen, wenn die Tabletten gekaut, zerkleinert oder zerteilt werden; die Tabletten können jedoch in Wasser aufgelöst werden (siehe unten). Die Tabletten können zu einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Anwendung bei Patienten mit Schwierigkeiten beim Schlucken von Feststoffen

Die Patienten sollten die Tabletten in 120 ml zimmerwarmem Wasser ohne Kohlensäure auflösen, ohne sie zu zerkleinern. Andere Flüssigkeiten dürfen nicht verwendet werden. Die Patienten müssen so lange umrühren, bis sich die Tabletten in kleine Stücke aufgelöst haben (die Tabletten lösen sich nicht vollständig auf), und sofort trinken. Das Aussehen der Lösung kann von blass- bis hellgelb

variieren. Das Behältnis muss mit zusätzlichen 120 ml Wasser, welches sofort getrunken werden muss, gespült werden. Wird der Inhalt nicht sofort getrunken, muss der Patient erneut umrühren, um sicherzustellen, dass die Tabletten aufgelöst sind. Die Lösung muss entsorgt werden, wenn sie nicht innerhalb von 2 Stunden getrunken wird.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hepatotoxizität

Sotorasib kann Hepatotoxizität verursachen, die zu einem arzneimittelbedingten Leberschaden (*drug-induced liver injury*, DILI) und zu Hepatitis führen kann. Sotorasib wurde mit vorübergehenden Erhöhungen der Serum-Transaminasen (ALT und AST) in Verbindung gebracht. Mit einer Dosisanpassung oder dauerhaftem Abbruch der Behandlung besserten sich diese Erhöhungen oder klangen ab und führten in klinischen Studien weder zu Fällen mit Leberversagen noch zu tödlichen Fällen. Bei 38 % der Patienten, bei denen eine Hepatotoxizität auftrat, führte die Hepatotoxizität zu einer Dosisunterbrechung oder Dosisreduktion. Insgesamt erhielten 26 % der Patienten mit Hepatotoxizität gleichzeitig Kortikosteroide. Fälle einer Erhöhung der Leberenzyme können asymptomatisch verlaufen. Die Patienten sind vor Beginn der Behandlung mit LUMYKRAS alle 3 Wochen in den ersten 3 Behandlungsmonaten, anschließend einmal monatlich oder je nach klinischer Indikation hinsichtlich ihrer Leberfunktion (ALT, AST und Gesamtbilirubin) zu überwachen, wobei bei Patienten, die eine Erhöhung der Transaminasen und/oder des Bilirubins entwickeln, häufigere Tests durchgeführt werden müssen. Je nach Schweregrad der abnormen Laborwerte muss die Behandlung mit LUMYKRAS bis zur Erholung auf Grad ≤ 1 oder den Wert zu Therapiebeginn ausgesetzt werden und die Dosis gemäß Empfehlung entweder angepasst oder die Behandlung dauerhaft abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Interstitielle Lungenerkrankung (ILD)/Pneumonitis

ILD/Pneumonitis trat bei mit LUMYKRAS behandelten Patienten auf, die zuvor eine Immun- oder Strahlentherapie erhalten hatten (siehe Abschnitt 4.8). Patienten sind auf neue oder sich verschlechternde die Lunge betreffende Symptome zu überwachen, die auf eine ILD/Pneumonitis hinweisen (z. B. Dyspnoe, Husten, Fieber). Die Behandlung mit LUMYKRAS ist bei Patienten mit Verdacht auf ILD/Pneumonitis unverzüglich zu unterbrechen; LUMYKRAS ist dauerhaft abzusetzen, wenn keine anderen möglichen Ursachen für die ILD/Pneumonitis festgestellt werden (siehe Abschnitt 4.2).

Lactoseintoleranz

LUMYKRAS enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In-vitro-Studien deuten darauf hin, dass Sotorasib durch Cytochrom P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 und CYP3A5 metabolisiert wird und ein Substrat des P-Glykoproteins (P-gp) ist. Sotorasib war *in vitro* ein Induktor von CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 und CYP2C19. Sotorasib ist ein *In-vitro*-Inhibitor von CYP2C8, CYP2D6 und CYP3A. *In-vitro*-Studien deuten darauf hin, dass Sotorasib ein

Inhibitor von humanem Organo-Anionen-Transporter (OAT)1/3, OATP1B1, Breast Cancer Resistance Protein (BCRP) und P-gp ist.

Wirkung von anderen Arzneimitteln auf Sotorasib

Säurereduzierende Wirkstoffe

Die gleichzeitige Anwendung von Sotorasib mit einem PPI (Omeprazol) oder einem H₂-Rezeptorantagonisten (Famotidin) führte zu einer Verringerung der Sotorasib-Konzentration.

Die gleichzeitige Anwendung von Mehrfachdosen Omeprazol mit einer Einzeldosis von 960 mg Sotorasib führte bei Anwendung zu den Mahlzeiten (Mahlzeiten mit standardmäßiger Kalorienzahl und moderatem Fettanteil) zu einer Senkung der C_{max} von Sotorasib um 65 % und der AUC um 57 %. Die gleichzeitige Anwendung einer Einzeldosis Famotidin, die 10 Stunden vor und 2 Stunden nach einer Einzeldosis von 960 mg Sotorasib gegeben wurde, führte zu einer Senkung der C_{max} von Sotorasib um 35 % und der AUC um 38 %.

Im Nüchternzustand führte die gleichzeitige Anwendung von Mehrfachdosen Omeprazol mit einer Einzeldosis von 960 mg Sotorasib zu einer Senkung der C_{max} von Sotorasib um 57 % und der AUC um 42 %.

Die gleichzeitige Anwendung von PPI und H₂-Rezeptor-Antagonisten mit LUMYKRAS wird nicht empfohlen, da die Auswirkungen auf die Wirksamkeit von Sotorasib nicht bekannt sind. Wenn eine Behandlung mit einem säurereduzierenden Wirkstoff erforderlich ist, sollte LUMYKRAS entweder 4 Stunden vor oder 10 Stunden nach der Anwendung eines lokal wirksamen Antazidums eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Die gleichzeitige Anwendung von Mehrfachdosen Itraconazol (ein starker Inhibitor von CYP3A4 und P-gp) erhöhte nicht die Exposition von Sotorasib in einem klinisch signifikanten Ausmaß. Bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A4-Inhibitoren wird keine Dosisanpassung von LUMYKRAS empfohlen.

Starke CYP3A4-Induktoren

Die gleichzeitige Anwendung von Sotorasib mit Mehrfachdosen eines starken CYP3A4-Induktors (Rifampicin) führte zu einer Senkung der C_{max} von Sotorasib um 35 % und der AUC um 51 %. Die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4-Induktoren (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Enzalutamid, Mitotan, Phenytoin und Johanniskraut) mit LUMYKRAS wird nicht empfohlen, da sie die Exposition von Sotorasib verringern kann.

Wirkung von Sotorasib auf andere Arzneimittel

CYP3A4-Substrate

Sotorasib ist ein moderater CYP3A4-Induktor. Die gleichzeitige Anwendung von Sotorasib mit CYP3A4-Substraten führte zu einer Verringerung ihrer Plasmakonzentrationen, was die Wirksamkeit dieser Substrate verringern kann.

Die gleichzeitige Anwendung von Sotorasib mit Midazolam (einem sensitiven CYP3A4-Substrat) führte zu einer Senkung der C_{max} von Midazolam um 48 % und der AUC um 53 %.

Die gleichzeitige Anwendung von LUMYKRAS mit CYP3A4-Substraten mit geringer therapeutischer Breite, einschließlich, aber nicht beschränkt auf Alfentanil, Ciclosporin, Dihydroergotamin, Ergotamin, Fentanyl, hormoneller Verhütungsmittel, Pimozid, Chinidin, Sirolimus und Tacrolimus, ist zu vermeiden. Wenn eine gleichzeitige Anwendung nicht vermieden werden kann, ist die Dosis des CYP3A4-Substrats gemäß der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) anzupassen.

CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- und CYP2C19-Substrate

In-vitro-Daten deuteten darauf hin, dass Sotorasib möglicherweise CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 und CYP2C19 induzieren kann; die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt. Wenn Sotorasib gleichzeitig mit Arzneimitteln angewendet wird, die durch diese Enzyme metabolisiert werden, wird eine geeignete Überwachung empfohlen.

CYP2D6-Substrate

In-vitro-Daten deuteten darauf hin, dass Sotorasib möglicherweise CYP2D6 hemmen kann; die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt. Wenn LUMYKRAS zusammen mit CYP2D6-Substraten (z. B. Flecainid, Propafenon, Metoprolol) angewendet wird, wird eine geeignete Überwachung empfohlen.

BCRP-Substrate

In-vitro-Daten deuteten darauf hin, dass Sotorasib möglicherweise BCRP hemmen kann; die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist nicht bekannt. Wenn LUMYKRAS zusammen mit BCRP-Substraten (z. B. Methotrexat, Mitoxantron, Topotecan und Lapatinib) angewendet wird, wird eine geeignete Überwachung empfohlen.

Wirkung von Sotorasib auf P-gp-Substrate

Die gleichzeitige Anwendung von Sotorasib mit Digoxin (ein P-Glykoprotein[P-gp]-Substrat) erhöhte die C_{\max} von Digoxin um das 1,9-Fache und die AUC_{inf} um das 1,2-Fache im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Digoxin. Die gleichzeitige Anwendung von LUMYKRAS mit P-gp-Substraten mit geringer therapeutischer Breite wird nicht empfohlen. Wenn eine gleichzeitige Anwendung nicht vermieden werden kann, ist die Dosierung des P-gp-Substrats gemäß der aktuellen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) anzupassen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Verhütung

Frauen im gebärfähigen Alter müssen darauf hingewiesen werden, dass eine Schwangerschaft während einer Behandlung mit LUMYKRAS zu vermeiden ist. Frauen im gebärfähigen Alter, die LUMYKRAS erhalten, müssen hochwirksame Verhütungsmethoden während der Behandlung mit LUMYKRAS und mindestens 7 Tage nach der letzten Dosis von LUMYKRAS anwenden. LUMYKRAS kann die Wirksamkeit hormoneller Kontrazeptiva reduzieren; daher sollten Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva anwenden, zusätzlich eine Barrieremethode anwenden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Sotorasib bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von LUMYKRAS während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen. Patientinnen müssen über die möglichen Gefahren für den Fötus informiert werden, wenn LUMYKRAS während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn die Patientin während der Anwendung von LUMYKRAS schwanger wird.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sotorasib oder seine Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für gestillte Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden. LUMYKRAS soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es wurden keine klinischen Studien zur Erfassung der Auswirkungen von Sotorasib auf die Fertilität durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

LUMYKRAS hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Diarrhö (34 %), Übelkeit (25 %) und Fatigue (21 %). Die häufigsten schweren (Grad ≥ 3) Nebenwirkungen waren erhöhte ALT (5 %), erhöhte AST (4 %) und Diarrhö (4 %). Die häufigsten Nebenwirkungen, die zu einem dauerhaften Abbruch der Behandlung führten, waren erhöhte ALT (1 %), erhöhte AST (1 %) und arzneimittelbedingter Leberschaden (*drug-induced liver injury*, DILI) (1 %). Die häufigsten Nebenwirkungen, die zu einer Dosisanpassung führten, waren erhöhte ALT (6 %), Diarrhö (6 %), erhöhte AST (6 %), Übelkeit (3 %), erhöhte Alkalische Phosphatase im Blut (3 %) und Erbrechen (2 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die berichteten Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit LUMYKRAS sind in der nachstehenden Tabelle 3 aufgeführt. Die Häufigkeitskategorien werden wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Systemorganklasse werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Die Sicherheit von LUMYKRAS wurde bei 359 Patienten mit soliden Tumoren mit *KRAS G12C*-Mutation beurteilt, die einmal täglich 960 mg als Monotherapie oral erhielten. Die mediane Dauer der Exposition gegenüber LUMYKRAS betrug 4,1 Monate (Bereich: 0,02 bis 21).

Tabelle 3: Nebenwirkungen

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Husten Dyspnoe		ILD/Pneumonitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö Übelkeit Erbrechen Obstipation Abdominalschmerzen ^a		
Leber- und Gallenerkrankungen		Arzneimittelbedingter Leberschaden (DILI)	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie Rückenschmerzen		

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fatigue Pyrexie		
Untersuchungen	Erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST) Erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT)	Erhöhte Alkalische Phosphatase im Blut (ALP) Erhöhtes Bilirubin im Blut Erhöhte Gamma-Glutamyltransferase (GGT)	

^a Abdominalschmerzen umfasst Abdominalschmerzen, Schmerzen im Oberbauch, Schmerzen im Unterbauch

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erhöhte Leberenzyme

In klinischen Studien wurden vorübergehende Erhöhungen der Serumtransaminasen beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Bei 14 % der Studienteilnehmer kam es zu einer Erhöhung der ALT-Werte und bei 16 % der Studienteilnehmer zu einer Erhöhung der AST-Werte, mit einer medianen Zeit bis zum Auftreten von 8 Wochen (Bereich: 1 bis 42) bzw. 8 Wochen (Bereich: 0 bis 42). Erhöhungen der ALT-Werte führten zu einer Dosisunterbrechung und/oder -reduktion bei 6,1 % der Studienteilnehmer und Erhöhungen der AST-Werte zu einer Dosisunterbrechung und/oder -reduktion bei 6,1 % der Studienteilnehmer.

ILD/Pneumonitis

In klinischen Studien trat bei 0,8 % von 359 Patienten, die LUMYKRAS erhielten, ILD/Pneumonitis auf; alle Fälle waren zu Beginn vom Grad 3 oder 4. Die mediane Zeit bis zum ersten Auftreten einer ILD/Pneumonitis betrug 2 Wochen (Bereich: 2 bis 18 Wochen). LUMYKRAS wurde bei 0,6 % der Patienten aufgrund einer ILD/Pneumonitis abgesetzt (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Ältere Patienten

In klinischen Studien wurden insgesamt keine Unterschiede bezüglich der Sicherheit und Wirksamkeit zwischen älteren Patienten (≥ 65 Jahre) und jüngeren Patienten beobachtet (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient symptomatisch behandelt werden; bei Bedarf sind supportive Maßnahmen einzuleiten. Ein spezifisches Gegenmittel bei einer Überdosierung von LUMYKRAS ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, ATC-Code: L01XX73

Wirkmechanismus

Sotorasib ist ein selektiver *KRAS G12C* (*Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog*)-Inhibitor, der kovalent und irreversibel an das charakteristische Cystein von *KRAS G12C* bindet. Die Inaktivierung von *KRAS G12C* durch Sotorasib blockiert die Signalübertragung und das Überleben von Tumorzellen, hemmt das Zellwachstum und fördert selektiv die Apoptose bei Tumoren, die *KRAS G12C* aufweisen, einen onkogenen Treiber der Tumorgenese.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

LUMYKRAS für die Behandlung von Patienten mit vorbehandeltem NSCLC mit KRAS G12C-Mutation (CodeBreaK 100)

Die Wirksamkeit von LUMYKRAS wurde in einer einarmigen, offenen, multizentrischen Studie (CodeBreaK 100) untersucht, in die Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC mit *KRAS G12C*-Mutation aufgenommen wurden, bei denen eine Krankheitsprogression nach vorheriger Behandlung auftrat. Zu den wichtigsten Einschlusskriterien gehörten die Progression unter einem Immun-Checkpoint-Inhibitor und/oder einer platinbasierten Chemotherapie und nach einer zielgerichteten Therapie bei Vorhandensein von therapierbaren onkogenen Treibermutationen („actionable mutations“), ein Eastern Cooperative Oncology Group Performance-Status (ECOG PS) von 0 oder 1 sowie mindestens eine messbare Läsion gemäß Definition der Kriterien für die Bewertung des Ansprechens bei soliden Tumoren (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST v1.1). Bei allen Patienten musste in einem Zentrallabor prospektiv ein NSCLC mit *KRAS G12C*-Mutation mittels eines validierten Tests (Qiagen therascreen® *KRAS* RGQ PCR Kit) der Tumorproben identifiziert worden sein. Patienten mit Nierenfunktionsstörungen, Leberfunktionsstörungen und aktiven Hirnmetastasen waren ausgeschlossen.

Es wurden insgesamt 126 Patienten mit NSCLC eingeschlossen und bis zur Krankheitsprogression oder bis zu einer intolerablen Toxizität einmal täglich mit 960 mg LUMYKRAS als Monotherapie behandelt; 124 Patienten hatten zu Beginn der Studie mindestens eine messbare Läsion (bewertet im Rahmen einer verblindeten, unabhängigen, zentralen Prüfung (*Blinded Independent Central Review*, BICR) gemäß RECIST v1.1) und wurden in die Analyse der auf das Ansprechen bezogenen Wirksamkeitsendpunkte eingeschlossen. Die mediane Dauer der Behandlung betrug 5,5 Monate (Bereich: 0 bis 15), wobei 48 % der Patienten ≥ 6 Monate und 33 % der Patienten ≥ 9 Monate lang behandelt wurden.

Der wichtigste Wirksamkeitsendpunkt war die objektive Ansprechrate (ORR), definiert als der Anteil der Patienten, die ein komplettes Ansprechen (*complete response*, CR) oder partielles Ansprechen (*partial response*, PR) erreichten, wie mittels BICR gemäß RECIST v1.1 beurteilt. Weitere Wirksamkeitsendpunkte umfassten die Dauer des Ansprechens (*duration of response*, DOR), Krankheitskontrollrate (*disease control rate*, DCR), definiert als der Anteil der Patienten, die CR, PR und eine stabile Erkrankung erreichten, Zeit bis zum Ansprechen (*time to response*, TTR), progressionsfreies Überleben (*progression-free survival*, PFS) und Gesamtüberleben (*overall survival*, OS).

Die demografischen Daten und Krankheitsmerkmale der Studienpopulation zu Studienbeginn waren wie folgt: medianes Alter 64 Jahre (Bereich: 37 bis 80); 50 % weiblich; 82 % Weiße, 15 % Asiaten, 2 % Schwarze; 70 % ECOG PS 1; 96 % mit Krankheitsstadium IV; 99 % mit Nicht-Plattenepithel-Histologie; 81 % ehemalige Raucher, 12 % aktuelle Raucher, 5 % Nichtraucher.

Alle Patienten hatten mindestens eine vorherige systemische Therapielinie zur Behandlung eines metastasierten NSCLC erhalten; 43 % hatten nur eine vorherige Therapielinie erhalten, 35 % hatten

2 vorherige Therapielinien erhalten, 22 % hatten 3 vorherige Therapielinien erhalten, 91 % hatten eine vorherige Anti-PD-1/PD-L1-Immuntherapie erhalten, 90 % hatten eine vorherige platinbasierte Chemotherapie erhalten, 81 % hatten sowohl eine platinbasierte Chemotherapie als auch eine Anti-PD-1/PD-L1-Therapie erhalten. Die Regionen mit bekannten extrathorakalen Metastasen umfassten Knochen mit 48 %, Gehirn mit 21 % und Leber mit 21 %.

Die Wirksamkeitsergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Tabelle 4: Wirksamkeitsergebnisse in CodeBreaK 100 für Patienten mit NSCLC mit KRAS G12C-Mutation

Wirksamkeitsparameter	LUMYKRAS N = 124
ORR, % (95 % KI)^{a,c}	37,1 (28,6; 46,2)
Komplettes Ansprechen (CR), %	2,4
Partielles Ansprechen (PR), %	34,7
DOR^{a,d}	
Anzahl der Ansprecher	46
Median ^b , Monate (Bereich)	11,1 (6,9; 15,0)
Zensiert, %	39,0
Patienten mit Dauer \geq 6 Monate, %	63,0

KI = Konfidenzintervall; DOR = Dauer des Ansprechens (*duration of response*); ORR = Gesamtansprechrate (*overall response rate*);

^a Auf das Ansprechen bezogenes Wirksamkeitsergebnis

^b Schätzung anhand der Kaplan-Meier-Methode

^c Basierend auf dem Datenschnitt vom 01. Dezember 2020

^d Basierend auf dem Datenschnitt vom 20. Juni 2021

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für LUMYKRAS eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei NSCLC gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Zulassung unter besonderen Bedingungen

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit von Sotorasib wurde nicht am Menschen untersucht. Nach oraler Anwendung einer Einzeldosis wurde Sotorasib in einer medianen Zeit bis zum Erreichen der Maximalkonzentration von 1 Stunde resorbiert.

Wirkung von Nahrungsmitteln

Nach Einnahme von Sotorasib mit einer fettreichen, kalorienreichen Mahlzeit ergab sich keine Wirkung auf die C_{max} , und die AUC stieg im Vergleich zur Anwendung im Nüchternzustand um 38 %. Sotorasib kann zu einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Verteilung

Der geometrische Mittelwert des scheinbaren Verteilungsvolumens nach 960 mg Sotorasib (oral, einmal täglich) an 8 aufeinanderfolgenden Tagen betrug 211 Liter (bestimmt anhand einer nicht-kompartimentellen Analyse). *In vitro* betrug die Plasmaproteinbindung von Sotorasib 89 %, und Sotorasib band *in vitro* überwiegend an saures Alpha-1-Glykoprotein.

Biotransformation

Die wichtigsten Stoffwechselwege von Sotorasib waren nicht-enzymatische Konjugation und oxidativer Stoffwechsel. *In-vitro*-Daten deuten darauf hin, dass Sotorasib durch Cytochrom P4502C8, CYP3A4 und CYP3A5 metabolisiert wird und ein Substrat des P-Glykoproteins (P-gp) ist. Nach einmaliger oraler Anwendung einer radioaktiv markierten Sotorasib-Dosis von 720 mg waren die primären zirkulierenden Metaboliten ein Cysteinaddukt (gebildet durch die Hydrolyse eines Glutathionaddukts) und ein oxidativer Metabolit, der aus der durch CYP3A vermittelten Spaltung des Piperazin-Acrylamid-Restes entsteht. Keiner dieser Metaboliten war pharmakologisch aktiv.

Elimination

Der geometrische Mittelwert der scheinbaren Clearance nach Anwendung von 960 mg Sotorasib (oral, einmal täglich) an 8 aufeinanderfolgenden Tagen betrug 26,2 l/h (bestimmt anhand einer nicht-kompartimentellen Analyse). Die mittlere Halbwertszeit beträgt 5 Stunden. Der Steady-State wurde innerhalb von 22 Tagen erreicht und blieb stabil. Sotorasib wird hauptsächlich über den Stuhl ausgeschieden, wobei etwa 74 % der Dosis im Stuhl und 6 % (1 % unverändert) im Urin wiedergefunden werden.

Linearität/Nicht-Linearität

Sotorasib wies über einen Bereich von einzelnen und mehreren untersuchten oralen Dosen zwischen 180 mg einmal täglich und 960 mg einmal täglich eine nichtlineare Pharmakokinetik auf, da C_{max} und AUC_{0-24h} geringer als dosisproportional waren. Die durchschnittlichen C_{max} - und AUC_{0-24h} -Werte nach mehreren Dosen waren bei allen Dosierungsschemata von 180 mg einmal täglich bis 960 mg einmal täglich vergleichbar. Die Exposition gegenüber Sotorasib nimmt nach Anwendung des Dosierungsschemas mit 960 mg einmal täglich im Laufe der Zeit ab, bis schließlich der Steady-State erreicht wird. Die Steady-State-Plasmakonzentrationen wurden in den klinischen Phase-I- und Phase-II-Studien bei allen Sotorasib-Dosen nach ca. 3 Wochen erreicht.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Erste Ergebnisse einer populationspharmakokinetischen Analyse deuten nicht auf klinisch relevante Unterschiede bei der Pharmakokinetik von Sotorasib hinsichtlich Alter, Geschlecht, ethnischer Zugehörigkeit, Körpergewicht, Therapielinie, ECOG-PS, Serumalbumin, leichter Nierenfunktionsstörung ($CrCL: \geq 60$ ml/min) oder leichter Leberfunktionsstörung (AST oder ALT $< 2,5 \times ULN$ oder Gesamtbilirubin $< 1,5 \times ULN$) hin. Die Auswirkungen einer mäßigen bis schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Sotorasib wurden nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenität

Sotorasib war in einem bakteriellen Mutagenitätstest (Ames-Test) nicht mutagen. Sotorasib war in dem *In-vivo*-Mikronukleus-Test und in dem *In-vivo*-Comet-Test an Ratten nicht genotoxisch.

Karzinogenität

Es wurden keine Studien zur Karzinogenität von Sotorasib durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Oral angewendetes Sotorasib war in Studien zur embryofetalen Entwicklung bei Ratten und Kaninchen nicht teratogen.

Bei Ratten gab es bis zur höchsten getesteten Dosis (3,9-mal höher als die Exposition bei der für den Menschen empfohlenen maximalen Dosis [*maximum recommended human dose*, MRHD] von 960 mg basierend auf der Fläche unter der Kurve [*area under the curve*, AUC]) keine Auswirkungen auf die embryofetale Entwicklung.

Bei Kaninchen wurden nur bei der höchsten getesteten Dosis (2,2-mal höher als die Exposition bei einer MRHD von 960 mg basierend auf der AUC) geringere fetale Körpergewichte und eine Verringerung der Zahl ossifizierter Mittelhandknochen bei Föten beobachtet, was mit maternalen Effekten wie z. B. einer verringerten Gewichtszunahme/Nahrungsaufnahme während der Anwendungsphase assoziiert war. Eine verringerte Ossifikation als Hinweis auf eine Wachstumsretardierung in Verbindung mit einem reduzierten fetalen Körpergewicht wurde als unspezifischer Effekt bei Vorliegen einer signifikanten maternalen Toxizität interpretiert.

Beeinträchtigung der Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität/frühen embryonalen Entwicklung mit Sotorasib durchgeführt. In allgemeinen Toxizitätsstudien an Hunden und Ratten wurden keine unerwünschten Wirkungen auf die männlichen oder weiblichen Fortpflanzungsorgane festgestellt.

Andere nicht-klinische Daten zur Sicherheit

Folgende Nebenwirkungen wurden nicht in klinischen Studien beobachtet, traten aber bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auf und sind als möglicherweise relevant für die klinische Anwendung zu bewerten:

- In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Ratten wurde eine Nierentoxizität beobachtet.

Beurteilung der Risiken für die Umwelt (Environmental risk assessment [ERA])

Studien zur Beurteilung der Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass Sotorasib potenziell sehr persistent in der Umwelt ist (siehe Abschnitt 6.6). Es besteht kein Potenzial für Bioakkumulation oder Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose (E 460(i))
Lactose-Monohydrat
Croscarmellose-Natrium (E 468)
Magnesiumstearat (E 470b)

Filmüberzug

Poly(vinylalkohol) (E 1203)
Titandioxid (E 171)
Macrogol 4000 (E 1521)
Talkum (E 553b)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel, außer in den unter Abschnitt 4.2 aufgeführten, nicht in anderen Flüssigkeiten aufgelöst werden. Säurehaltige Getränke (z. B. Fruchtsäfte) sind ebenfalls auszuschließen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC-Blisterpackungen mit einer Aluminiumdeckfolie mit je 8 Filmtabletten. Packungsgrößen mit 240 Filmtabletten (1 Karton mit 30 Blisterpackungen) und Bündelpackung mit 720 (3 × 240) Filmtabletten.

Flasche aus HDPE mit kindergesichertem Verschluss aus Polypropylen und Induktionsversiegelung aus Aluminiumfolie mit 120 Filmtabletten. Packungsgröße mit 240 Filmtabletten (1 Karton mit 2 Flaschen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3). Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „BESONDEREN BEDINGUNGEN“

Da dies eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ ist, und gemäß Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

Beschreibung	Fällig am
Um die Wirksamkeit und Sicherheit von Sotorasib bei der Behandlung von Patienten mit NSCLC mit <i>KRAS G12C</i> -Mutation weiter zu bestätigen, muss der Zulassungsinhaber den klinischen Studienbericht für die Primäranalyse der Phase-III-Studie CodeBreaK 200 (Studie 20190009), in welcher Sotorasib mit Docetaxel als Therapie eines vorbehandelten NSCLC mit <i>KRAS G12C</i> -Mutation verglichen wird, einreichen. Der Bericht der klinischen Studie wird eingereicht bis zum:	31. März 2023

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

BLISTERPACKUNGSKARTON (mit BlueBox)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LUMYKRAS 120 mg Filmtabletten
Sotorasib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 120 mg Sotorasib.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

240 Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.
Die Tablette nicht kauen, zerkleinern oder zerteilen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1603/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

LUMYKRAS

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR BÜNDEL-BLISTERPACKUNG (mit BlueBox)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LUMYKRAS 120 mg Filmtabletten
Sotorasib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 120 mg Sotorasib.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

Bündelpackung: 720 (3 x 240er-Packungen) Filmtabletten

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.
Die Tablette nicht kauen, zerkleinern oder zerteilen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1603/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

LUMYKRAS

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

INNERER KARTON FÜR BÜNDEL-BLISTERPACKUNG (ohne BlueBox)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LUMYKRAS 120 mg Filmtabletten
Sotorasib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 120 mg Sotorasib.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

240 Filmtabletten. Teil einer Bündelpackung, nicht einzeln verkäuflich.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.
Die Tablette nicht kauen, zerkleinern oder zerteilen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1603/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

LUMYKRAS

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LUMYKRAS 120 mg Tablette
Sotorasib

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amgen Europe B.V.

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR DIE FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LUMYKRAS 120 mg Filmtabletten
Sotorasib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 120 mg Sotorasib.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette

240 (2 Flaschen mit 120) Filmtabletten.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.
Die Tablette nicht kauen, zerkleinern oder zerteilen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1603/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

LUMYKRAS

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LUMYKRAS 120 mg Filmtabletten
Sotorasib

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Filmtablette enthält 120 mg Sotorasib.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Lactose-Monohydrat. **Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.**

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
120 Filmtabletten.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen.
Die Tablette nicht kauen, zerkleinern oder zerteilen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/21/1603/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

LUMYKRAS 120 mg Filmtabletten Sotorasib

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist LUMYKRAS und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von LUMYKRAS beachten?
3. Wie ist LUMYKRAS einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist LUMYKRAS aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist LUMYKRAS und wofür wird es angewendet?

LUMYKRAS enthält den Wirkstoff Sotorasib und gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die antineoplastische Mittel (Krebsmedikamente) genannt werden.

LUMYKRAS wird zur Behandlung von Erwachsenen mit einer Form von Lungenkrebs angewendet – bezeichnet als nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (*non-small cell lung cancer*, NSCLC) –, wenn dieser fortgeschritten ist und in andere Körperteile gestreut hat.

LUMYKRAS wird angewendet, wenn vorherige Behandlungen das Krebswachstum nicht stoppen konnten und wenn die Krebszellen eine genetische Veränderung aufweisen, die es ihnen ermöglicht, eine veränderte (mutierte) Form eines Proteins mit der Bezeichnung *KRAS G12C* zu bilden. Ihr Arzt wird im Vorfeld Ihre Krebszellen auf diese Veränderung testen, um sicherzustellen, dass LUMYKRAS für Sie geeignet ist.

Wie funktioniert LUMYKRAS?

Das mutierte *KRAS G12C*-Protein trägt zu einem unkontrollierten Wachstum der Krebszellen bei. LUMYKRAS bindet an das Protein und stoppt dessen Aktivität, wodurch das Wachstum des Krebses verlangsamt oder gestoppt werden kann.

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie LUMYKRAS wirkt oder warum dieses Arzneimittel Ihnen verschrieben wurde, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von LUMYKRAS beachten?

LUMYKRAS darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Sotorasib oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie LUMYKRAS einnehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie in der Vergangenheit Leberprobleme hatten. Ihr Arzt kann Bluttests durchführen, um Ihre Leberfunktion zu überprüfen, und beschließen, entweder die Dosis von LUMYKRAS zu reduzieren oder Ihre Behandlung abzubrechen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie in der Vergangenheit jemals weitere Lungenprobleme hatten. Einige Lungenprobleme können sich während der Behandlung mit LUMYKRAS verschlimmern, da LUMYKRAS während der Behandlung eine Entzündung der Lunge verursachen kann. Die Symptome können denen von Lungenkrebs ähneln. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn bei Ihnen neue oder sich verschlimmernde Symptome auftreten, einschließlich Atembeschwerden, Kurzatmigkeit oder Husten (mit oder ohne Aufhusten von Schleim) oder Fieber.

Kinder und Jugendliche

LUMYKRAS wurde bei Kindern und Jugendlichen nicht untersucht. Eine Behandlung mit LUMYKRAS wird bei Personen unter 18 Jahren nicht empfohlen.

Einnahme von LUMYKRAS zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen, einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel, Vitamine und pflanzlicher Arzneimittel. Dies ist notwendig, weil LUMYKRAS die Wirkweise einiger anderer Arzneimittel beeinflussen kann und einige andere Arzneimittel die Wirkweise von LUMYKRAS beeinflussen können.

Die folgenden Arzneimittel können die Wirksamkeit von LUMYKRAS reduzieren:

- Arzneimittel zur Reduzierung der Magensäure und zur Behandlung von Magengeschwüren, Verdauungsstörungen und Sodbrennen (siehe Abschnitt 3), wie z. B.:
 - Dexlansoprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol natrium oder Rabeprazol (Arzneimittel, die als „Protonenpumpenhemmer“ bekannt sind)
 - Ranitidin, Famotidin, Cimetidin (Arzneimittel, die als „H₂-Rezeptor-Antagonisten“ bekannt sind)
- Rifampicin (zur Behandlung von Tuberkulose)
- Arzneimittel, die zur Behandlung von Epilepsie angewendet werden mit der Bezeichnung Phenytoin, Phenobarbital oder Carbamazepin (auch zur Behandlung von Nervenschmerzen)
- Johanniskraut (pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen)
- Enzalutamid (zur Behandlung von Prostatakrebs)

LUMYKRAS kann die Wirksamkeit der folgenden Arzneimittel reduzieren:

- Arzneimittel, die zur Behandlung starker Schmerzen angewendet werden, wie z. B. Alfentanil oder Fentanyl
- Arzneimittel, die bei Organtransplantationen angewendet werden, um eine Organabstoßung zu verhindern, wie z. B. Ciclosporin, Sirolimus, Everolimus oder Tacrolimus
- Arzneimittel, die zur Senkung des Cholesterinspiegels angewendet werden, wie z. B. Simvastatin, Atorvastatin oder Lovastatin

- Midazolam (wird zur Behandlung akuter Krampfanfälle oder als Beruhigungsmittel vor oder während eines operativen Eingriffs oder eines medizinischen Verfahrens angewendet)
- Arzneimittel, die zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen angewendet werden, wie z. B. Dronedaron oder Amiodaron
- Arzneimittel, die als Antikoagulanzen bezeichnet werden und Ihre Blutgerinnung hemmen, wie z. B. Rivaroxaban oder Apixaban

LUMYKRAS kann zusammen mit den folgenden Arzneimitteln das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen:

- Arzneimittel, die zur Behandlung von bestimmten Krebserkrankungen oder Entzündungen angewendet werden, wie z. B. Methotrexat, Mitoxantron, Topotecan oder Lapatinib
- Arzneimittel, die zur Behandlung von Herzinsuffizienz angewendet werden, wie z. B. Digoxin

Verhütung

Wenn Sie LUMYKRAS einnehmen und gleichzeitig orale Verhütungsmittel anwenden, sind die oralen Verhütungsmittel möglicherweise nicht wirksam. Sie sollten zusätzlich eine andere zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, beispielsweise eine Barrieremethode (z. B. Kondom), damit Sie während der Einnahme dieses Arzneimittels nicht schwanger werden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die für Sie und Ihren Partner geeigneten Verhütungsmethoden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität

Schwangerschaft

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Sie dürfen während der Einnahme dieses Arzneimittels nicht schwanger werden, da die Auswirkungen von LUMYKRAS bei schwangeren Frauen nicht bekannt sind; es könnte Ihrem Kind schaden. Wenn Sie schwanger werden können, müssen Sie während der Behandlung und für mindestens 7 Tage nach Beendigung der Behandlung eine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit

Stillen Sie nicht während der Einnahme dieses Arzneimittels und über einen Zeitraum von 7 Tagen nach der letzten Dosis. Es ist nicht bekannt, ob die Bestandteile von LUMYKRAS in die Muttermilch übergehen und so Ihrem Kind schaden können.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

LUMYKRAS hat keinen merkbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

LUMYKRAS enthält Lactose

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

LUMYKRAS enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist LUMYKRAS einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Ändern Sie Ihre Dosis nicht und setzen Sie LUMYKRAS nur ab, wenn Ihr Arzt oder Apotheker Sie dazu auffordert. Ihr Arzt oder Apotheker kann die Dosis verringern oder Ihre Behandlung mit dem Arzneimittel abbrechen, je nachdem, wie gut Sie es vertragen.

- Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich acht Tabletten (960 mg). Nehmen Sie Ihre tägliche Dosis LUMYKRAS einmal täglich jeweils zur gleichen Tageszeit oral ein.
- LUMYKRAS kann zu einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.
- Schlucken Sie die Tabletten im Ganzen. Sie können die Tabletten in Wasser auflösen, aber kauen, zerkleinern oder zerteilen Sie die Tabletten nicht.
- Wenn Sie LUMYKRAS-Tabletten nicht im Ganzen schlucken können:
 - Geben Sie Ihre tägliche Dosis LUMYKRAS in ein halbes Glas (mindestens 120 ml) zimmerwarmes normales Trinkwasser, ohne die Tabletten zu zerkleinern. Verwenden Sie keine anderen Flüssigkeiten; dies gilt auch für säurehaltige Getränke (z. B. Fruchtsäfte).
 - Schwenken Sie das Glas vorsichtig, bis sich die Tabletten in kleine Stücke aufgelöst haben (die Tabletten lösen sich nicht vollständig auf). Das Aussehen der Lösung kann von blass- bis hellgelb variieren.
 - Trinken Sie die Lösung sofort.
 - Schwenken Sie das Glas mit einem zusätzlichen halben Glas Wasser, und trinken Sie den Inhalt sofort, um sicherzustellen, dass Sie die volle Dosis LUMYKRAS eingenommen haben.
 - Wenn Sie nicht sofort die gesamte Lösung trinken, rühren Sie die Lösung erneut um, bevor Sie sie vollständig trinken. Trinken Sie die gesamte Lösung innerhalb von zwei Stunden nach der Zubereitung.

Wenn Sie ein Arzneimittel zur Reduzierung der Magensäure einnehmen müssen, werden Protonenpumpenhemmer und H₂-Rezeptor-Antagonisten nicht empfohlen (siehe Abschnitt 2). Sie können einen lokal wirksamen Magensäureblocker anwenden, und LUMYKRAS sollte entweder 4 Stunden vor oder 10 Stunden nach diesem Arzneimittel eingenommen werden (siehe Abschnitt 2).

Wenn Sie eine größere Menge von LUMYKRAS eingenommen haben, als Sie sollten

Bitte sprechen Sie umgehend mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie mehr Tabletten als empfohlen eingenommen haben.

Wenn Sie nach der Einnahme von LUMYKRAS erbrechen müssen

Wenn Sie nach der Einnahme einer Dosis LUMYKRAS erbrechen müssen, nehmen Sie keine zusätzliche Dosis ein. Nehmen Sie Ihre nächste Dosis zum regulär geplanten Zeitpunkt ein.

Wenn Sie die Einnahme von LUMYKRAS vergessen haben

Wenn Sie die Einnahme einer Dosis LUMYKRAS zum regulär geplanten Zeitpunkt vergessen haben und weniger als 6 Stunden vergangen sind, nehmen Sie Ihre Dosis wie gewohnt ein. Wenn mehr als 6 Stunden nach dem regulär geplanten Zeitpunkt vergangen sind, nehmen Sie die Dosis nicht ein. Nehmen Sie Ihre nächste Dosis am nächsten Tag zum regulär geplanten Zeitpunkt ein.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sehr häufige und schwerwiegende mögliche Nebenwirkungen von LUMYKRAS sind erhöhte Blutwerte bestimmter Leberenzyme (AST/ALT), die ein Anzeichen für Leberprobleme sind. Ihr Arzt kann Bluttests durchführen, um zu überprüfen, wie gut Ihre Leber funktioniert, und beschließen, entweder die Dosis von LUMYKRAS zu reduzieren oder Ihre Behandlung abzubrechen (siehe Abschnitt 2).

Andere mögliche Nebenwirkungen von LUMYKRAS sind u. a.:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Durchfall
- Unwohlsein (Übelkeit)
- Müdigkeit
- Erbrechen
- Verstopfung
- Magenschmerzen
- Fieber
- Gelenkschmerzen
- Rückenschmerzen
- Kurzatmigkeit
- Husten
- Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), was Müdigkeit und Erschöpfung verursachen kann
- Kopfschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Erhöhte getestete Werte einiger Enzyme einschließlich von Enzymen im Blut (erhöhte(s) Alkalische Phosphatase, Bilirubin und Gamma-Glutamyltransferase)
- Leberschädigung

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Entzündung der Lunge, die als „interstitielle Lungenerkrankung“ bezeichnet wird

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist LUMYKRAS aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ und der Blisterpackung nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Karton nach „verwendbar bis“ und der Flasche nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was LUMYKRAS enthält

- Der Wirkstoff ist: Sotorasib. Jede Filmtablette enthält 120 mg Sotorasib.
- Die sonstigen Bestandteile sind:
 - Mikrokristalline Cellulose (E 460(i))
 - Lactose-Monohydrat
 - Croscarmellose-Natrium (E 468)
 - Magnesiumstearat (E 470b)
- Die Tabletten sind überzogen mit:
 - Poly(vinylalkohol) (E 1203), Titandioxid (E 171), Macrogol 4000 (E 1521), Talkum (E 553b) und Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Siehe „LUMYKRAS enthält Lactose“ und „LUMYKRAS enthält Natrium“ in Abschnitt 2.

Wie LUMYKRAS aussieht und Inhalt der Packung

LUMYKRAS wird als gelbe, längliche Filmtablette mit der Prägung „AMG“ auf der einen Seite und „120“ auf der anderen Seite zur Verfügung gestellt.

- LUMYKRAS wird in Blisterpackungen mit 8 Filmtabletten in Packungsgrößen mit 240 Filmtabletten (1 Karton mit 30 Blisterpackungen) und als Bündelpackung mit 720 (3 x 240) Filmtabletten zur Verfügung gestellt.
- LUMYKRAS wird in Flaschen mit 120 Filmtabletten in Packungsgrößen mit 240 Filmtabletten (1 Karton mit 2 Flaschen) zur Verfügung gestellt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

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

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

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

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal
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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

ANHANG IV

**SCHLUSSFOLGERUNGEN DER EUROPÄISCHEN ARZNEIMITTEL-AGENTUR ZUR
ERTEILUNG DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN UNTER
„BESONDEREN BEDINGUNGEN“**

Schlussfolgerungen der Europäischen Arzneimittel-Agentur

- **Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“**

Der CHMP ist nach Prüfung des Antrages der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis positiv ist, und empfiehlt die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“, wie im Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht näher erläutert wird.