

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMYKRAS 120 mg comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.

Excipient à effet notoire :

Chaque comprimé pelliculé contient 108 mg de lactose (monohydraté).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé jaune, de forme oblongue (7 mm × 16 mm), portant la mention « AMG » gravée sur une face et « 120 » sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

LUMYKRAS est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé, présentant la mutation *KRAS G12C*, dont la maladie a progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieur.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement par LUMYKRAS doit être instauré par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.

La présence d'une mutation *KRAS G12C* doit être confirmée à l'aide d'une méthode de test validée avant d'instaurer le traitement par LUMYKRAS.

Posologie

La dose recommandée est de 960 mg de sotorasib (huit comprimés de 120 mg) une fois par jour, à la même heure chaque jour.

Durée du traitement

Il est recommandé de poursuivre le traitement par LUMYKRAS jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Oubli de dose ou vomissements

Si moins de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure de prise prévue, le patient doit prendre la dose oubliée comme à l'accoutumée. Si plus de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure de prise prévue, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée. Le traitement doit être poursuivi le lendemain conformément à la prescription.

En cas de vomissements après la prise de LUMYKRAS, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire le jour même, mais poursuivre le traitement le lendemain conformément à la prescription.

Modifications de la dose

La dose doit être modifiée en fonction de la toxicité de LUMYKRAS. Les règles de réduction de la dose décrites dans la rubrique 4.2 sont fondées sur les données cliniques. Les données pharmacocinétiques suggèrent une exposition similaire avec des doses plus faibles de sotorasib. Les niveaux de réduction de la dose sont résumés dans le tableau 1. Les modifications de la dose en cas d'effets indésirables sont présentées dans le tableau 2 (voir rubrique 5.2).

En cas de survenue d'une toxicité, un maximum de deux réductions de la dose est autorisé. Si les patients ne tolèrent pas la dose minimale de 240 mg une fois par jour, le traitement par LUMYKRAS doit être arrêté.

Tableau 1. Niveaux recommandés de réduction de la dose de sotorasib

Niveau de réduction de la dose	Dose
Dose de départ	960 mg (huit comprimés de 120 mg) une fois par jour
Première réduction de la dose	480 mg (quatre comprimés de 120 mg) une fois par jour
Deuxième réduction de la dose	240 mg (deux comprimés de 120 mg) une fois par jour

Tableau 2. Modifications recommandées de la dose de sotorasib

Effet indésirable	Gravité ^a	Modification de la dose
Hépatotoxicité (augmentation des transaminases)	ASAT ou ALAT de grade 2 avec symptômes	<ul style="list-style-type: none">• Interrompre le traitement jusqu'au retour à un niveau \leq grade 1 ou au grade de référence• Après retour à la normale, reprendre le traitement au niveau suivant de réduction de la dose
	ou ASAT ou ALAT de grade \geq 3	
	ASAT ou ALAT $> 3 \times$ LSN et bilirubine totale $> 2 \times$ LSN, en l'absence d'autres causes	<ul style="list-style-type: none">• Arrêter définitivement le traitement
Pneumopathie interstitielle (PI)/pneumopathie inflammatoire	Tous grades	<ul style="list-style-type: none">• Interrompre le traitement en cas de suspicion de PI/pneumopathie inflammatoire.• Arrêter définitivement le traitement en cas de confirmation de la PI/pneumopathie inflammatoire.

Effet indésirable	Gravité ^a	Modification de la dose
Nausées, vomissements ou diarrhées persistant malgré des soins de support (dont traitement antiémétique ou antidiarrhéique)	Grade \geq 3	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre le traitement jusqu'au retour à un niveau \leq grade 1 ou au grade de référence • Après retour à la normale, reprendre le traitement au niveau suivant de réduction de la dose
Autre toxicité médicamenteuse	Grade \geq 3	<ul style="list-style-type: none"> • Interrompre le traitement jusqu'au retour à un niveau \leq grade 1 ou au grade de référence • Après retour à la normale, reprendre le traitement au niveau suivant de réduction de la dose

ALAT = alanine aminotransférase ; ASAT = aspartate aminotransférase ; LSN = limite supérieure de la normale

^a Grades tels que définis par les critères de terminologie commune pour les effets indésirables du National Cancer Institute (NCI CTCAE) version 5.0

Administration concomitante de LUMYKRAS et d'antiacides

L'administration concomitante de LUMYKRAS et d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ou d'antagonistes des récepteurs H2 n'est pas recommandée. Si un traitement par antiacides est nécessaire, un antiacide d'action locale peut être utilisé. Dans ce cas, LUMYKRAS doit être pris 4 heures avant l'administration de l'antiacide d'action locale ou 10 heures après (voir rubrique 4.5).

Populations particulières

Personnes âgées

Les données limitées sur la sécurité et l'efficacité de LUMYKRAS chez les patients âgés de 75 ans et plus n'indiquent pas qu'une adaptation posologique soit nécessaire chez les patients âgés (voir rubriques 4.8 et 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (ASAT ou ALAT $<$ $2,5 \times$ LSN ou bilirubine totale $<$ $1,5 \times$ LSN). L'administration de sotorasib chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère n'est pas recommandée.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine, CLcr, \geq 60 mL/min). LUMYKRAS n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère (CLcr $<$ 60 mL/min). Par conséquent, le traitement devrait être administré avec prudence aux patients présentant une insuffisance rénale modérée, sévère ou terminale (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

Il n'existe pas d'utilisation justifiée de LUMYKRAS dans la population pédiatrique pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules.

Mode d'administration

LUMYKRAS doit être administré par voie orale. Les comprimés doivent être avalés entiers. Il n'existe pas de données validant la prise de comprimés de LUMYKRAS mâchés, écrasés ou fractionnés,

toutefois, les comprimés peuvent être dispersés dans de l'eau (voir ci-dessous). Les comprimés peuvent être pris au cours ou en dehors des repas.

Administration chez les patients ayant des difficultés à avaler des comprimés

Les patients doivent disperser les comprimés dans 120 mL d'eau non gazeuse à température ambiante, sans les écraser au préalable. Aucun autre liquide ne doit être utilisé. Les patients doivent mélanger la solution jusqu'à dispersion des comprimés en petites particules (les comprimés ne se dissolvent pas complètement) et la boire immédiatement. L'aspect du mélange peut aller du jaune pâle au jaune vif. Le récipient doit être rincé en y versant de nouveau 120 mL d'eau, à boire immédiatement. En cas d'ingestion non immédiate, les patients doivent mélanger la solution à nouveau pour s'assurer que les comprimés sont dispersés. Si elle n'est pas bue dans les 2 heures, la solution doit être jetée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hépatotoxicité

Le sotorasib peut provoquer une hépatotoxicité, ce qui pourrait entraîner des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse ou une hépatite. Le sotorasib a été associé à des élévations transitoires des taux de transaminases sériques (ALAT et ASAT). Ces élévations ont été réduites ou résolues par un ajustement de la dose ou l'arrêt définitif du traitement et n'ont entraîné aucune insuffisance hépatique ni aucun décès dans le cadre des études cliniques. Parmi les patients présentant une hépatotoxicité, 38 % présentaient une hépatotoxicité ayant entraîné l'arrêt du traitement ou la réduction de la dose. Globalement, 26 % des patients présentant une hépatotoxicité ont reçu des corticostéroïdes concomitamment. L'augmentation des enzymes hépatiques peut être asymptomatique. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance de la fonction hépatique (ALAT, ASAT et bilirubine totale) avant l'instauration du traitement par LUMYKRAS, toutes les 3 semaines pendant les 3 premiers mois du traitement, puis une fois par mois ou selon les indications cliniques, avec des contrôles plus fréquents chez les patients présentant une élévation des transaminases et/ou de la bilirubine. En fonction de la gravité des anomalies observées en laboratoire, le traitement par LUMYKRAS doit être interrompu jusqu'au retour à un niveau \leq grade 1 ou au grade de référence, et la modification de la dose ou l'arrêt définitif du traitement doit respecter les recommandations établies (voir rubrique 4.2).

Pneumopathie interstitielle (PI)/pneumopathie inflammatoire

Chez des patients traités par LUMYKRAS, ayant été préalablement exposés à une immunothérapie ou une radiothérapie, des cas de PI/pneumopathie inflammatoire ont été décrits (voir rubrique 4.8). Surveiller le patient en cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes pulmonaires indiquant une PI/pneumopathie inflammatoire (par exemple, dyspnée, toux, fièvre). En cas de suspicion de PI/pneumopathie inflammatoire, suspendre immédiatement l'administration de LUMYKRAS et éliminer les autres étiologies. Le traitement sera arrêté définitivement si aucune autre cause potentielle de PI/pneumopathie inflammatoire n'est identifiée (voir rubrique 4.2).

Intolérance au lactose

LUMYKRAS contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études *in vitro* montrent que le sotorasib est métabolisé par les cytochromes P450 (CYP) 2C8, CYP3A4 et CYP3A5, et qu'il est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp). *In vitro*, le sotorasib est un inducteur du CYP3A4, du CYP2B6, du CYP2C8, du CYP2C9 et du CYP2C19. *In vitro*, le sotorasib est un inhibiteur du CYP2C8, du CYP2D6 et du CYP3A. Les études *in vitro* montrent que le sotorasib est un inhibiteur des transporteurs d'anions organiques humains OAT1/3 et OATP1B1, de la protéine BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) et de la P-gp.

Effets d'autres médicaments sur le sotorasib

Antiacides

L'administration concomitante de sotorasib et d'un IPP (oméprazole) ou d'un antagoniste des récepteurs H2 (famotidine) a entraîné une diminution des concentrations de sotorasib.

L'administration concomitante en cours de repas (repas modérément gras à teneur calorique normale) de plusieurs doses d'oméprazole et d'une dose unique de 960 mg de sotorasib a entraîné une diminution de la C_{max} du sotorasib de 65 % et de l'ASC de 57 %. L'administration concomitante d'une dose unique de famotidine prise 10 heures avant et 2 heures après une dose unique de 960 mg de sotorasib a entraîné une diminution de la C_{max} du sotorasib de 35 % et de l'ASC de 38 %.

L'administration concomitante à jeun de plusieurs doses d'oméprazole et d'une dose unique de 960 mg de sotorasib a entraîné une diminution de la C_{max} du sotorasib de 57 % et de l'ASC de 42 %.

L'administration concomitante d'IPP/d'antagonistes des récepteurs H2 et de LUMYKRAS n'est pas recommandée, car l'effet sur l'efficacité du sotorasib n'est pas connu. Si un traitement par antiacides est nécessaire, LUMYKRAS doit être pris 4 heures avant l'administration de l'antiacide d'action locale ou 10 heures après (voir rubrique 4.2).

L'administration concomitante de plusieurs doses d'itraconazole (un inhibiteur puissant du CYP3A4 et de la P-gp) n'a pas augmenté de manière cliniquement significative l'exposition au sotorasib. Aucun ajustement posologique de LUMYKRAS n'est recommandé en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs du CYP3A4.

Inducteurs puissants du CYP3A4

L'administration concomitante de sotorasib et de plusieurs doses d'un inducteur puissant du CYP3A4 (rifampicine) a entraîné une diminution de la C_{max} du sotorasib de 35 % et de l'ASC de 51 %.

L'administration concomitante d'inducteurs puissants du CYP3A4 (par exemple, rifampicine, carbamazépine, enzalutamide, mitotane, phénytoïne ou millepertuis) et de LUMYKRAS n'est pas recommandée, car elle risque de diminuer l'exposition au sotorasib.

Effet du sotorasib sur les autres médicaments

Substrats du CYP3A4

Le sotorasib est un inducteur modéré du CYP3A4. L'administration concomitante de sotorasib et de substrats du CYP3A4 a entraîné une diminution de leurs concentrations plasmatiques, susceptible de réduire l'efficacité de ces substrats.

L'administration concomitante de sotorasib et de midazolam (un substrat sensible du CYP3A4) a entraîné une diminution de la C_{max} du midazolam de 48 % et de l'ASC de 53 %.

L'administration concomitante de LUMYKRAS et de substrats du CYP3A4 à marges thérapeutiques étroites doit être évitée, y compris, sans toutefois s'y limiter, l'alfentanil, la ciclosporine, la dihydroergotamine, l'ergotamine, le fentanyl, les contraceptifs hormonaux, le pimozone, la quinidine, le sirolimus et le tacrolimus. Si l'administration concomitante ne peut être évitée, il est nécessaire d'ajuster la posologie du substrat du CYP3A4 conformément au résumé des caractéristiques du produit en vigueur.

Substrats du CYP2B6, du CYP2C8, du CYP2C9 et du CYP2C19

Les données *in vitro* ont indiqué que le sotorasib est un inducteur potentiel du CYP2B6, du CYP2C8, du CYP2C9 et du CYP2C19 ; la pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie. En cas d'administration concomitante de sotorasib et de médicaments métabolisés par ces enzymes, une surveillance appropriée est recommandée.

Substrats du CYP2D6

Les données *in vitro* ont indiqué que le sotorasib est un inhibiteur potentiel du CYP2D6 ; la pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie. En cas d'administration concomitante de LUMYKRAS et de substrats du CYP2D6 (par exemple, flécaïnide, propafénone, métoprolol), une surveillance appropriée est recommandée.

Substrats de la BCRP

Les données *in vitro* ont indiqué que le sotorasib est un inhibiteur potentiel de la BCRP ; la pertinence clinique de ces observations n'a pas été établie. En cas d'administration concomitante de LUMYKRAS et de substrats de la BCRP (par exemple, méthotrexate, mitoxantrone, topotécan ou lapatinib), une surveillance appropriée est recommandée.

Effet du sotorasib sur les substrats de la P-gp

L'administration concomitante de sotorasib et de digoxine (un substrat de la glycoprotéine P [P-gp]) a multiplié la C_{max} de la digoxine par 1,9 et l' ASC_{inf} par 1,2 par rapport à l'administration de digoxine seule. L'administration concomitante de LUMYKRAS et de substrats de la P-gp à marges thérapeutiques étroites n'est pas recommandée. Si l'administration concomitante ne peut être évitée, il est nécessaire d'ajuster la posologie du substrat de la P-gp conformément résumé des caractéristiques du produit en vigueur.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/Contraception

Il doit être conseillé aux femmes en âge de procréer d'éviter toute grossesse pendant le traitement par LUMYKRAS. Les patientes en âge de procréer qui prennent LUMYKRAS doivent utiliser des méthodes très efficaces de contraception pendant toute la durée du traitement et pendant au moins jusqu'à 7 jours après la dernière dose de LUMYKRAS. LUMYKRAS peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux. Par conséquent, les femmes qui utilisent une méthode de contraception hormonale doivent la compléter avec une méthode de contraception de type barrière.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du sotorasib chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). LUMYKRAS n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. En cas de grossesse sous traitement par LUMYKRAS, ou si la patiente débute une grossesse au cours de la prise de LUMYKRAS, elle doit être informée des dangers potentiels pour le fœtus.

Allaitement

On ne sait pas si le sotorasib ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons allaités ne peut être exclu. LUMYKRAS ne doit pas être utilisé au cours de l'allaitement.

Fertilité

Aucune étude clinique n'a été réalisée pour évaluer l'effet du sotorasib sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

LUMYKRAS n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents étaient la diarrhée (34 %), les nausées (25 %) et la fatigue (21 %). Les effets indésirables graves (grade ≥ 3) les plus fréquents étaient l'élévation des ALAT (5 %), l'élévation des ASAT (4 %) et la diarrhée (4 %). Les effets indésirables les plus fréquents ayant abouti à un arrêt définitif du traitement étaient l'élévation des ALAT (1 %), l'élévation des ASAT (1 %) et les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse (1 %). Les effets indésirables les plus fréquents ayant abouti à un ajustement posologique étaient l'élévation des ALAT (6 %), la diarrhée (6 %), l'élévation des ASAT (6 %), les nausées (3 %), l'élévation de la phosphatase alcaline sanguine (3 %) et les vomissements (2 %).

Liste des effets indésirables présentée sous forme de tableau

Les effets indésirables signalés lors des études cliniques sur LUMYKRAS sont présentés dans le tableau 3 ci-dessous. La fréquence est indiquée comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont répertoriés par ordre décroissant de gravité.

Le profil de sécurité de LUMYKRAS a été évaluée chez 359 patients présentant une tumeur solide mutée *KRAS G12C* qui ont reçu une dose quotidienne de 960 mg par voie orale en monothérapie. La durée médiane de l'exposition à LUMYKRAS était de 4,1 mois (intervalle : 0,02 à 21).

Tableau 3. Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent ($\geq 1/10$)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Anémie		
Affections du système nerveux	Céphalée		
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Toux Dyspnée		PI/pneumopathie inflammatoire
Affections gastro-intestinales	Diarrhée Nausées Vomissements Constipation Douleurs abdominales ^a		
Affections hépatobiliaires		Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse	
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgie Dorsalgie		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fatigue Fièvre		

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent (≥ 1/10)	Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)
Investigations	Elévation de l'aspartate aminotransférase Elévation de l'alanine aminotransférase	Phosphatase alcaline sanguine augmentée Bilirubine sanguine augmentée Gamma-glutamyltransférase augmentée	

^a Les douleurs abdominales comprennent des douleurs dans l'abdomen et des douleurs abdominales hautes et basses.

Description des effets indésirables sélectionnés

Elévation des enzymes hépatiques

Des élévations transitoires des transaminases sériques ont été observées au cours des études cliniques (voir rubrique 4.4). L'élévation des ALAT a été constatée chez 14 % des sujets et l'élévation des ASAT chez 16 % des sujets, avec un délai médian de survenue de 8 semaines (intervalle : 1 à 42) et de 8 semaines (intervalle : 0 à 42), respectivement. L'élévation des ALAT a entraîné une réduction de la dose et/ou un arrêt du traitement chez 6,1 % des sujets, et l'élévation des ASAT a entraîné une réduction de la dose et/ou un arrêt du traitement chez 6,1 % des sujets.

PI/pneumopathie inflammatoire

Dans les études cliniques, parmi les 359 patients ayant reçu LUMYKRAS, une PI/pneumopathie inflammatoire est survenue chez 0,8 % des patients, tous les cas étaient de grade 3 ou 4 dès leur apparition. Le délai médian d'apparition de la PI/pneumopathie inflammatoire était de 2 semaines (intervalle : 2 à 18 semaines). Le traitement par LUMYKRAS a été interrompu en raison d'une PI/pneumopathie inflammatoire chez 0,6 % des patients (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Personnes âgées

Les études cliniques n'ont montré aucune différence globale dans les profils de sécurité et d'efficacité entre les patients âgés (≥ 65 ans) et les patients plus jeunes (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **le système national de déclaration – voir Annexe V**.

4.9 Surdosage

En cas de surdosage, il est nécessaire de mettre en place un traitement symptomatique et des mesures de soutien. Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdosage de LUMYKRAS.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : agents antinéoplasiques, Code ATC : L01XX73

Mécanisme d'action

Le sotorasib est un inhibiteur sélectif de la protéine *KRAS G12C* (homologue de l'oncogène viral du sarcome du rat de Kirsten, Kirsten Rat Sarcoma) en se fixant de manière irréversible sur la cystéine unique de *KRAS G12C* par liaison covalente. L'inactivation de *KRAS G12C* par le sotorasib bloque la signalisation des cellules tumorales et leur survie, inhibe la croissance cellulaire et favorise l'apoptose sélective des tumeurs présentant la mutation *KRAS G12C*, protéine oncogénique.

Efficacité et sécurité cliniques

LUMYKRAS pour le traitement des patients atteints d'un CBNPC précédemment traité et présentant la mutation KRAS G12C (étude CodeBreaK 100)

Les données d'efficacité de LUMYKRAS sont issues d'une étude multicentrique ouverte à bras unique (CodeBreaK 100) conduite chez des patients atteints d'un CBNPC localement avancé ou métastatique, présentant la mutation *KRAS G12C*, qui avaient une progression de la maladie après un traitement antérieur. Les principaux critères d'éligibilité comprenaient la progression au cours d'un traitement par un inhibiteur de point de contrôle immunitaire et/ou d'une chimiothérapie à base de platine et à la suite d'une thérapie ciblée si des mutations exploitables aux propriétés oncogéniques ont été identifiées, un score d'état général de l'Eastern Cooperative Oncology Group (score ECOG PS) de 0 ou 1, et au moins une lésion jugée mesurable d'après les critères RECIST version 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). Tous les patients devaient présenter un CBNPC présentant la mutation *KRAS G12C*, identifié de manière prospective dans des échantillons tumoraux à l'aide d'un test validé (kit therascreen® *KRAS* RGQ PCR de Qiagen) effectué dans un laboratoire central. Les patients présentant une insuffisance rénale, une insuffisance hépatique ou des métastases cérébrales actives étaient exclus de l'étude.

Au total, 126 patients ont participé à l'étude et ont été traités avec une dose quotidienne de 960 mg de LUMYKRAS en monothérapie jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable. Parmi eux, 124 patients présentaient lors de l'inclusion au moins une lésion mesurable, telle qu'évaluée par un examen indépendant en aveugle (Blinded Independent Central Review, BICR) d'après les critères RECIST 1.1, et ont été inclus dans l'analyse des critères d'efficacité liés à la réponse. La durée médiane du traitement était de 5,5 mois (intervalle : 0 à 15), avec 48 % de patients traités pendant ≥ 6 mois et 33 % de patients traités pendant ≥ 9 mois.

Les principaux critères d'évaluation de l'efficacité étaient le taux de réponse objective (TRO), défini comme la proportion de patients ayant obtenu une RC ou une RP, telle qu'évaluée par un BICR selon les critères RECIST 1.1. Les autres critères d'évaluation de l'efficacité comprenaient la durée de la réponse (DR), le taux de contrôle de la maladie (TCM), défini comme la proportion de patients ayant obtenu une RC, une RP ou une stabilisation de la maladie, le délai de réponse, la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG).

Les données démographiques et les caractéristiques de la pathologie à l'inclusion dans l'étude étaient les suivantes : âge médian de 64 ans (intervalle : 37 à 80) ; 50 % de femmes ; 82 % de caucasiens, 15 % d'origine asiatique, 2 % de Noirs ; 70 % des patients avaient un score ECOG PS de 1 ; maladie de stade IV pour 96 % des sujets ; histologie non épidermoïde pour 99 % des sujets ; 81 % d'anciens fumeurs, 12 % de fumeurs, 5 % de sujets n'ayant jamais fumé.

Tous les patients avaient reçu au moins 1 ligne de traitement systémique antérieur pour un CBNPC métastatique ; 43 % avaient reçu 1 seule ligne de traitement antérieur, 35 % avaient reçu 2 lignes de traitement antérieur, 22 % avaient reçu 3 lignes de traitement antérieur ; 91 % avaient reçu une immunothérapie anti-PD-1/PD-L1, 90 % avaient reçu une chimiothérapie à base de platine, 81 % avaient reçu une chimiothérapie à base de platine et une immunothérapie anti-PD-1/PD-L1. Les sites de métastases extra-thoraciques identifiées étaient : les os (48 %), le cerveau (21 %) et le foie (21 %).

Les résultats d'efficacité sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4. Résultats d'efficacité de l'étude CodeBreaK 100 pour les patients atteints d'un CBNPC présentant la mutation *KRAS G12C*

Paramètres d'efficacité	LUMYKRAS N = 124
TRO, en % (IC à 95 %) ^{a,c}	37,1 (28,6 ; 46,2)
Réponse complète (RC), en %	2,4
Réponse partielle (RP), en %	34,7

Paramètres d'efficacité	LUMYKRAS N = 124
DR^{a,d}	
Nombre de répondeurs	46
Médiane ^b , en mois (intervalle)	11,1 (6,9 ; 15,0)
Censuré, %	39,0
Patients traités pendant ≥ 6 mois, en %	63,0

DR = durée de la réponse ; IC = intervalle de confiance ; TRO = taux de réponse objective

^a Critère d'évaluation de l'efficacité lié à la réponse

^b Estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier

^c Selon les données recueillies au 1^{er} décembre 2020

^d Selon les données recueillies au 20 juin 2021

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec LUMYKRAS dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique pour le CBNPC (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

Autorisation de mise sur le marché conditionnelle

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des preuves supplémentaires concernant ce médicament sont attendues.

L'Agence européenne des médicaments réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et, si nécessaire, ce RCP sera mis à jour.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité du sotorasib n'a pas été étudiée chez l'homme. Après l'administration d'une dose unique par voie orale, le sotorasib était absorbé avec un pic de concentration atteint dans un délai médian de 1 heure.

Effet des aliments

Après la prise de sotorasib au cours d'un repas à haute teneur lipidique et calorique, aucun effet sur la C_{max} n'a été observé et l'ASC a augmenté de 38 % par rapport à l'administration à jeun. Le sotorasib peut être administré au cours ou en dehors des repas.

Distribution

La moyenne géométrique du volume apparent de distribution après l'administration de 960 mg de sotorasib par voie orale une fois par jour pendant 8 jours consécutifs était de 211 L (déterminée par une analyse non compartimentale). *In vitro*, la liaison du sotorasib aux protéines plasmatiques était de 89 % et le sotorasib se liait préférentiellement à l'alpha-1-glycoprotéine acide *in vitro*.

Biotransformation

Les principales voies métaboliques du sotorasib étaient la conjugaison non enzymatique et le métabolisme oxydatif. Les données issues des études *in vitro* montrent que le sotorasib est métabolisé par les cytochromes P450C8, CYP3A4 et CYP3A5, et qu'il est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp). Après administration par voie orale d'une dose unique de 720 mg de sotorasib radioactif, un adduit de cystéine (formé par hydrolyse d'un adduit de glutathion) et un métabolite oxydatif résultant du clivage de la fraction pipérazine acrylamide médié par le CYP3A étaient les principaux métabolites circulants. Aucun de ces métabolites n'était pharmacologiquement actif.

Élimination

La moyenne géométrique de la clairance apparente après 960 mg de sotorasib administré par voie orale une fois par jour pendant 8 jours consécutifs était de 26,2 L/h (déterminée par une analyse non compartimentale). La demi-vie moyenne est de 5 heures. L'état d'équilibre était atteint en 22 jours et restait stable. Le sotorasib est principalement éliminé par les fèces ; environ 74 % de la dose se retrouve dans les fèces et 6 % (dont 1 % sous forme inchangée) dans les urines.

Linéarité/non-linéarité

Le sotorasib présente une pharmacocinétique non linéaire sur une plage étudiée de doses uniques et multiples comprises entre 180 et 960 mg administrées par voie orale une fois par jour, la C_{max} et l' $ASC_{0-24\text{ heure}}$ étant moins que proportionnelles à la dose. Après l'administration de plusieurs doses comprises entre 180 et 960 mg une fois par jour, les valeurs moyennes de la C_{max} et de l' $ASC_{0-24\text{ heure}}$ étaient similaires pour tous les schémas posologiques. L'exposition au sotorasib diminue au fil du temps après l'administration de 960 mg une fois par jour jusqu'à ce que l'état d'équilibre soit atteint. Pour toutes les doses de sotorasib, la concentration plasmatique à l'état d'équilibre a été atteinte au bout d'environ 3 semaines dans les études cliniques de phases 1 et 2.

Pharmacocinétique chez les populations particulières

Les résultats initiaux d'une analyse pharmacocinétique de population ne suggèrent aucune différence pharmacocinétique cliniquement significative pour le sotorasib en fonction de l'âge, du sexe, de la race ou l'origine ethnique, du poids corporel, de la ligne de traitement antérieur, du score ECOG PS, du taux d'albumine sérique, de l'insuffisance rénale légère ($CL_{cr} : \geq 60\text{ mL/min}$) ou de l'insuffisance hépatique légère ($ASAT$ ou $ALAT < 2,5 \times LSN$ ou bilirubine totale $< 1,5 \times LSN$). L'effet d'une insuffisance rénale ou hépatique modérée à sévère sur la pharmacocinétique du sotorasib n'a pas été étudié.

5.3 Données de sécurité préclinique

Mutagénicité

Le sotorasib n'a montré aucun potentiel mutagène lors d'un essai de mutagénicité bactérienne (test d'Ames). Le sotorasib n'a montré aucun potentiel génotoxique lors de tests *in vivo* sur les micronoyaux de rat et tests des comètes.

Carcinogénicité

Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée avec le sotorasib.

Toxicité pour la reproduction

L'administration de sotorasib par voie orale n'a montré aucun effet tératogène dans les études sur le développement embryo-fœtal menées chez le rat et le lapin.

Chez le rat, aucun effet sur le développement embryo-fœtal n'a été mis en évidence à la plus haute dose testée (3,9 fois supérieure à l'exposition à la dose maximale recommandée chez l'homme [DMRH] de 960 mg sur la base de l'aire sous la courbe [ASC]).

Chez le lapin, les études ont montré une diminution du poids fœtal et une réduction du nombre de métacarpiens ossifiés chez les fœtus uniquement à la plus haute dose testée (2,2 fois supérieure à l'exposition à la DMRH de 960 mg sur la base de l'ASC), lesquelles ont été associées aux effets maternels tels que la diminution du gain pondéral et la baisse de la consommation alimentaire au cours de la phase d'initiation de la dose. L'ossification réduite, qui témoigne d'un retard de croissance associé à un poids fœtal diminué, a été considérée comme un effet non spécifique compte tenu de la toxicité maternelle importante.

Altération de la fertilité

Les effets du sotorasib sur la fertilité/les premiers stades du développement embryonnaire n'ont pas été étudiés. Les études toxicologiques générales menées chez le chien et le rat n'ont montré aucun effet indésirable sur l'appareil reproducteur mâle ou femelle.

Autres données de sécurité non cliniques

Les effets indésirables suivants n'ont pas été observés dans les études cliniques, mais ont été constatés chez des animaux soumis à des niveaux d'exposition semblables à ceux utilisés pour l'homme et pourraient avoir une signification clinique :

- Toxicité rénale observée dans les études de toxicité à doses répétées chez le rat.

Évaluation du risque environnemental

Des études d'évaluation du risque environnemental ont montré que le sotorasib est susceptible de persister fortement dans l'environnement (voir rubrique 6.6). Il n'existe aucun risque de bioaccumulation ou de toxicité.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline (E460(i))
Lactose monohydraté
Croscarmellose sodique (E468)
Stéarate de magnésium (E470b)

Pelliculage

Alcool polyvinylique (E1203)
Dioxyde de titane (E171)
Macrogol 4000 (E1521)
Talc (E553b)
Oxyde de fer jaune (E172)

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être dispersé dans des liquides autres que ceux mentionnés dans la rubrique 4.2. Les boissons acides (par exemple, les jus de fruits) doivent également être évitées.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PE/PVDC doublées d'un opercule en aluminium contenant 8 comprimés pelliculés. Conditionnement de 240 comprimés pelliculés (1 carton contenant 30 plaquettes) ou conditionnement multiple de 720 (3 × 240) comprimés pelliculés.

Flacon en PEHD muni d'un bouchon en polypropylène avec fermeture de sécurité enfant et d'un opercule en aluminium scellé par induction contenant 120 comprimés pelliculés. Conditionnement de 240 comprimés pelliculés (1 carton contenant 2 flacons).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Ce médicament peut présenter un risque pour l'environnement (voir rubrique 5.3). Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE**

A. FABRICANTS RESPONSABLES DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants responsables de la libération des lots

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

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

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ CONDITIONNELLE

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » ayant été accordée, et conformément à l'article 14-a du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit mener à son terme, selon le calendrier indiqué, les mesures suivantes :

Description	Date
Afin de confirmer encore l'efficacité et la sécurité du sotorasib dans le traitement des patients atteints d'un CBNPC présentant la mutation <i>KRAS G12C</i> , le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit soumettre le rapport d'étude clinique de l'analyse primaire de l'étude de phase III CodeBreak 200 (étude 20190009) comparant le sotorasib au docétaxel pour le traitement du CBNPC présentant la mutation <i>KRAS G12C</i> et ayant été antérieurement traité. Le rapport d'étude clinique sera soumis avant le :	31 mars 2023

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON POUR PLAQUETTES (avec encadré bleu)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMYKRAS 120 mg comprimé pelliculé
sotorasib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

240 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher, écraser ou fractionner le comprimé.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1603/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON EXTÉRIEUR POUR PLAQUETTES EN CONDITIONNEMENT MULTIPLE (avec encadré bleu)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMYKRAS 120 mg comprimé pelliculé
sotorasib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

Conditionnement multiple : 720 (3 boîtes de 240) comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

Ne pas mâcher, écraser ou fractionner le comprimé.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1603/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON INTÉRIEUR POUR PLAQUETTES EN CONDITIONNEMENT MULTIPLE (sans encadré bleu)

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMYKRAS 120 mg comprimé pelliculé
sotorasib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

240 comprimés pelliculés. Composant d'un conditionnement multiple, ne peut être vendu séparément.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

Ne pas mâcher, écraser ou fractionner le comprimé.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1603/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LUMYKRAS 120 mg comprimé
sotorasib

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Amgen Europe B.V.

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

CARTON POUR FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMYKRAS 120 mg comprimé pelliculé
sotorasib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé
240 (2 flacons de 120) comprimés pelliculés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher, écraser ou fractionner le comprimé.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1603/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

LUMYKRAS

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

LUMYKRAS 120 mg comprimé pelliculé
sotorasib

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Lactose monohydraté. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé
120 comprimés pelliculés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale.
Ne pas mâcher, écraser ou fractionner le comprimé.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1603/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information du patient

LUMYKRAS 120 mg comprimé pelliculé sotorasib

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice? :

1. Qu'est-ce que LUMYKRAS et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LUMYKRAS
3. Comment prendre LUMYKRAS
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver LUMYKRAS
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que LUMYKRAS et dans quels cas est-il utilisé

LUMYKRAS contient la substance active sotorasib qui appartient à un groupe de médicaments appelés agents antinéoplasiques (médicaments anticancéreux).

LUMYKRAS est utilisé pour le traitement des adultes atteints d'un type de cancer du poumon appelé cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) lorsqu'il est avancé et qu'il s'est propagé à d'autres parties du corps.

LUMYKRAS est utilisé lorsque les traitements précédents n'ont pas permis d'enrayer la progression du cancer et lorsque les cellules cancéreuses comportent une modification génétique qui leur permet de produire une forme mutée de la protéine appelée *KRAS G12C*. Votre médecin examinera préalablement vos cellules cancéreuses à la recherche de cette modification pour s'assurer que le traitement par LUMYKRAS vous convient.

Comment fonctionne LUMYKRAS ?

La protéine mutée *KRAS G12C* agit pour permettre aux cellules cancéreuses de proliférer de manière incontrôlée. LUMYKRAS se fixe à la protéine et l'empêche de fonctionner, ce qui peut ralentir ou arrêter la croissance du cancer.

Si vous avez des questions concernant le fonctionnement de LUMYKRAS ou la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, consultez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre LUMYKRAS

Ne prenez jamais LUMYKRAS

- si vous êtes allergique au sotorasib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre LUMYKRAS.

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez des antécédents de problèmes hépatiques. Votre médecin peut vous prescrire des examens sanguins pour vérifier votre fonction hépatique et peut décider de réduire la dose de LUMYKRAS ou d'arrêter votre traitement.

Informez votre médecin si vous avez présenté d'autres problèmes pulmonaires. Dans la mesure où la prise de LUMYKRAS peut provoquer une inflammation des poumons, certains problèmes pulmonaires peuvent s'aggraver pendant le traitement. Les symptômes peuvent s'apparenter à ceux du cancer du poumon. Informez immédiatement votre médecin en cas d'apparition ou d'aggravation de symptômes, notamment des difficultés à respirer, un essoufflement, de la fièvre ou une toux avec ou sans mucus.

Enfants et adolescents

LUMYKRAS n'a pas été étudié chez les enfants ou les adolescents. Le traitement par LUMYKRAS n'est pas recommandé chez les patients de moins de 18 ans.

Autres médicaments et LUMYKRAS

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament y compris des médicaments obtenus sans ordonnance, des vitamines et des médicaments à base de plantes. En effet, LUMYKRAS peut affecter le fonctionnement de certains autres médicaments, de même que certains autres médicaments peuvent affecter le fonctionnement de LUMYKRAS.

Les médicaments suivants peuvent réduire l'effet de LUMYKRAS :

- Médicaments utilisés pour diminuer l'acidité gastrique et traiter les ulcères gastriques, l'indigestion et les brûlures d'estomac (voir rubrique 3) tels que :
 - dexlansoprazole, ésoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole sodique ou rabéprazole (médicaments appelés « inhibiteurs de la pompe à protons »)
 - ranitidine, famotidine, cimétidine (médicaments appelés « antagonistes des récepteurs H2 »)
- Rifampicine (utilisée pour traiter la tuberculose)
- Médicaments utilisés pour traiter l'épilepsie, appelés phénytoïne, phénobarbital ou carbamazépine (également utilisée pour traiter les douleurs nerveuses)
- Millepertuis (plante médicinale utilisée pour traiter la dépression)
- Enzalutamide (utilisé pour traiter le cancer de la prostate)

LUMYKRAS peut réduire l'effet des médicaments suivants :

- Médicaments utilisés pour traiter les douleurs intenses, comme l'alfentanil ou le fentanyl
- Médicaments utilisés dans le cadre de la greffe d'organe pour éviter le rejet du greffon, comme la ciclosporine, le sirolimus, l'évérolimus ou le tacrolimus
- Médicaments utilisés pour abaisser les taux de cholestérol, comme la simvastatine, l'atorvastatine ou la lovastatine
- Midazolam (utilisé pour traiter les crises convulsives aiguës ou comme sédatif avant ou après une intervention chirurgicale ou un acte médical)

- Médicaments utilisés pour traiter les troubles du rythme cardiaque, comme la dronédarone ou l'amiodarone
- Médicaments appelés anticoagulants qui empêchent le sang de coaguler, comme le rivaroxaban ou l'apixaban

LUMYKRAS peut augmenter le risque d'effets indésirables avec les médicaments suivants :

- Médicaments utilisés pour traiter certains cancers ou certaines affections inflammatoires, comme le méthotrexate, la mitoxantrone, le topotécan ou le lapatinib
- Médicaments utilisés pour traiter l'insuffisance cardiaque, comme la digoxine

Contraception

Si vous prenez LUMYKRAS alors que vous utilisez une méthode de contraception orale, l'efficacité de votre contraception orale risque d'être compromise. De plus, vous devez utiliser une méthode additionnelle fiable de contraception, comme une contraception barrière (par exemple, le préservatif), afin d'éviter toute grossesse pendant que vous prenez ce médicament. Discutez avec votre médecin des méthodes de contraception adaptées à votre partenaire et vous-même.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Vous devez éviter de débiter une grossesse pendant que vous prenez ce médicament, car les effets de LUMYKRAS chez la femme enceinte ne sont pas connus, il pourrait nuire à votre bébé. Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode très efficace de contraception pendant toute la durée du traitement et au moins jusqu'à 7 jours après la dernière dose.

Allaitement

N'allaites pas pendant que vous prenez ce médicament et jusqu'à 7 jours après la dernière dose. En effet, le passage des composants de LUMYKRAS dans le lait maternel n'est pas connu, et cela pourrait nuire à votre bébé.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

LUMYKRAS n'a pas d'effet notable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

LUMYKRAS contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

LUMYKRAS contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre LUMYKRAS

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Ne modifiez pas votre dose de LUMYKRAS ou n'arrêtez pas votre traitement à moins que votre médecin ou votre pharmacien ne vous l'ait demandé. Votre médecin ou votre pharmacien peut décider de réduire la dose ou d'arrêter le traitement en fonction de votre tolérance.

- La dose recommandée est de huit comprimés (960 mg) une fois par jour. Prenez votre dose quotidienne de LUMYKRAS par voie orale en une fois, chaque jour à la même heure.
- LUMYKRAS peut être pris au cours ou en dehors des repas.
- Avalez les comprimés entiers. Vous pouvez disperser les comprimés dans de l'eau, mais ils ne doivent pas être mâchés, écrasés ou fractionnés.
- Si vous n'arrivez pas à avaler les comprimés de LUMYKRAS entiers :
 - Placez votre dose quotidienne de LUMYKRAS dans un demi-verre (pas moins de 120 mL) d'eau potable plate, à température ambiante, sans écraser les comprimés. N'utilisez aucun autre liquide, y compris des boissons acides (par exemple, du jus de fruits).
 - Mélangez doucement jusqu'à ce que les comprimés soient réduits en petites particules (les comprimés ne se dissolvent pas complètement). L'aspect du mélange peut aller du jaune pâle au jaune vif.
 - Buvez le mélange immédiatement.
 - Rincez le verre en y versant de l'eau à mi-hauteur et buvez immédiatement pour vous assurer d'avoir pris toute la dose de LUMYKRAS.
 - Si vous ne buvez pas l'intégralité du mélange immédiatement, mélangez-le à nouveau avant de finir de le boire. Buvez l'intégralité du mélange dans les deux heures suivant sa préparation.

Si vous devez prendre un médicament pour diminuer l'acidité gastrique, les inhibiteurs de la pompe à protons et les antagonistes des récepteurs H2 ne sont pas recommandés (voir rubrique 2). Vous pouvez utiliser un antiacide d'action locale, mais LUMYKRAS doit être pris soit 4 heures avant, soit 10 heures après ce médicament (voir rubrique 2).

Si vous avez pris plus de LUMYKRAS que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous avez pris plus de comprimés que la dose recommandée.

Si vous vomissez après avoir pris LUMYKRAS

Si vous vomissez après avoir pris une dose de LUMYKRAS, ne prenez pas de dose supplémentaire. Prenez la dose suivante à l'heure normalement prévue.

Si vous oubliez de prendre LUMYKRAS

Si vous oubliez de prendre une dose de LUMYKRAS à l'heure habituelle, et si moins de 6 heures se sont écoulées, prenez votre dose normalement. Si plus de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure de prise habituelle, ne prenez pas la dose oubliée. Prenez la dose suivante le lendemain, à l'heure normalement prévue.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables très fréquents et graves que peut entraîner LUMYKRAS sont une augmentation des taux sanguins de certaines enzymes hépatiques (ASAT/ALAT), qui sont un signe de troubles hépatiques. Votre médecin peut vous prescrire des examens sanguins pour vérifier le bon fonctionnement de votre foie et peut décider de réduire la dose de LUMYKRAS ou d'arrêter votre traitement (voir rubrique 2).

Les autres effets indésirables éventuels de LUMYKRAS peuvent comprendre :

Très fréquent (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- Diarrhée
- Sensation de malaise (nausées)
- Sensation de fatigue
- Vomissements
- Constipation
- Maux d'estomac
- Fièvre
- Douleur articulaire
- Douleur dorsale
- Essoufflement
- Toux
- Faible taux de globules rouges (anémie) pouvant entraîner de la fatigue
- Céphalée

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Taux élevés de certaines enzymes, y compris les enzymes sanguines observées au cours des examens (élévation de la phosphatase alcaline, de la bilirubine et de la gamma-glutamyltransférase)
- Lésions hépatiques

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Inflammation des poumons appelée « pneumopathie interstitielle »

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver LUMYKRAS

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage en carton et la plaquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage en carton et le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient LUMYKRAS

- La substance active est le sotorasib. Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.

- Les autres composants sont :
 - Cellulose microcristalline (E460(i))
 - Lactose monohydraté
 - Croscarmellose sodique (E468)
 - Stéarate de magnésium (E470b)
- Le pelliculage des comprimés contient :
 - Alcool polyvinylique (E1203), dioxyde de titane (E171), macrogol 4000 (E1521), talc (E553b) et oxyde de fer jaune (E172)

Reportez-vous aux paragraphes « LUMYKRAS contient du lactose » et « LUMYKRAS contient du sodium » de la rubrique 2.

Comment se présente LUMYKRAS et contenu de l'emballage extérieur

LUMYKRAS se présente sous forme de comprimé pelliculé jaune, de forme oblongue, portant la mention « AMG » sur une face et « 120 » sur l'autre face.

- LUMYKRAS est fourni dans des plaquettes contenant 8 comprimés pelliculés en conditionnements de 240 comprimés pelliculés (1 carton de 30 plaquettes) ou en conditionnements multiples de 720 (3 × 240) comprimés pelliculés.
- LUMYKRAS est fourni dans des flacons contenant 120 comprimés pelliculés en conditionnements de 240 comprimés pelliculés (1 carton de 2 flacons).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Amgen Europe B.V.,
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Pays-Bas

Fabricant

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

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tél: +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.
Tél: +420 221 773 500

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tél: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tél: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

Amgen S.A.
Tél: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tél: +385 (0)1 562 57 20

Irlande

Amgen Ireland Limited
Tél: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tél: +39 02 6241121

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Magyarország

Amgen Kft.
Tél.: +36 1 35 44 700

Malte

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

Nederland

Amgen B.V.
Tél: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH
Tél: +43 (0)1 50 217

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tél: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tél: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tél: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est {mois AAAA}.

Une autorisation de mise sur le marché « conditionnelle » a été délivrée pour ce médicament. Cela signifie que des données complémentaires concernant ce médicament devront être déposées.

L'Agence européenne du médicament réévaluera toute nouvelle information sur ce médicament au moins chaque année et si nécessaire cette notice sera mise à jour.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Cette notice est disponible dans toutes les langues de l'UE/EEE sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments.

ANNEXE IV

**CONCLUSIONS RELATIVES A LA DELIVRANCE DE L'AUTORISATION
CONDITIONNELLE DE MISE SUR LE MARCHE PRESENTEES PAR L'AGENCE
EUROPEENNE DES MEDICAMENTS**

Conclusions présentées par l'Agence européenne des médicaments relatives à:

- **Autorisation conditionnelle de mise sur le marché**

Après examen de la demande, le CHMP estime que le rapport bénéfice/risque est favorable pour une recommandation de délivrance de l'autorisation conditionnelle de mise sur le marché, comme expliqué plus en détail dans le rapport européen public d'évaluation.