

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LUMYKRAS 120 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 108 mg laktózy (ve formě monohydrátu).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Žlutá potahovaná tableta podlouhlého tvaru (7 mm × 16 mm) s vyraženým „AMG“ na jedné straně a „120“ na druhé straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek LUMYKRAS je indikován jako monoterapie k léčbě dospělých s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic (non-small cell lung cancer, NSCLC) s mutací *KRAS G12C*, u kterých došlo k progresi po alespoň jedné předchozí linii systémové léčby.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem LUMYKRAS musí být zahájena lékařem se zkušenostmi v použití protinádorových léčivých přípravků.

Přítomnost mutace *KRAS G12C* musí být před zahájením léčby přípravkem LUMYKRAS potvrzena validovaným testem.

### Dávkování

Doporučená dávka je 960 mg sotorasibu (osm tablet po 120 mg) jednou denně, každý den ve stejnou dobu.

### *Trvání léčby*

Léčba přípravkem LUMYKRAS se doporučuje až do progresu onemocnění nebo do vzniku nepřijatelné toxicity.

### Vynechané dávky nebo zvracení

Pokud od doby, kdy měla být dávka užita, uplynulo méně než 6 hodin, má pacient dávku užít jako normálně. Pokud od doby, kdy měla být dávka užita, uplynulo více než 6 hodin, nesmí pacient dávku užít. Léčba má pokračovat v následujícím dnu, jak byla předepsána.

Pokud po užití přípravku LUMYKRAS došlo ke zvracení, nesmí pacient užít v témže dni další dávku; v léčbě musí pokračovat další den, jak bylo předepsáno.

### Úpravy dávky

Dávkování má být upraveno podle toxicity přípravku LUMYKRAS. Pravidla pro snížení dávky uvedená v bodě 4.2 vycházejí z klinických údajů. Farmakokinetické (FK) údaje naznačují podobnou expozici při nižších dávkách sotorasibu. Úrovně snížení dávek jsou shrnuty v tabulce 1. Úprava dávkování z důvodu nežádoucích účinků je uvedena v tabulce 2 (viz bod 5.2).

Pokud se vyskytnou projevy toxicity, je povoleno dávku snížit maximálně dvakrát. Pokud pacienti netolerují minimální dávku 240 mg jednou denně, musí být léčba přípravkem LUMYKRAS ukončena.

**Tabulka 1. Doporučené úrovně snížení dávek sotorasibu**

Úroveň snížení dávky	Dávka
Zahajovací dávka	960 mg (osm tablet po 120 mg) jednou denně
První snížení dávky	480 mg (čtyři tablety po 120 mg) jednou denně
Druhé snížení dávky	240 mg (dvě tablety po 120 mg) jednou denně

**Tabulka 2. Doporučené úpravy dávek sotorasibu**

Nežádoucí účinek	Závažnost <sup>a</sup>	Úprava dávky
Hepatotoxicita	AST nebo ALT stupně 2 s příznaky	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vysaďte léčbu až do zotavení na stupeň <math>\leq 1</math> nebo na výchozí stupeň</li><li>• Po zotavení znovu zahajte léčbu dávkou sníženou o jednu úroveň</li></ul>
	nebo	
	AST nebo ALT stupně $\geq 3$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trvale ukončete léčbu</li></ul>
AST nebo ALT $> 3 \times \text{ULN}$ s celkovým bilirubinem $> 2 \times \text{ULN}$ , nejsou-li přítomny jiné příčiny	Kterýkoliv stupeň	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vysaďte léčbu v případě podezření naILD/pneumonitidu</li><li>• Potvrdí-li seILD/pneumonitida, léčbu trvale ukončete</li></ul>
Nauzea, zvracení nebo průjem trvající přes podpůrnou léčbu (včetně antiemetické či protiprůjmové léčby)	Stupeň $\geq 3$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vysaďte léčbu až do zotavení na stupeň <math>\leq 1</math> nebo na výchozí stupeň</li><li>• Po zotavení znovu zahajte léčbu dávkou sníženou o jednu úroveň</li></ul>

Nežádoucí účinek	Závažnost <sup>a</sup>	Úprava dávky
Toxicita související s jinými léčivými přípravky	Stupeň $\geq 3$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vysaďte léčbu až do zotavení na stupeň <math>\leq 1</math> nebo na výchozí stupeň</li> <li>Po zotavení znovu zahajte léčbu s dávkou sníženou o jednu úroveň</li> </ul>

ALT = alaninaminotransferáza; AST = aspartátaminotransferáza; ULN = horní hranice normálních hodnot  
<sup>a</sup> Stupňování je definováno podle Obecných terminologických kritérií pro nežádoucí příhody Národního onkologického institutu (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE) verze 5.0

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

Omezené údaje o bezpečnosti a účinnosti přípravku LUMYKRAS u pacientů ve věku 75 let a starších nenaznačují, že by u starších pacientů byla nutná úprava dávky (viz body 4.8 a 5.2).

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (AST nebo ALT  $< 2,5 \times$  ULN nebo celkový bilirubin  $< 1,5 \times$  ULN) se nedoporučuje žádná úprava dávky. Podávání sotorasibu subjektům se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater se nedoporučuje.

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu, CrCl  $\geq 60$  ml/min) se nedoporučuje žádná úprava dávky. Přípravek LUMYKRAS nebyl zkoumán u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl  $< 60$  ml/min). Proto je při léčbě pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin a pacientů v terminálním stadiu onemocnění ledvin nutná opatrnost (viz bod 5.2).

#### *Pediatrická populace*

Použití přípravku LUMYKRAS u pediatrické populace při léčbě nemalobuněčného karcinomu plic není relevantní.

### Způsob podání

Přípravek LUMYKRAS je určen k perorálnímu podání. Tablety musí být spolknuty vcelku. Nejsou k dispozici žádné údaje podporující podávání přípravku LUMYKRAS, jestliže se tablety žvýkají, drtí nebo dělí, ale je možné tablety dispergovat ve vodě (viz níže). Tablety lze užít s jídlem nebo bez jídla.

#### *Podání pacientům, kteří mají potíže s polykáním pevných látek*

Pacienti mají tablety dispergovat ve 120 ml nesycené vody o pokojové teplotě, aniž by je drtili. Nesmí se použít jiné tekutiny. Pacienti mají vodu míchat, dokud se tablety nerozpadnou na malé kousky (tableta se nerozpustí úplně), a okamžitě ji vypít. Směs může mít slabě až jasně žlutou barvu. Nádobku je nutné vypláchnout dalšími 120 ml vody, která se má okamžitě vypít. Pokud se nevypije okamžitě, musí pacienti směs dále míchat, aby se zajistilo, že budou tablety rozptýleny. Pokud není disperze vypita do 2 hodin, je nutné ji zlikvidovat.

Pokud je nutné podávání prostřednictvím nasogastrické (NG) sondy nebo sondy pro perkutánní endoskopickou gastrostomii (PEG), postupujte podle výše uvedených pokynů pro počáteční disperzi a pro vypláchnutí zbytkového množství 120mg tablety. Dispergovaná suspenze a vypláchnutý obsah mají být podávány podle pokynů výrobce NG nebo PEG sondy s příslušnými proplachováními vodou. Disperzi podávejte do 2 hodin od přípravy, přičemž ji uchovávejte při pokojové teplotě.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

##### Hepatotoxicita

Sotorasib může způsobit hepatotoxicitu, která může vést k polékovému poškození jater (drug-induced liver injury, DILI) a hepatitidě. Sotorasib bývá spojen s přechodným zvýšením aminotransferáz v séru (ALT a AST). Toto zvýšení se zlepšilo nebo vymizelo po úpravě dávky nebo po trvalém ukončení léčby a v klinických studiích nevedlo k žádným případům jaterního selhání ani k fatálním následkům. U pacientů, u nichž došlo k rozvoji hepatotoxicity, hepatotoxicita vedla k přerušení léčby nebo ke snížení dávky u 38 % z nich. Celkem 26 % pacientů s hepatotoxicitou byly souběžně podávány kortikosteroidy. Případy zvýšení jaterních enzymů mohou být asymptomatické. U pacientů mají být sledovány jaterní funkce (ALT, AST a celkový bilirubin) před zahájením léčby přípravkem LUMYKRAS, každé 3 týdny během prvních 3 měsíců léčby, poté jednou měsíčně nebo podle klinické indikace, s častějším testováním u pacientů, u kterých dojde ke zvýšení aminotransferáz a/nebo bilirubinu. Podle závažnosti laboratorních abnormalit se musí léčba přípravkem LUMYKRAS přerušit až do zotavení na stupeň  $\leq 1$  nebo na stupeň odpovídající výchozímu stavu a dávku je nutné podle doporučení buď upravit, nebo léčbu trvale ukončit (viz bod 4.2).

##### Intersticiální plicní onemocnění (ILD)/pneumonitida

U pacientů léčených přípravkem LUMYKRAS s předchozí expozicí imunoterapii nebo radioterapii se vyskytla ILD/pneumonitida (viz bod 4.8). Monitorujte, zda se u pacientů neobjeví nové nebo zhoršující se plicní příznaky svědčící pro ILD/pneumonitidu (např. dušnost, kašel, horečka). U pacientů s podezřením na ILD/pneumonitidu okamžitě přerušete podávání přípravku LUMYKRAS a trvale ukončete podávání přípravku LUMYKRAS, pokud nejsou zjištěny jiné možné příčiny ILD/pneumonitidy (viz bod 4.2).

##### Intolerance laktózy

Přípravek LUMYKRAS obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

##### Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie *in vitro* ukazují, že sotorasib je metabolizován cytochromy P450 (CYP) CYP2C8, CYP3A4 a CYP3A5 a že je substrátem p-glykoproteinu (P-gp). Sotorasib byl *in vitro* induktor CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19. Sotorasib je *in vitro* inhibitor CYP2C8, CYP2D6 a CYP3A. Studie *in vitro* ukazují, že sotorasib je inhibitor lidského transportéru organických aniontů (OAT) 1/3, OATP1B1, proteinu rezistence karcinomu prsu (breast cancer resistance protein, BCRP) a P-gp.

##### Účinky jiných léčivých přípravků na sotorasib

###### *Látky snižující aciditu*

Souběžné podávání sotorasibu s PPI (omeprazolem) nebo s antagonistou H<sub>2</sub>-receptorů (famotidinem) vedlo ke snížení koncentrace sotorasibu.

V sytém stavu (běžně kalorická strava se středním obsahem tuku) došlo u sotorasibu po souběžném podání několika dávek omeprazolu s jednou dávkou 960 mg sotorasibu ke snížení C<sub>max</sub> o 65 % a AUC

o 57 %. Souběžné podání sotorasibu s jednou dávkou famotidinu podanou 10 hodin před a 2 hodiny po jedné dávce 960 mg sotorasibu snížilo u sotorasibu  $C_{max}$  o 35 % a AUC o 38 %.

V lačném stavu došlo po souběžném podání několika dávek omeprazolu s jednou dávkou 960 mg sotorasibu ke snížení  $C_{max}$  sotorasibu o 57 % a AUC o 42 %. V lačném stavu došlo po souběžném podání opakovaných dávek omeprazolu s jednou dávkou 960 mg sotorasibu a 240 ml kyselého nápoje (nedietní cola) ke snížení  $C_{max}$  sotorasibu o 32 % a AUC o 23 %. Klinická relevance snížené expozice sotorasibu při souběžném podání s omeprazolem a colou není jasná a účinnost může být snížena.

Pokud je souběžné podání přípravku LUMYKRAS s látkami snižujícími aciditu (např. PPI nebo antagonistou  $H_2$ -receptoru) nutné, přípravek LUMYKRAS se má užívat s kyselým nápojem (např. colou). Případně se má přípravek LUMYKRAS užívat 4 hodiny před, nebo 10 hodin po podání lokálního antacida.

Souběžné podání několika dávek itrakonazolu (silného inhibitoru CYP3A4 a P-gp) nezvýšilo expozici sotorasibu v klinicky významné míře. Při souběžném podávání inhibitorů CYP3A4 se nedoporučuje žádná úprava dávky přípravku LUMYKRAS.

#### *Silné induktory CYP3A4*

Souběžné podání sotorasibu s několika dávkami silného induktoru CYP3A4 (rifampicinu) snížilo u sotorasibu  $C_{max}$  o 35 % a AUC o 51 %. Souběžné podávání silných induktorů CYP3A4 (např. rifampicinu, karbamazepinu, enzalutamidu, mitotanu, fenytoinu a třezalky tečkované) s přípravkem LUMYKRAS se nedoporučuje, protože může dojít ke snížení expozice sotorasibu.

#### Účinek sotorasibu na jiné léčivé přípravky

##### *Substráty CYP3A4*

Sotorasib je středně silný induktor CYP3A4. Souběžné podávání sotorasibu se substráty CYP3A4 vedlo ke snížení jejich plazmatické koncentrace, což může snížit účinnost těchto substrátů.

Souběžné podávání sotorasibu s midazolamem (citlivým substrátem CYP3A4) snížilo u midazolamu  $C_{max}$  o 48 % a AUC o 53 %.

Vyhnete se souběžnému podávání přípravku LUMYKRAS se substráty CYP3A4 s úzkým terapeutickým indexem, mimo jiné včetně alfentanilu, cyklosporinu, dihydroergotaminu, ergotaminu, fentanyl, hormonálních antikoncepčních přípravků, pimozidu, chinidinu, sirolimu a takrolimu. Pokud se souběžnému podávání nelze vyhnout, upravte dávku substrátu CYP3A4 v souladu s aktuálním souhrnem údajů o přípravku.

##### *Substráty CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19*

Údaje *in vitro* ukázaly, že sotorasib může mít potenciál indukovat CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19; klinická relevance těchto zjištění není známa. Když je sotorasib podáván souběžně s léčivými přípravky metabolizovanými těmito enzymy, doporučuje se příslušné monitorování.

##### *Substráty CYP2D6*

Údaje *in vitro* ukázaly, že sotorasib může mít potenciál inhibovat CYP2D6; klinická relevance těchto zjištění není známa. Když je přípravek LUMYKRAS podáván souběžně se substráty CYP2D6 (např. flekainidem, propafenonem, metoprololem), doporučuje se příslušné monitorování.

##### *Substráty BCRP*

Přípravek LUMYKRAS je slabý inhibitor BCRP. Souběžné podání přípravku LUMYKRAS se substrátem BCRP vedlo ke zvýšeným koncentracím substrátu BCRP v plazmě, což může zvýšit účinek substrátu.

Souběžné podávání přípravku LUMYKRAS s rosuvastatinem (substrátem BCRP) zvýšilo  $C_{max}$  rosuvastatinu o 70 % a AUC o 34 %.

Když je přípravek LUMYKRAS podáván souběžně se substrátem BCRP, které zahrnují, ale neomezuji se na lapatinib, methotrexát, mitoxantron, rosuvastatin a topotekan, monitorujte nežádoucí účinky substrátu BCRP a snižte dávku substrátu BCRP v souladu s aktuálním souhrnem údajů o přípravku.

#### *Účinek sotorasibu na substráty P-gp*

Souběžné podávání sotorasibu s digoxinem (substrátem p-glykoproteinu [P-gp]) zvyšovalo u digoxinu  $C_{max}$  na 1,9násobek a  $AUC_{inf}$  na 1,2násobek oproti digoxinu podávanému samostatně. Souběžné podávání přípravku LUMYKRAS se substráty P-gp s úzkým terapeutickým indexem se nedoporučuje. Pokud se souběžnému podávání nelze vyhnout, upravte dávkování substrátu P-gp v souladu s aktuálním souhrnem údajů o přípravku.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku/antikoncepce

Ženy ve fertilním věku musí být instruovány, aby během léčby přípravkem LUMYKRAS zabránily otěhotnění. Pacientky ve fertilním věku léčené přípravkem LUMYKRAS musí používat vysoce účinné antikoncepční metody během léčby a po dobu nejméně 7 dnů po poslední dávce přípravku LUMYKRAS. Přípravek LUMYKRAS může snížit účinnost hormonálních antikoncepčních přípravků, a proto ženy užívající hormonální antikoncepci mají používat navíc i bariérovou metodu.

### Těhotenství

Nejsou dostupné žádné údaje o použití sotorasibu u těhotných žen. Ve studiích na zvířatech byla prokázána reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Přípravek LUMYKRAS se nedoporučuje během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Pacientky musí být informovány o možných rizicích pro plod, pokud se přípravek LUMYKRAS používá během těhotenství, nebo pokud pacientka užívající přípravek LUMYKRAS otěhotní.

### Kojení

Není známo, zda jsou sotorasib nebo jeho metabolity vylučovány do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Přípravek LUMYKRAS se nemá užívat během kojení.

### Fertilita

Neexistují žádné klinické studie k vyhodnocení účinku sotorasibu na fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek LUMYKRAS nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí účinky byly průjem (34 %), nauzea (25 %) a únava (21 %). Nejčastější závažné (stupně  $\geq 3$ ) nežádoucí účinky byly zvýšená ALT (5 %), zvýšená AST (4 %) a průjem (4 %). Nejčastější nežádoucí účinky vedoucí k trvalému ukončení léčby byly zvýšená ALT (1 %) a zvýšená AST (1 %) a polékové poškození jater (drug-induced liver injury, DILI) (1 %). Nejčastější nežádoucí účinky vedoucí k úpravě dávky byly zvýšená ALT (6 %), průjem (6 %), zvýšená AST (6 %), nauzea (3 %), zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi (3 %) a zvracení (2 %).

## Tabulkový seznam nežádoucích reakcí

Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích s přípravkem LUMYKRAS jsou uvedeny v tabulce 3 níže. Kategorie frekvence výskytu jsou definovány jako: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé třídě orgánových systémů jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti.

Bezpečnost přípravku LUMYKRAS byla hodnocena u 359 pacientů s mutací *KRAS G12C* v solidních nádorech, kteří dostávali 960 mg perorálně jednou denně v monoterapii. Medián trvání expozice přípravku LUMYKRAS byl 4,1 měsíce (rozmezí: 0,02 až 21).

**Tabulka 3. Nežádoucí účinky**

<b>Třídy orgánových systémů podle MedDRA</b>	<b>Velmi časté (<math>\geq 1/10</math>)</b>	<b>Časté (<math>\geq 1/100</math> až <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Méně časté (<math>\geq 1/1\ 000</math> až <math>&lt; 1/100</math>)</b>
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Kašel Dušnost		ILD/pneumonitida
Gastrointestinální poruchy	Průjem Nauzea Zvracení Zácpa Bolest břicha <sup>a</sup>		
Poruchy jater a žlučových cest		Polékové poškození jater	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Artralgie Bolest zad		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava Horečka		
Vyšetření	Zvýšená aspartátaminotransferáza Zvýšená alaninaminotransferáza	Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi Zvýšený bilirubin v krvi Zvýšená gamaglutamyltransferáza	

<sup>a</sup> Bolest břicha zahrnuje bolest břicha, bolest horní poloviny břicha, bolest dolní poloviny břicha

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### *Zvýšení jaterních enzymů*

V klinických studiích bylo pozorováno přechodné zvýšení aminotransferáz v séru (viz bod 4.4). Ke zvýšení ALT došlo u 14 % subjektů a ke zvýšení AST u 16 % subjektů s mediánem doby do nástupu 8 týdnů (rozmezí: 1 až 42), resp. 8 týdnů (rozmezí: 0 až 42). Zvýšení ALT vedlo k přerušení léčby a/nebo snížení dávky u 6,1 % subjektů a zvýšení AST vedlo k přerušení léčby a/nebo snížení dávky u 6,1 % subjektů.

#### *ILD/pneumonitida*

V klinických studiích se mezi 359 pacienty, kteří dostali přípravek LUMYKRAS, vyskytla ILD/pneumonitida u 0,8 % pacientů; všechny případy byly stupně 3 nebo 4 při nástupu. Medián doby



do prvního výskytuILD/pneumonitidy byl 2 týdny (rozmezí: 2 až 18 týdnů). U 0,6 % pacientů byla léčba přípravkem LUMYKRAS ukončena z důvoduILD/pneumonitidy (viz body 4.2 a 4.4).

#### *Starší osoby*

V klinických studiích nebyly mezi staršími pacienty (ve věku  $\geq 65$  let) a mladšími pacienty pozorovány celkově žádné rozdíly v bezpečnosti ani v účinnosti (viz body 4.2 a 5.2).

#### Hlášení podezření na nežádoucí reakce

Hlášení podezření na nežádoucí reakce po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí reakce prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

V případě předávkování má být pacient léčen symptomaticky a mají být podle potřeby zavedena podpurná opatření. Pro předávkování přípravkem LUMYKRAS neexistuje žádné specifické antidotum.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatika, ATC kód: L01XX73

#### Mechanismus účinku

Sotorasib je selektivní inhibitor *KRAS G12C* (homologu virového onkogenu Kirstenova myšího sarkomu, Kirsten rat sarcoma), který se kovalentně a ireverzibilně váže na specifický cystein *KRAS G12C*. Inaktivací *KRAS G12C* sotorasibem se blokuje signalizace a přežití nádorové buňky, inhibuje se buněčný růst a selektivně se podporuje apoptóza v nádorech s *KRAS G12C*, onkogenním driverem tumorigeneze.

#### Klinická účinnost a bezpečnost

*Přípravek LUMYKRAS v léčbě pacientů s dříve léčeným NSCLC s mutací KRAS G12C (CodeBreak 100)*

Účinnost přípravku LUMYKRAS byla studována v otevřeném multicentrickém klinickém hodnocení s jedním ramenem (CodeBreak 100), do kterého byli zařazeni pacienti s lokálně pokročilým nebo metastazujícím NSCLC s mutací *KRAS G12C*, u nichž došlo k progresi po podávání předchozí léčby. Hlavní kritéria způsobilosti zahrnovala progresi při léčbě imunitním checkpoint inhibitorem a/nebo chemoterapií na bázi platiny a po cílené terapii, pokud byly zjištěny klinicky relevantní onkogenní řídící (driver) mutace, stav výkonnosti podle ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, ECOG PS) 0 nebo 1 a přítomnost alespoň jedné měřitelné léze definované podle RECIST verze 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours v1.1). Všichni pacienti museli mít NSCLC s mutací *KRAS G12C* prospektivně identifikovanou v nádorových vzorcích pomocí validovaného testu (Qiagen therascreen® *KRAS* RGQ PCR Kit) provedeného v centrální laboratoři. Pacienti s poruchou renální funkce, poruchou funkce jater a s aktivními metastázami v mozku byli vyloučeni.

Celkem 126 pacientů bylo zařazeno a léčeno přípravkem LUMYKRAS 960 mg jednou denně v monoterapii až do progresu onemocnění nebo do nástupu nepřijatelné toxicity; 124 pacientů mělo ve výchozím stavu alespoň jednu měřitelnou lézi hodnocenou zaslepenou centrální revizní komisí (Blinded Independent Central Review, BICR) podle RECIST v1.1 a bylo zařazeno do analýzy výsledků účinnosti souvisejících s odpovědí. Medián trvání léčby byl 5,5 měsíce (rozmezí: 0 až 15),

přičemž 48 % pacientů bylo léčeno po dobu  $\geq 6$  měsíců a 33 % pacientů bylo léčeno po dobu  $\geq 9$  měsíců.

Hlavním ukazatelem účinnosti byl výskyt objektivní odpovědi (objective response rate, ORR) definovaný jako podíl pacientů, u kterých bylo dosaženo kompletní (complete response, CR) nebo částečné odpovědi (partial response, PR) hodnocených BICR podle RECIST v1.1. Další ukazatele účinnosti zahrnovaly trvání odpovědi (duration of response, DOR), míru kontroly onemocnění (disease control rate, DCR) definovanou jako podíl pacientů, u kterých bylo dosaženo CR, PR a stabilizace onemocnění, dobu do odpovědi (time to response, TTR), přežití bez progresse (progression-free survival, PFS) a celkové přežití (overall survival, OS).

Výchozí demografické údaje a charakteristiky onemocnění v hodnocené populaci byly: medián věku 64 let (rozmezí: 37 až 80); 50 % žen; 82 % bělochů, 15 % Asiatů, 2 % černochů; 70 % mělo ECOG PS 1; 96 % mělo onemocnění ve stadiu IV; 99 % s histologickým nálezem nedlaždicového karcinomu; 81 % byli dřívější kuřáci, 12 % byli současní kuřáci, 5 % nikdy nekouřilo.

Všichni pacienti byli léčeni alespoň 1 předchozí linií systémové léčby kvůli metastazujícímu NSCLC; 43 % dostalo pouze 1 předchozí linii léčby, 35 % dostalo 2 předchozí linie léčby, 22 % dostalo 3 předchozí linie léčby, 91 % dostalo předchozí imunoterapii anti-PD-1/PD-L1, 90 % dostalo předchozí chemoterapii na bázi platiny, 81 % dostalo jak chemoterapii na bázi platiny, tak i léčbu anti-PD-1/PD-L1. Lokalizace známých extrathorakálních metastáz zahrnovaly ve 48 % kost, ve 21 % mozek a ve 21 % játra.

Výsledky účinnosti jsou shrnuty v tabulce 4.

**Tabulka 4. Výsledky účinnosti ve studii CodeBreak 100 u pacientů s NSCLC s mutací *KRAS G12C***

Parametry účinnosti	LUMYKRAS n = 124
<b>ORR, % (95% CI)<sup>a, c</sup></b>	37,1 (28,6; 46,2)
Kompletní odpověď ( CR), %	2,4
Částečná odpověď ( PR), %	34,7
<b>DOR<sup>a, d</sup></b>	
Počet respondérů	46
Medián <sup>b</sup> , měsíce (rozmezí)	11,1 (6,9; 15,0)
Cenzurovaná data, %	39,0
Pacienti s trváním $\geq 6$ měsíců, %	63,0

CI = interval spolehlivosti; DOR = trvání odpovědi; ORR = výskyt objektivní odpovědi

<sup>a</sup> Výsledky účinnosti související s odpovědí

<sup>b</sup> Odhadnuto pomocí Kaplanovy-Meierovy metody

<sup>c</sup> Na základě dat získaných do 1. prosince 2020

<sup>d</sup> Na základě dat získaných do 20. června 2021

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem LUMYKRAS u všech podskupin pediatrické populace s NSCLC (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

### Podmínečná registrace

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Biologická dostupnost sotorasibu nebyla u člověka zkoumána. Po perorálním podání jedné dávky byl sotorasib absorbován s mediánem doby do dosažení vrcholové koncentrace 1 hodina.

### *Účinek stravy*

Podání sotorasibu s vysoce kalorickým jídlem s vysokým obsahem tuku nemělo žádný účinek na  $C_{\max}$  a AUC se v porovnání s podáním v lačném stavu zvětšila o 38 %. Sotorasib může být podáván s jídlem či bez jídla.

### Distribuce

Geometrický průměr zdánlivého distribučního objemu po podání 960 mg sotorasibu per os jednou denně po dobu 8 po sobě jdoucích dnů byl 21 l (stanovený pomocí nekompartmentové analýzy). *In vitro* byla vazba sotorasibu na plazmatické bílkoviny 89 % a sotorasib se vázal *in vitro* především na alfa-1-kyselý glykoprotein.

### Biotransformace

Hlavní metabolické dráhy sotorasibu byly neenzymatická konjugace a oxidativní metabolismus. Údaje *in vitro* ukazují, že sotorasib je metabolizován cytochromy P450 CYP2C8, CYP3A4 a CYP3A5 a že je substrátem p-glykoproteinu (P-gp). Po jednom perorálním podání radioaktivně značeného sotorasibu v dávce 720 mg byly hlavními cirkulujícími metabolity adukt cysteinu (vzniklý hydrolyzou aduktu glutathionu) a oxidativní metabolit vzniklý štěpením části piperazinakrylamidu mediovaným CYP3A. Žádný z těchto metabolitů nebyl farmakologicky aktivní.

### Eliminace

Geometrický průměr zdánlivé clearance po podání 960 mg sotorasibu per os jednou denně po dobu 8 po sobě jdoucích dnů byl 26,2 l/hod (stanovený pomocí nekompartmentové analýzy). Průměrný poločas eliminace je 5 hodin. Rovnovážného stavu bylo dosaženo do 22 dnů a zůstal stabilní. Sotorasib je eliminován hlavně stolicí, přičemž přibližně 74 % dávky je zjištěno ve stolici a 6 % (1 % je nezměněno) je zjištěno v moči.

### Linearita/nelinearita

Sotorasib vykazoval u zkoumaných jednotlivých i opakovaných perorálně podaných dávek v rozmezí 180 až 960 mg jednou denně nelineární farmakokinetiku, protože  $C_{\max}$  a  $AUC_{0-24\text{ h}}$  byly nižší než úměrné dávce. Průměrné hodnoty  $C_{\max}$  a  $AUC_{0-24\text{ h}}$  po podání více dávek byly podobné u všech dávkovacích režimů od 180 mg jednou denně do 960 mg jednou denně. Expozice sotorasibu se při dávkovacím režimu 960 mg jednou denně v průběhu času snižuje až do dosažení ustáleného stavu. Rovnovážného stavu plazmatických koncentrací bylo dosaženo přibližně do 3 týdnů ve všech klinických hodnoceních fáze 1 a fáze 2 u všech dávek sotorasibu.

### Farmakokinetika u zvláštních populací

Počáteční výsledky populační FK analýzy nenaznačují klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice sotorasibu na základě věku, pohlaví, rasy či etnicity, tělesné hmotnosti, linie léčby, ECOG PS, albuminu v séru, lehké poruchy renální funkce ( $CrCl \geq 60\text{ ml/min}$ ) či lehké poruchy funkce jater ( $AST$  nebo  $ALT < 2,5 \times ULN$  nebo celkový bilirubin  $< 1,5 \times ULN$ ). Vliv středně těžké až těžké poruchy funkce ledvin nebo jater na farmakokinetiku sotorasibu nebyl zkoumán.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

#### Mutagenita

Sotorasib nebyl mutagenní v testu bakteriální mutagenity (Amesův test). Sotorasib nebyl genotoxický v mikronukleárním testu ani v kometovém testu *in vivo* u potkanů.

#### Kancerogenita

Studie kancerogenity nebyly u sotorasibu provedeny.

#### Reprodukční toxicita

Ve studiích embryofetálního vývoje u potkanů a králíků nebyl sotorasib teratogenní.

U potkanů nedošlo k žádnému účinku na embryofetální vývoj až do nejvyšších testovaných dávek (3,9násobku expozice při maximální doporučené dávce u člověka [MRHD] 960 mg na základě plochy pod křivkou [AUC]).

U králíků byly pozorovány nižší tělesná hmotnost a snížený počet osifikovaných metakarpů u plodů pouze u nejvyšších testovaných dávek (2,2krát vyšších než expozice při MRHD 960 mg na základě AUC), což bylo spojeno s účinky na matku, jako jsou nižší přírůstek tělesné hmotnosti a spotřeba stravy během fáze podávání přípravku. Snížená osifikace jako průkaz opoždění růstu spojená s nižší tělesnou hmotností plodu byla interpretována jako nespecifický účinek v přítomnosti významné toxicity u matky.

#### Porucha fertility

Studie fertility/časného vývoje embrya nebyly u sotorasibu provedeny. Ve studiích obecné toxicity provedených na psech a potkanech nebyly zjištěny žádné nežádoucí účinky postihující samčí či samičí reprodukční orgány.

#### Jiné neklinické údaje o bezpečnosti

Nežádoucí účinky, které nebyly pozorovány v klinických studiích, avšak vyskytly se ve studiích na zvířatech při expozici podobné expozici při klinickém podávání, a které mohou být důležité pro klinické použití:

- Renální toxicita pozorovaná ve studiích toxicity po opakovaném podávání u potkanů.

#### Posouzení rizika pro životní prostředí

Studie posuzující riziko pro životní prostředí ukázaly, že sotorasib může být velmi perzistentní v životním prostředí (viz bod 6.6). Nemá potenciál pro bioakumulaci či toxicitu.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Jádro tablety

Mikrokrystalická celulóza (E 460(i))  
Monohydrát laktózy  
Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)  
Magnesium-stearát (E 470b)

## Potahová vrstva tablety

Polyvinylalkohol (E 1203)  
Oxid titaničitý (E 171)  
Makrogol 4000 (E 1521)  
Mastek (E 553b)  
Žlutý oxid železitý (E 172)

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek dispergován v jiných tekutinách s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 4.2. Kyselé nápoje (např. ovocné šťávy) mají být rovněž vyloučeny.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistry z PVC/PE/PVDC s krytím hliníkovou fólií obsahující 8 potahovaných tablet. Balení obsahující 240 potahovaných tablet (1 krabička s 30 blistry) a vícečetné balení se 720 potahovanými tabletami (3 × 240).

Lahvička z HDPE s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropylenu a s hliníkovou vložkou s indukčním těsněním obsahující 120 potahovaných tablet. Balení obsahující 240 potahovaných tablet (1 krabička se 2 lahvičkami).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Tento léčivý přípravek může představovat riziko pro životní prostředí (viz bod 5.3). Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

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

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 6. ledna 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ  
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ  
OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).



**E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO  
PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU**

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněčného schválení, a proto podle čl. 14-a nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
K dalšímu potvrzení účinnosti a bezpečnosti sotorasibu při léčbě pacientů s NSCLC s mutací <i>KRAS G12C</i> předloží MAH zprávu z klinické studie k primární analýze studie CodeBreaK 200 fáze III (studie 20190009) porovnávající sotorasib s docetaxelem při léčbě dříve léčeného NSCLC s mutací <i>KRAS G12C</i> . Zpráva z klinické studie bude předložena do:	31. března 2023

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA S BLISTRY (s blue boxem)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

LUMYKRAS 120 mg potahované tablety  
sotorasib

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna potahovaná tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

Monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

240 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.  
Tablety nekousejte, nedrťte ani nedělte.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1603/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

LUMYKRAS

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNĚJŠÍ KRABÍČKA NA VÍCEČETNÉ BALENÍ BLISTRŮ (s blue boxem)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

LUMYKRAS 120 mg potahované tablety  
sotorasib

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna potahovaná tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

Monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

Vícečetné balení: 720 potahovaných tablet (3 balení po 240)

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety nekousejte, nedrťte ani nedělte.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1603/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

LUMYKRAS

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**VNITŘNÍ KRABÍČKA NA VÍCEČETNÉ BALENÍ BLISTRŮ (s blue boxem)**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

LUMYKRAS 120 mg potahované tablety  
sotorasib

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna potahovaná tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

Monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

**Potahovaná tableta**

240 potahovaných tablet Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.  
Tablety nekousejte, nedrťte ani nedělte.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**



**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1603/002

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

LUMYKRAS

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

LUMYKRAS 120 mg tablety  
sotorasib

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amgen Europe B.V.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU****KRABIČKA NA LAHVIČKU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

LUMYKRAS 120 mg potahované tablety  
sotorasib

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna potahovaná tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

**3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**

Monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

240 potahovaných tablet (2 lahvičky po 120).

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

Tablety nekousejte, nedrťte ani nedělte.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ****8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1603/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

LUMYKRAS

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

### LAHVIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LUMYKRAS 120 mg potahované tablety  
sotorasib

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.

#### 3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Monohydrát laktózy. Další informace viz příbalová informace.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta  
120 potahovaných tablet.

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání.  
Tablety nekousejte, nedrťte ani nedělte.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

#### 10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1603/003

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### LUMYKRAS 120 mg potahované tablety

sotorasib

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek LUMYKRAS a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek LUMYKRAS užívat
3. Jak se přípravek LUMYKRAS užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek LUMYKRAS uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek LUMYKRAS a k čemu se používá

Přípravek LUMYKRAS obsahuje léčivou látku sotorasib a patří do skupiny léků známých jako cytostatika (protinádorové léčivé přípravky).

Přípravek LUMYKRAS se používá k léčbě dospělých s určitým typem nádorového onemocnění plic zvaným nemalobuněčný karcinom plic (anglická zkratka je NSCLC), které je v pokročilém stadiu a rozšířilo se do jiných částí těla.

Přípravek LUMYKRAS se používá, když nebyla předchozí léčba účinná v zastavení růstu nádoru a když nádorové buňky prošly genetickou změnou, která jim umožňuje produkovat abnormální formu bílkoviny nazývanou *KRAS G12C*. Lékař nejprve Vaše nádorové buňky vyšetří a ověří, zda je pro Vás přípravek LUMYKRAS vhodný.

#### Jak přípravek LUMYKRAS působí?

Abnormální bílkovina *KRAS G12C* napomáhá nekontrolovanému růstu nádorových buněk. Přípravek LUMYKRAS se na tuto bílkovinu váže a zastaví její působení, což může zpomalit nebo zastavit růst nádoru.

Pokud máte jakékoli dotazy k tomu, jak přípravek LUMYKRAS působí nebo proč Vám lékař tento přípravek předepsal, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.



## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek LUMYKRAS užívat

### Neužívejte přípravek LUMYKRAS

- jestliže jste alergický(á) na sotorasib nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku LUMYKRAS se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, jestliže jste někdy měl(a) potíže s játry. Lékař Vám může provést vyšetření krve, aby zkontroloval jaterní funkce a může se rozhodnout, že buď sníží dávku přípravku LUMYKRAS, nebo Vám léčbu ukončí.

Informujte svého lékaře, pokud jste někdy měl(a) jiné plicní problémy. Některé plicní problémy se mohou během léčby přípravkem LUMYKRAS zhoršit, protože LUMYKRAS může během léčby způsobit zánět plic. Příznaky mohou být podobné jako u rakoviny plic. Pokud se u Vás objeví nové nebo zhoršující se příznaky, včetně potíží s dýcháním, dušnost, kašel s vykašláváním či bez něj nebo horečka, sdělte to ihned svému lékaři.

### Děti a dospívající

Přípravek LUMYKRAS nebyl u dětí a dospívajících studován. Léčba přípravkem LUMYKRAS se u osob do 18 let nedoporučuje.

### Další léčivé přípravky a přípravek LUMYKRAS

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, včetně volně prodejných léků, vitaminů a rostlinných doplňků. To proto, že přípravek LUMYKRAS může ovlivnit způsob, jakým působí některé jiné léky, a některé jiné léky zase mohou ovlivnit způsob, jakým působí přípravek LUMYKRAS.

Níže uvedené léky mohou snížit účinnost přípravku LUMYKRAS:

- Léky používané ke snížení žaludečních kyselin a k léčbě žaludečního vředu, zažívacích potíží a pálení žáhy (viz bod 3), jako jsou:
  - dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, sodná sůl pantoprazolu nebo rabeprazol (léky známé jako „inhibitory protonové pumpy“),
  - ranitidin, famotidin, cimetidin (léky známé jako „antagonisté H<sub>2</sub>-receptorů“),
- rifampicin (používaný k léčbě tuberkulózy),
- léky používané k léčbě epilepsie zvané fenytoin, fenobarbital nebo karbamazepin (rovněž používaný k léčbě bolesti nervů)
- třezalka tečkovaná (rostlinný přípravek používaný k léčbě deprese),
- enzalutamid (používaný k léčbě rakoviny prostaty).

Přípravek LUMYKRAS může snižovat účinnost těchto léků:

- léků používaných k léčbě silné bolesti, jako je alfentanil nebo fentanyl,
- léků používaných po transplantaci orgánů k prevenci odmítnutí orgánů, jako jsou cyklosporin, sirolimus, everolimus nebo takrolimus,
- léků používaných ke snížení hladiny cholesterolu, jako jsou simvastatin, atorvastatin nebo lovastatin,
- midazolamu (používaného k léčbě akutních epileptických záchvatů nebo jako uklidňující přípravek před operací či lékařským zákrokem nebo během nich),
- léků používaných k léčbě poruch srdečního rytmu, jako jsou dronedaron nebo amiodaron,
- léků známých jako antikoagulantia, které brání srážení krve, jako jsou rivaroxaban nebo apixaban.

Přípravek LUMYKRAS může zvýšit riziko nežádoucích účinků u následujících léků:

- Léků používaných k léčbě některých druhů rakoviny nebo zánětlivých stavů, jako je methotrexát, mitoxantron, topotekan nebo lapatinib
- Léků používaných k léčbě srdečního selhání, jako je digoxin
- Léků používaných ke snížení cholesterolu, jako je rosuvastatin

### **Antikoncepce**

Pokud užíváte přípravek LUMYKRAS a zároveň užíváte perorální antikoncepci (užívanou ústy), může být perorální antikoncepce neúčinná. Kromě toho používejte jinou spolehlivou metodu antikoncepce, jako je bariérová metoda (např. kondom), abyste během užívání tohoto přípravku neotěhotněla. Poradte se se svým lékařem o vhodných antikoncepčních metodách pro Vás a Vašeho partnera.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

#### **Těhotenství**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Během užívání tohoto léku nesmíte otěhotnět, protože účinky přípravku LUMYKRAS u těhotných žen nejsou známy a přípravek by mohl poškodit Vaše dítě. Pokud můžete otěhotnět, musíte během léčby a alespoň 7 dnů po ukončení léčby používat vysoce účinnou metodu antikoncepce.

#### **Kojení**

Během užívání tohoto přípravku a alespoň 7 dnů po ukončení léčby nekojte. Není známo, zda mohou složky přípravku LUMYKRAS přecházet do mateřského mléka a zda by tak mohly poškodit Vaše dítě.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Přípravek LUMYKRAS nemá žádný výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **Přípravek LUMYKRAS obsahuje laktózu**

Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

### **LUMYKRAS obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek LUMYKRAS užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Neměňte svou dávku ani nepřestávejte přípravek LUMYKRAS užívat, pokud Vám to nedoporučí Váš lékař nebo lékárník. Lékař nebo lékárník může snížit dávku nebo ukončit léčbu tímto přípravkem v závislosti na tom, jak jej snášíte.

- Doporučená dávka je osm tablet (960 mg) jednou denně. Užívejte svou denní dávku přípravku LUMYKRAS ústy jednou denně, každý den ve stejnou dobu.

- Přípravek LUMYKRAS můžete užívat s jídlem nebo bez jídla.
- Tablety polykejte vcelku. Tablety můžete nechat rozpadnout ve vodě, ale tablety nekousejte, nedrtěte ani nedělte.
- Pokud nemůžete polykat tablety přípravku LUMYKRAS vcelku:
  - Vložte svou denní dávku přípravku LUMYKRAS do sklenice z poloviny naplněné (ne méně než 120 ml) obyčejnou pitnou vodou o pokojové teplotě, aniž byste tablety drtil(a). Nepoužívejte žádné jiné tekutiny, včetně kyselých nápojů (např. ovocných šťáv).
  - Sklenici opatrně kručte, dokud se tablety nerozpadnou na malé kousky (tablety se nerozpustí úplně). Směs může mít slabě až jasně žlutou barvu.
  - Směs okamžitě vypijte.
  - Sklenici do poloviny naplňte další vodou a tu okamžitě vypijte, aby bylo zajištěno, že jste užil(a) plnou dávku přípravku LUMYKRAS.
  - Pokud nevypijete všechnu směs okamžitě, znovu směs promíchejte, než zbytek vypijete. Všechnu směs vypijte do dvou hodin po přípravě.
- Pokud je to nutné, lékař Vám může doporučit podávání přípravku LUMYKRAS prostřednictvím výživové sondy.

Pokud musíte užívat lék ke snižování žaludeční kyselosti, jako jsou inhibitor protonové pumpy nebo antagonisty H<sub>2</sub>-receptoru, užívejte přípravek LUMYKRAS s kyselým nápojem (např. colou). Případně můžete užívat místně působící antacida (jako je hydroxid hořečnatý nebo uhličitán vápenatý) a v tomto případě užívejte přípravek LUMYKRAS buď 4 hodiny před tímto lékem, nebo 10 hodin po něm (viz bod 2).

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku LUMYKRAS, než jste měl(a)**

Pokud jste užil(a) více tablet, než Vám bylo doporučeno, okamžitě kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

#### **Jestliže jste po užití přípravku LUMYKRAS zvracel(a)**

Jestliže jste po užití přípravku LUMYKRAS zvracel(a), neužívejte dodatečnou dávku. Další dávku užijte v pravidelnou naplánovanou dobu.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek LUMYKRAS**

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku přípravku LUMYKRAS v pravidelnou naplánovanou dobu a od této doby uplynulo méně než 6 hodin, užijte dávku jako normálně. Jestliže od plánované doby uplynulo více než 6 hodin, dávku neužívejte. Další dávku užijte další den v pravidelnou naplánovanou dobu.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Velmi častými a závažnými nežádoucími účinky přípravku LUMYKRAS jsou zvýšení určitých jaterních enzymů v krvi (AST/ALT), které jsou známkou jaterních potíží. Váš lékař může provést vyšetření krve, aby zkontroloval, jak dobře Vaše játra fungují, a může rozhodnout, že buď sníží dávku přípravku LUMYKRAS, nebo Vám léčbu ukončí (viz bod 2).

Mezi další možné nežádoucí účinky přípravku LUMYKRAS mohou patřit:

#### **Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)**

- Průjem
- Nevolnost (pocit na zvracení)
- Pocit únavy

- Zvracení
- Zácpa
- Bolest břicha
- Horečka
- Bolest kloubů
- Bolest zad
- Dušnost
- Kašel
- Nízký počet červených krvinek (anémie), který může způsobit únavu a vyčerpanost
- Bolest hlavy

#### **Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)**

- Vysoké hladiny některých enzymů včetně enzymů v krvi zjištěných testováním (zvýšené hodnoty alkalické fosfatázy, bilirubinu a gamaglutamyltransferázy)
- Poškození jater

#### **Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)**

- Zánět plic nazývaný „intersticiální plicní onemocnění“

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

### **5. Jak přípravek LUMYKRAS uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a na blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

**Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a na lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.**

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchování.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

### **6. Obsah balení a další informace**

#### **Co přípravek LUMYKRAS obsahuje**

- Léčivou látkou je sotorasib. Jedna potahovaná tableta obsahuje 120 mg sotorasibu.
- Dalšími pomocnými látkami jsou:
  - Mikrokrystalická celulóza (E 460(i))
  - Monohydrát laktózy
  - Sodná sůl kroskarmelózy (E 468)
  - Magnesium stearát (E 470b)

- Potahová vrstva tablet obsahuje:
  - Polyvinylalkohol (E 1203), oxid titaničitý (E 171), makrogol 4000 (E 1521), mastek (E 553b) a žlutý oxid železitý (E 172)

Viz „Přípravek LUMYKRAS obsahuje laktózu“ a „Přípravek LUMYKRAS obsahuje sodík“ v bodě 2.

### **Jak přípravek LUMYKRAS vypadá a co obsahuje toto balení**

Přípravek LUMYKRAS se dodává jako žlutá potahovaná tableta podlouhlého tvaru s „AMG“ na jedné straně a „120“ na druhé straně.

- Přípravek LUMYKRAS se dodává v blistrech obsahujících 8 potahovaných tablet v baleních o obsahu 240 potahovaných tablet (1 krabička s 30 blistry) a ve vícečetném balení se 720 potahovanými tabletami (3 × 240).
- Přípravek LUMYKRAS se dodává v lahvičkách obsahujících 120 potahovaných tablet v balení o obsahu 240 potahovaných tablet (1 krabička se 2 lahvičkami).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce**

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

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Výrobce**

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

**Deutschland**  
Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

**Eesti**  
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

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

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

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

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

**Ireland**  
Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

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

**Latvija**  
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

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

**Norge**  
Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

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

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

**Portugal**  
Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**  
Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

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

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

**Suomi/Finland**  
Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, 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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}.**

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněčné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

## **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky je tato příbalová informace k dispozici ve všech úředních jazycích EU/EHP.