

SOTOFRA

Sotorasib 120 mg



ANNEXE je

**RÉSUMÉ DE PRODUIT
CARACTÉRISTIQUES**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance complémentaire. Cela permettra une identification rapide des nouvelles informations de sécurité. Les professionnels de santé sont priés de signaler tout effet indésirable suspecté. Voir section 4.8 pour comment signaler négatif réactions.

1. NOM DE LE MÉDICINAL PRODUIT

SOTOFRA 120 mg pelliculé comprimés

2. QUALITATIF ET QUANTITATIF COMPOSITION

Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib. Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 108 mg de lactose (sous forme monohydratée). Pour le complet liste de excipients, voir section 6.1.

3. CLINIQUE PARTICULIERS

3.1 Thérapeutique les indications

SOTOFRA en monothérapie est indiqué dans le traitement des adultes atteints de maladies non à petites cellules avancées. cancer du poumon (NSCLC) avec mutation *KRAS G12C* et qui ont progressé après au moins une ligne antérieure de systémique thérapie.

3.2 Posologie et méthode de administration

Traitement avec SOTOFRA doit être initié par un médecin expérimenté dans le utiliser de anticancéreuxmédicinal des produits.

La présence d'une mutation *KRAS G12C* doit être confirmée à l'aide d'un test validé avant le début du traitement. SOTOFRA thérapie.

Posologie

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

Durée de traitement

Traitement avec SOTOFRA est recommandé jusqu'à maladie progression ou inacceptable toxicité.

Manqué doses ou vomissement

Si moins de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure prévue d'administration, le patient doit prendre la dose comme normale. Si plus de 6 heures se sont écoulées depuis l'heure prévue d'administration, le patient ne doit pas prendre la dose. Le traitement doit être continué comme prescrit le suivant jour.

En cas de vomissements après la prise de SOTOFRA, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire en même temps.jour, et le traitement doit se poursuivre comme prescrit le le prochain jour.

Dose modifications

La posologie doit être modifiée en fonction de la toxicité de SOTOFRA. Les règles de réduction de dose décrites dans section 4.2 sont basé sur clinique données. Pharmacocinétique (PK) données faire suggérer un similaire exposition à des doses plus faibles de sotorasib. Les niveaux de réduction de dose sont résumés dans le tableau 1. Modifications de dose pour négatif réactions sont fourni dans le tableau 2 (voir section 5.2).

Si des événements toxiques surviennent, un maximum de deux réductions de dose sont autorisées. SOTOFRA doit être abandonné si les patients sont incapables tolérer le le minimum dose de 240 mg une fois tous les jours.

Tableau 1. Recommandé sotorasib dose réduction les niveaux

Dose réduction niveau	Dose
Départ dose	960 mg (huit 120mg comprimés) une fois tous les jours
D'abord dose réduction	480 mg (quatre 120mg comprimés) une fois tous les jours
Deuxième dose réduction	240 mg (deux 120 mg comprimés) une fois tous les jours

Tableau 2. Recommandé dose modifications pour sotorasib

Négatif réaction	Gravité ^{un}	Dose modification
-------------------------	------------------------------	--------------------------

Hépatotoxicité	Grade 2 AST ou ALT avec symptômes	• Arrêter le traitement jusqu'à récupéré à un grade ≤ 1 ou à ligne de base grade • Après récupération, reprenez traitement à le suivant dose réduction niveau
	ou Grade ≥ 3 AST ou ALT	
	AST ou ALT $> 3 \times$ LSN avec total bilirubine $> 2 \times$ ULN, dans le absence de alternative causes	• En permanence cesser traitement
Interstitiel Poumon Maladie (PID)/pneumopathie	N'importe lequel grade	• Arrêtez le traitement si PID/pneumopathie est soupçonné • Arrêter définitivement traitement si PID/pneumopathie est confirmé
Nausées, vomissements ou la diarrhée persiste malgré soins de soutien (y compris antiémétique ou antidiarrhéique thérapie)	Grade ≥ 3	• Arrêt traitement jusqu'à récupéré à un grade ≤ 1 ou à ligne de base grade • Après récupération, reprenez traitement à le suivant dose réduction niveau
Autres médicaments produit relatif toxicité	Grade ≥ 3	• Arrêter le traitement jusqu'à récupéré à un grade ≤ 1 ou à ligne de base grade • Après récupération, reprenez traitement à le suivant dose réduction niveau

ALT = alanine l'aminotransférase; AST = l'aspartate aminotransférase; LSN = supérieure limite de normale

^a Classement défini par les critères de terminologie communs pour les événements indésirables du National Cancer Institute (NCICTCAE) version 5.0

Spécial populations

Âgé

Les données limitées sur l'innocuité et l'efficacité de SOTOFRA chez les patients âgés de 75 ans et plus ne suggèrent qu'une dose d'ajustement est requise chez les personnes âgées les patients (voir sections 4.8 et 5.2).

Hépatique déficience

Non dose d'ajustement est recommandé pour les patients avec hépatite bénigne hépatique déficience (AST ou ALT < 2,5 × LSN ou bilirubine totale < 1,5 × LSN). Administration de sotorasib chez des sujets présentant modérée et grave hépatite la déficience est pas recommandé.

Rénal déficience

Aucun ajustement posologique n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatine, ClCr ≥ 60 mL/min). SOTOFRA n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou sévère. déficience (CrCL < 60 mL/min). Donc, prudence devrait être exercée quand traiter les patients avec modérée, grave et étape finale rénale déficience (voir section 5.2).

Pédiatrique population

Il n'existe pas d'utilisation pertinente de SOTOFRA dans la population pédiatrique dans le traitement des cellules cancéreuses du poumon.

Méthode de administration

SOTOFRA est pour oral utiliser. Le comprimé doit être avalé entier. Là sont Non données à soutien l'administration de SOTOFRA si les comprimés sont mâchés, écrasés ou fendus, mais les comprimés peuvent être dispersés dans l'eau (voir ci-dessous). Le comprimé peut être pris avec ou sans nourriture.

Administration à les patients OMS avoir difficulté avaler solides

Les patients doivent disperser les comprimés dans 120 ml d'eau non gazeuse à température ambiante, sans les écraser. Aucun autre liquide ne doit être utilisé. Les patients doivent remuer jusqu'à ce que les comprimés soient dispersés dans petites pièces (la tablette volontairement pas dissoudre complètement) et boire il immédiatement. Le apparence de le mélange peut varier depuis pâle trop brillant jaune. Le récipient doit être rincé avec un supplémentaire 120 ml de eau, lequel devrait être ivre immédiatement. Si il est pas ivre

immédiatement, les patients doit remuer encore une fois pour garantir que les comprimés sont dispersés. La dispersion doit être jetée si elle n'est pas bue dans les délais 2 heures.

Si administration à travers un nasogastrique (NG) tube ou percutané endoscopique gastrostomie (CHEVILLE) tube est nécessaire, suivre le processus ci-dessus pour la dispersion initiale et pour le rinçage résiduel des 120 mg comprimés. La suspension dispersée et le rinçage doivent être administrés selon le tube NG ou PEG. instructions du fabricant avec chasses d'eau appropriées. Administrer le dispersion dans les 2 heures de préparation, conservée à chambre température.

3.3 Contre-indications

Hypersensibilité à le actif substance ou à n'importe lequel de le excipients répertorié dans section 6.1.

3.4 Spécial avertissements et précautions pour utiliser

Hépatotoxicité

Le sotorasib peut provoquer une hépatotoxicité, pouvant entraîner des lésions hépatiques d'origine médicamenteuse (DILI) et une hépatite. Sotorasib a été associé avec transitoire élévations de sérum transaminases (ALT et AST). Ces élévations amélioré ou résolu avec dose modification ou permanent arrêt de traitement et n'a entraîné aucun cas d'insuffisance hépatique ni de cas mortel dans les études cliniques. Parmi les patients qui expérimenté hépatotoxicité, 38% avait hépatotoxicité menant à dose interruption ou dose réduction.

Au total, 26 % des patients présentant une hépatotoxicité ont reçu des corticostéroïdes simultanément. Cas de foie enzyme augmenter peut être asymptomatique. Les patients devrait être surveillé pour foie fonction (ALT, AST, et bilirubine totale) avant le début de SOTOFRA, toutes les 3 semaines pendant les 3 premiers mois de traitement, puis une fois par mois ou selon les indications cliniques, avec des tests plus fréquents chez les patients qui développer des élévations des transaminases et/ou de la bilirubine. Basé sur la gravité du laboratoire anomalies, le traitement par SOTOFRA doit être arrêté jusqu'à ce que le grade soit rétabli à un grade ≤ 1 ou à niveau de base, et la dose doit être modifiée ou interrompre définitivement le traitement si recommandé (voir section 4.2).

Interstitiel Poumon Maladie (PID)/pneumopathie

Une PID/pneumonite est survenue chez des patients traités par SOTOFRA et ayant déjà été exposés à immunothérapie ou radiothérapie (voir rubrique 4.8). Surveiller les patients en cas d'apparition ou d'aggravation de troubles pulmonaires symptômes évocateurs d'une PID/pneumonite (par exemple dyspnée, toux, fièvre). Retenir immédiatement SOTOFRA dans les patients avec soupçonné PID/pneumopathie et en permanence cesser SOTOFRA si aucun autre potentiel causes de PID/pneumopathie sont identifié (voir section 4.2).

Lactose intolérance

SOTOFRA contient du lactose. Patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, totallactase carence ou glucose-galactose la malabsorption devrait pas prendre ce médicinal produit.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, soit essentiellement « sans sodium ».

3.5 Interaction avec autre médicinal des produits et autre formes de interaction

in vitro indiquent que le sotorasib est métabolisé par le cytochrome P450 (CYP) 2C8, le CYP3A4 et CYP3A5, et est un substrat de P-glycoprotéine (P-gp). Sotorasib était un inducteur de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 et CYP2C19 *in vitro*. Le sotorasib est un inhibiteur *in vitro* du CYP2C8, du CYP2D6, et CYP3A. Des études *in vitro* indiquent que le sotorasib est un inhibiteur du transporteur d'anions organiques humains. (OAT)1/3, OATP1B1, Sein Cancer Résistance Protéine (BCRP) et P-gp.

Effets de autre médicaments sur sotorasib

Réducteur d'acide agents

Co-administration de sotorasib avec un IPP (oméprazole) ou un H2 récepteur antagoniste (famotidine) dirigé à un diminuer dans le sotorasib concentration.

Sous nourris conditions (calories standard repas modérément gras), co-administration de plusieurs doses de oméprazole avec un célibataire dose de 960 mg

sotorasib diminué sotorasib C_{max} _ par 65% et AUC de 57%. Co-administration d'une dose unique de famotidine administrée 10 heures avant et 2 heures après une dose de 960 mg sotorasib diminution du sotorasib C_{max} _ de 35% et AUC de 38%.

À jeun, la co-administration de doses multiples d'oméprazole avec une dose unique de 960 mg sotorasib diminué sotorasib C_{max} _ par 57% et AUC de 42%. Sous à jeun conditions, co-administration de doses répétées d'oméprazole avec une dose unique de 960 mg de sotorasib et 240 ml de une boisson acide (cola non diététique) a diminué la C_{max} du sotorasib de 32 % et l'ASC de 23 %. La clinique la pertinence de la diminution de l'exposition au sotorasib lorsqu'il est co-administré avec l'oméprazole et le cola est pas clair et l'efficacité pourrait être réduit.

En cas de co-administration de SOTOFRA avec un agent réducteur d'acidité (tel qu'un IPP ou un récepteur H₂ antagoniste) est requis, SOTOFRA devrait être pris avec un acide boisson (tel comme Cola).

Alternativement, SOTOFRA doit être pris 4 heures avant ou 10 heures après l'administration d'un médicament local. antiacide. L'administration concomitante de doses multiples d'itraconazole (un puissant inhibiteur du CYP3A4 et de la P-gp) n'a pas augmenter les expositions au sotorasib dans une mesure cliniquement significative. Aucun ajustement posologique de SOTOFRA n'est recommandé en cas de co-administration avec des inhibiteurs du CYP3A4.

Fort CYP3A4 inducteurs

Co-administration de sotorasib avec des doses multiples d'un puissant inducteur du CYP3A4 (rifampicine) diminué sotorasib C_{max} _ par 35% et AUC de 51%. Co-administration de fort CYP3A4 inducteurs (par exemple rifampicine, carbamazépine, enzalutamide, mitotane, phénytoïne et millepertuis) avec SOTOFRA est pas recommandé parce que ils peut diminuer sotorasib exposition.

Effet de sotorasib sur autre médicinal des produits

CYP3A4 substrats

Sotorasib est un modéré CYP3A4 inducteur. Co-administration de sotorasib avec CYP3A4 substrats dirigé à un diminuer dans leur plasma concentrations, lequel peut réduire le efficacité de ces substrats.

Co-administration de sotorasib avec midazolam (un sensible CYP3A4 substrat)

diminué midazolam C_{max} _ de 48% et AUC par 53%.

Eviter la co-administration de SOTOFRA avec des substrats du CYP3A4 ayant des indices thérapeutiques étroits, y compris mais pas limité à l'alfentanil, la ciclosporine, dihydroergotamine, l'ergotamine, le fentanyl, hormonal contraceptifs, pimozide, quinidine, sirolimus et tacrolimus. Si la co-administration ne peut être évitée, ajuster le CYP3A4 substrat dose dans conformité avec le actuel résumé de produit caractéristiques.

CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 et CYP2C19 substrats

in vitro ont indiqué que le sotorasib pourrait potentiellement induire le CYP2B6, le CYP2C8 et le CYP2C9. et CYP2C19 ; la pertinence clinique de ces résultats est inconnue. Lorsque le sotorasib est co-administré avec médicinal des produits métabolisé par ces des enzymes, approprié surveillance est recommandé.

CYP2D6 substrats

in vitro ont indiqué que le sotorasib pourrait potentiellement inhiber le CYP2D6, la pertinence clinique de ces résultats est inconnu. Lorsque SOTOFRA est co-administré avec des substrats du CYP2D6 (par ex. flécaïnide, la propafénone, métoprolol), approprié surveillance est recommandé.

BCRP substrats

SOTOFRA est un faible inhibiteur de la BCRP. Co-administration de SOTOFRA avec un substrat BCRP dirigé à un augmenter dans le plasma concentration de le BCRP substrat, lequel peut augmenter l'effet de le substrat.

La co-administration de SOTOFRA avec la rosuvastatine (un substrat de la BCRP) a augmenté le taux de rosuvastatine. C_{max} _ par 70% et AUC de 34%.

Quand SOTOFRA est co-administré avec un BCRP substrat, y compris mais pas limité à le lapatinib, méthotrexate, mitoxantrone, rosuvastatine et topotécan, surveiller les effets indésirables du BCRP substrat et réduire la dose de substrat BCRP conformément à son résumé actuel du produit caractéristiques.

Effet de sotorasib sur P-gp substrats

L'administration concomitante de sotorasib et de digoxine (un substrat de la glycoprotéine P [P-gp]) a augmenté la C_{max} de la digoxine de 1,9 fois et l'ASC_{inf} de 1,2 fois la digoxine administrée seule. Co-administration de SOTOFRA avec des substrats de la P-gp ayant des indices thérapeutiques étroits n'est pas recommandé. Si la co-administration ne peut pas être évitée, ajuster le dosage du substrat P-gp conformément au résumé actuel du produit caractéristiques.

3.6 La fertilité, grossesse et lactationFemmes de maternité Potentiel/Contraception

Femmes de maternité potentiel doit être informé à éviter grossesse alors que sur SOTOFRA. Femelleles patientes en âge de procréer recevant SOTOFRA doivent utiliser un contraceptif hautement efficace méthodes pendant le traitement et pendant au moins 7 jours après la dernière dose de SOTOFRA. SOTOFRA peut réduire l'efficacité des contraceptifs hormonaux et, par conséquent, les femmes utilisant hormonal contraceptifs devrait ajouter un barrière méthode.

Grossesse

Il n'existe aucune donnée sur l'utilisation du sotorasib chez la femme enceinte. Des études chez les animaux ont montré toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3). SOTOFRA est déconseillé pendant la grossesse et en femmes de maternité potentiel pas en utilisant la contraception. Les patients doit être informé de le potentiels risques pour le fœtus si SOTOFRA est utilisé pendant la grossesse ou si la patiente devient enceinte alors que prise SOTOFRA.

Allaitement maternel

On ne sait pas si le sotorasib ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour allaiter nouveau-nés/nourrissons ne peut pas être exclu. SOTOFRA devrait pas être utilisé pendant allaitement maternel.

La fertilité

Là sont Non clinique études à évaluer le effet de sotorasib sur la fertilité.

3.7 Effets sur capacité à conduire et utiliser Machines

SOTOFRA a Non ou négligeable influence sur le capacité à conduire et utiliser Machines.

3.8 Indésirable effets

Résumé de le sécurité profil

Les effets indésirables les plus courants étaient la diarrhée (34 %), les nausées (25 %) et la fatigue (21 %). Les effets indésirables graves (grade ≥ 3) les plus courants étaient une augmentation de l'ALT (5 %), une augmentation de l'AST (4 %). et diarrhée (4 %). Les effets indésirables les plus fréquents conduisant à l'arrêt définitif du traitement le traitement ont été une augmentation de l'ALT (1 %) et une augmentation de l'AST (1 %) et du DILI (1 %). Le plus courant négatif réactions menant à dose modification étaient augmenté ALT (6%), diarrhée (6%), augmenté AST (6%), nausée (3%), augmenté sang alcalin phosphatase (3%) et vomissement (2%).

Tabulé liste de négatif réactions

Les effets indésirables rapportés dans les études cliniques SOTOFRA sont présentés dans le tableau 3 ci-dessous. Fréquence catégories sont défini comme suit : très commun ($\geq 1/10$), commun ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), rare ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et indéterminé (impossible être estimé à partir des données disponibles). Au sein de chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont présentés commande de gravité décroissante.

L'innocuité de SOTOFRA a été évaluée chez 359 patients atteints de tumeurs solides mutées *KRAS G12C* qui a reçu 960 mg par voie orale une fois par jour en monothérapie. La durée médiane d'exposition à SOTOFRA était 4.1 mois (plage : 0,02 à 21).

Tableau 3. Négatif réactions

Système MedDRA organe classe	Très commun ($\geq 1/10$)	Commun ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Rare ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)
Sang et lymphatique système troubles	Anémie		
Nerveux système troubles	Mal de tête		
Respiratoire, thoracique et médiastinal troubles	Toux Dyspnée		PID/pneumopathie
Gastro-intestinal troubles	Diarrhée Nausée Vomissement Constipation Abdominal douleur ^{un}		
Hépatobiliaire troubles		Foie induit par un médicament blessure	
Appareil locomoteur et conjonctif tissu troubles	Arthralgie Dos douleur		
Troubles généraux et site administratif conditions	Fatigue Pyrexie		
Enquêtes	Aspartate aminotransférase augmenté Alanine aminotransférase augmenté	Sang alcalin phosphatase augmentée Bilirubine sanguine augmenté Gamma-glutamyltransférase augmenté	

^{un} Douleur abdominale comprend abdominal douleur, abdominal douleur supérieure, douleur abdominale inférieure

Description de choisi négatif réactions

Élevé foie enzymes

Dans les études cliniques, des élévations transitoires des transaminases sériques ont été observées (voir rubrique 4.4). Des élévations de l'ALT sont survenues chez 14 % des sujets et des élévations de l'AST chez 16 % des sujets, avec un délai médian d'apparition de 8 semaines (plage : 1 à 42) et 8 semaines (plage : 0 à 42), respectivement. Élévations de l'ALT a entraîné une interruption et/ou une réduction du traitement chez 6,1 % des sujets, ainsi qu'une élévation de l'AST. abouti en dose interruption et/ou réduction dans 6,1% de sujets.

PID/pneumopathie

Dans les études cliniques, parmi 359 patients ayant reçu SOTOFRA, une PID/pneumonite est survenue Chez 0,8 % des patients, tous les cas étaient de grade 3 ou 4 au début. Le délai médian d'apparition de La PID/pneumopathie durait 2 semaines (extrêmes : 2 à 18 semaines). SOTOFRA a été arrêté en raison de PID/pneumopathie en 0,6% de les patients (voir sections 4.2 et 4.4).

Âgé

Dans les études cliniques, aucune différence globale en termes de sécurité ou d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés. (≥ 65 ans vieux) et plus jeune les patients (voir sections 4.2 et 5.2).

Rapports de soupçonné négatif réactions

Rapports soupçonné négatif réactions après autorisation de le médicinal produit est important. Il permet a continué surveillance de le rapport bénéfice/risque de le médicinal produit. Soins de santé les professionnels sont invités à déclarer tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration répertorié dans Annexe V .

3.9 Surdosage

Dans le événement de un surdose, le patient devrait être traité symptomatiquement, et favorable mesures institué comme requis. Là est pas de spécifique antidote pour surdose avec SOTOFRA.

4. PHARMACOLOGIQUE PROPRIÉTÉS

4.1 Pharmacodynamique propriétés

Pharmacothérapeutique groupe: Antinéoplasique agents,

ATC code: L01XX73 Mécanisme de action

Le sotorasib est un inhibiteur sélectif *de KRAS G12C* (homologue de l'oncogène viral du sarcome de rat de Kirsten), qui se lie de manière covalente et irréversible à la cystéine unique de *KRAS G12C*. Inactivation de *KRAS G12C* Le sotorasib bloque la signalisation et la survie des cellules tumorales, inhibe la croissance cellulaire et favorise l'apoptose. sélectivement dans tumeurs hébergeant *KRAS G12C*, un oncogène conducteur de la tumorigénèse.

Clinique efficacité et sécurité

SOTOFRA pour le traitement des patients atteints d'un CPNPC muté par KRAS G12C préalablement traité (CodeBreaK 100)

L'efficacité de SOTOFRA a été étudiée dans le cadre d'un essai multicentrique ouvert à un seul groupe (CodeBreaK 100) qui a recruté des patients atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique muté par *KRAS G12C* et qui avaient progression de la maladie après avoir reçu un traitement antérieur. Les principaux critères d'éligibilité comprenaient la progression sur un inhibiteur du point de contrôle immunitaire et/ou chimiothérapie à base de platine et après un traitement ciblé si des mutations de facteurs oncogènes exploitables ont été identifiées, un groupe coopératif d'oncologie de l'Est Statut de performance (ECOG PS) de 0 ou 1, et au moins une lésion mesurable telle que définie par la réponse Évaluation Critères dans Solide Tumeurs (RECIST v1.1). Tous les patients étaient requis à avoir

KRAS G12C identifié de manière prospective dans des échantillons de tumeurs à l'aide d'un test validé (Qiagen therascreen[®] KRAS RGQ PCR Kit) réalisée dans un laboratoire central. Patients atteints de reins déficience, hépatique déficience et actif métastases cérébrales étaient exclu.

Au total, 126 patients ont été recrutés et traités par SOTOFRA 960 mg une fois par jour en monothérapie jusqu'à progression de la maladie ou toxicité

inacceptable ; 124 patients avaient au moins une lésion mesurable à ligne de base comme évalué par l'Aveugle Centrale Indépendante Revoir (BICR) selon RECIST v1.1 et étaient inclus dans l'analyse pour être liés à la réponse efficace. Les résultats. Le médian de la durée du traitement était de 5,5 mois (extrêmes : 0 à 15) avec 48 % des patients traités pendant ≥ 6 mois et 33 % des malades traités pendant ≥ 9 mois.

Le principal critère de jugement de l'efficacité était 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 RECIST v1.1. Supplémentaire efficacité : résultats des mesures incluant la durée de réponse (DOR), le taux de maladie contrôlée (DCR), la définition en tant que proportion de patients ayant obtenu une RC, une RP et une maladie stable, le temps de réponse (TTR), sans progression survie (PFS), et globalement survie (OS).

La ligne de base démographique et les caractéristiques de la population de l'étude étaient : médian âge

64 ans (plage : 37 à 80) ; 50 % de femmes ; 82 % blancs, 15 % asiatiques, 2 % noirs ; 70 % ECOG PS1 ; 96 % avaient une maladie IV ; 99 % avec un histiocytaire non squameux ; 81 % anciens fumeurs, 12 % actuels fumeurs, 5 % jamais fumeurs.

Tous les patients ont reçu au moins 1 avant de doubler de thérapie systémique pour le mélanome métastatique CPNPC ; 43 % ont reçu 1 avant de doubler de thérapie, 35 % ont reçu 2 avant de doubler de thérapie, 22 % ont reçu 3 avant de doubler de thérapie, 91 % ont déjà reçu une immunothérapie anti-PD-1/PD-L1, 90 % ont déjà reçu une chimiothérapie à base de platine. 81 % ont reçu à la fois une chimiothérapie à base de platine et une immunothérapie anti-PD-1/PD-L1. Les sites de métastase extra-thoracique incluent 48 % os, 21 % cerveau, et 21 % foie.

Les résultats de l'efficacité sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4. Efficacité des résultats dans CodeBreak 100 pour les patients avec *KRAS G12C* - muté CPNPC

Efficacité paramètres	SOTOFRA N = 124
ORR, % (95 % CI) ^{a,c}	37.1 (28.6, 46.2)
Complète réponse (CR), %	2.4
Partielle réponse (RP), %	34.7
DOR ^{a,d}	

Nombre de intervenants	46
Médiane ^b , mois (gamme)	11.1 (6.9, 15.0)
Censuré, %	39,0
Les patients avec durée ≥ 6 mois, %	63,0

CI = Intervalle de confiance; DOR = durée de réponse; ORR = objectif réponse taux

^a Lié à la réponse efficacité résultat

^b Estimé en utilisant Kaplan-Meier méthode

^c Basé sur au 01 décembre 2020, suppression des données

^d Basé sur le 20 juin 2021 données coupées

Pédiatrique population

L'Agence européenne des médicaments a renoncé à l'obligation de soumettre les résultats des études avec SOTOFRA dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique atteinte de CPNPC (voir rubrique 4.2 pour des informations sur pédiatrique utiliser).

Conditionnel commercialisation autorisation

Ce médicament a été autorisé dans le cadre d'un système dit « d'approbation conditionnelle ». Ce moyen que plus loin preuve sur ce médicament produit est attendu.

L'Agence européenne des médicaments examinera les nouvelles informations sur ce médicament au moins tous les années et ça RCP volonté être mis à jour comme nécessaire.

4.2 Pharmacocinétique propriétés

Absorption

La biodisponibilité du sotorasib n'a pas été étudiée chez l'homme. Après une dose orale unique administration, sotorasib était absorbé avec médian temps à atteindre culminer concentration de 1 heure.

Effet de nourriture

Après l'administration de sotorasib avec un repas riche en graisses et en calories, il n'y a eu aucun effet sur la C_{max} , et l'ASC a augmenté de 38 % par rapport à l'administration à jeun. Le sotorasib peut être administré avec ou sans nourriture.

Distribution

La moyenne géométrique du volume de distribution apparent après 960 mg PO QD pendant 8 jours consécutifs de le sotorasib était de 211 L (déterminé par analyse non compartimentale). *In vitro*, liaison aux protéines plasmatiques de sotorasib était de 89 % et le sotorasib lié de préférence à acide alpha-1 glycoprotéine *in vitro*.

Biotransformation

Les principales voies métaboliques du sotorasib étaient la conjugaison non enzymatique et le métabolisme oxydatif. Les données *in vitro* indiquent que le sotorasib est métabolisé par le cytochrome P450C8, le CYP3A4 et le CYP3A5, et est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp). Après une administration orale unique d'un produit radioactif dose de sotorasib de 720 mg, un cystéine adduit (formé à travers hydrolyse de un adduit au glutathion) et un oxydant métabolite résultant depuis Médié par le CYP3A clivage de le pipérazine acrylamide moitié étaient le primaire circulé métabolites. Ni l'un ni l'autre de ces métabolites étaient pharmacologiquement actif.

Élimination

Le géométrique significatif apparent autorisation après 960 mg PO QD pour 8 consécutif jours de sotorasib était 26,2 L/heure (déterminé par analyse non compartimentée). La demi-vie moyenne est de 5 heures. État stable a été atteint en 22 jours et est resté stable. Le sotorasib est principalement éliminé dans les selles, environ 74% de la dose récupéré dans fèces et 6% (1% inchangé) récupéré dans urine.

Linéarité/non-linéarité

Sotorasib exposé non linéaire pharmacocinétique sur un gamme de célibataire et plusieurs oral administration doses étudiées entre 180 à 960 mg QD comme C_{max} et $ASC_{0-24 \text{ heure}}$ étaient moins que la dose proportionnel.

C_{max} et l' ASC moyennes $_{0-24}$ les valeurs horaires après plusieurs doses étaient similaires pour tous les schémas posologiques de 180 mg une fois par jour à 960 mg une fois par jour. L'exposition au sotorasib diminue avec le temps après 960 mg une fois par jour schéma posologique jusqu'à ce que l'état d'équilibre soit atteint. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre ont été atteintes par environ 3 semaines à travers phase 1 et phase 2 clinique études à travers tous sotorasib doses.

Pharmacocinétique dans spécial populations

Les premiers résultats d'une analyse pharmacocinétique de population ne suggèrent aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique du sotorasib en fonction de l'âge, du sexe, de la race ou de l'origine ethnique, du poids corporel, de la ligne de traitement, ECOG PS, albumine sérique, insuffisance rénale légère ($ClCr \geq 60$ ml/min) ou insuffisance hépatique légère (AST ou ALT $< 2,5 \times$ LSN ou bilirubine totale $< 1,5 \times$ LSN). L'effet d'une maladie rénale ou hépatique déficience sous sotorasib pharmacocinétique a pas été étudié.

5.3 Préclinique sécurité données

Mutagénicité

Sotorasib était pas mutagène dans un bactérien mutagénicité (Ames) essai. Sotorasib était pas génotoxique dans le *in vivo* rat micronoyau et la comète essais.

Cancérogénicité

Cancérogénicité études avoir pas a été effectué

avec sotorasib. Reproducteur toxicité

Dans rat et lapin Embryo-fœtal développement études, oral sotorasib était pas tératogène.

Chez le rat, aucun effet n'a été observé sur le développement embryo-fœtal jusqu'à la dose la plus élevée testée (3,9 fois supérieure à l'exposition à la dose humaine maximale recommandée [MRHD] de 960 mg basée sur zone sous la courbe [AUC]).

Chez le lapin, une diminution du poids fœtal et une réduction du nombre de métacarpiens ossifiés chez les fœtus n'ont été observés qu'à la dose testée la plus élevée (2,2 fois supérieure à l'exposition à la MRHD de 960 mg basé sur l'AUC), lequel était associé avec effets maternels tels qu'une diminution du poids corporel et la consommation pendant la phase de dosage. Réduit l'ossification, comme preuve d'un retard de croissance associé à une réduction

du poids fœtal a été interprété comme un effet non spécifique dans la présence de toxicité maternelle importante.

Dépréciation de la fertilité

Aucune étude sur la fertilité/le développement embryonnaire précoce n'a été menée avec le sotorasib. Il n'y avait aucun effets néfastes sur les organes reproducteurs mâles ou femelles dans les études de toxicologie générale menées chez le chien et des rats.

Autre non clinique sécurité données

Négatif réactions non observé dans clinique études, mais vu dans animaux à exposition les niveaux similaires à clinique exposition les niveaux et avec possibilité pertinence à la clinique utiliser étaient comme suit :

- Rénal toxicité observé dans dose répétée toxicité études dans les rats.

Environnemental l'évaluation des risques

Environnemental risque évaluation études avoir montré que sotorasib a le potentiel à être très persistant à l'environnement (voir section 6.6). Là est Non potentiel pour bioaccumulation ou toxicité.

5. PHARMACEUTIQUE PARTICULIERS

5.1 Liste de excipients

Tablette cœur

Cellulose microcristalline
(E460(i)) Lactose
monohydraté
Croscarmellose sodique
(E468) Magnésium stéarate
(E470b)

Pelliculage

Alcool

polyvinylique
(E1203) Dioxyde de
titane (E171)
Macrogol 4000
(E1521) Talc
(E553b)
Fer oxyde jaune (E172)

5.2 Incompatibilités

Dans le absence de compatibilité études, ce médicament doit pas être Dispersé avec autre liquides que mentionné dans section 4.2. Acide breuvages (par exemple des fruits jus) devrait aussi être exclu.

5.3 Durée de conservation

2 années.

5.4 Spécial précautions pour stockage

Ce médicinal produit fait pas exiger n'importe lequel spécial stockage conditions. Nature et Contenu de récipient

Plaquettes thermoformées en PVC/PE/PVDC sous feuille d'aluminium contenant 8 comprimés pelliculés. Présentations de 240 comprimés pelliculés (1 boîte de 30 plaquettes thermoformées) et emballage multiple de 720 (3 × 240) comprimés pelliculés comprimés.

Bouteille en PEHD avec un bouchon en polypropylène à l'épreuve des enfants et une doublure scellée par induction en papier d'aluminium contenant 120 pelliculé comprimés. Paquet taille de 240 pelliculé comprimés (1 carton avec 2 bouteilles).

Pas tous paquet tailles peut être commercialisé.

5.5 Spécial précautions pour élimination

Ce médicament peut présenter un risque pour l'environnement (voir rubrique 5.3). Tout médicament non utilisé produit ou déchets matériel devrait être disposé de dans conformité avec locale exigences.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS RESPONSABLE POUR LOT LIBÉRER**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS
CONCERNANT LA FOURNITURE ET
UTILISER**
- C. AUTRES CONDITIONS ET EXIGENCES
DU COMMERCIALISATION
AUTORISATION**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS
CONCERNANT L'UTILISATION SÛRE ET
EFFICACE DU MÉDICAMENT PRODUIT**
- E. OBLIGATION SPÉCIFIQUE DE
COMPLÉTER LE POST- AUTORISATION
MESURES POUR LE CONDITIONNEL
COMMERCIALISATION AUTORISATION**

A. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT FOURNIR ET UTILISER

Médicinal produit sujet à limité médical ordonnance (voir Annexe JE: Résumé de ProduitCaractéristiques, section 4.2).

B. AUTRE CONDITIONS ET EXIGENCES DE LE COMMERCIALISATIONAUTORISATION

- **Périodique sécurité mise à jour rapports (PSUR)**

Les conditions de dépôt des PSUR pour ce médicament sont précisées dans la liste des Dates de référence de l'Union (liste EURD) prévues à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et toutes les mises à jour ultérieures publié sur le européen portail Web sur les médicaments.

Le commercialisation autorisation titulaire (MAH) devoir soumettre le d'abord PSUR pour ce produit dans 6 mois après autorisation.

C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À LA SÉCURITÉ ETEFFICACE UTILISER DE LA MÉDICINAL PRODUIT

- **Risque gestion plan (PMR)**

Le commercialisation autorisation titulaire (MAH) devoir effectuer le requis pharmacovigilanceactivités et interventions détaillées dans le PGR convenu présenté dans le module 1.8.2 du commercialisation autorisation et n'importe lequel convenu mises à jour ultérieures de le RMP.

Un mis à jour PGR devrait être soumis :

- À le demande de le européen Médicaments Agence;
- Chaque fois que le système de gestion des risques est modifié, notamment à la suite de nouvelles informations reçus pouvant entraîner une modification significative du profil bénéfice/risque ou résultant de un importante (pharmacovigilance ou risque minimisation) jalon étant atteint.

D. OBLIGATION SPÉCIFIQUE DE RÉALISER LES MESURES POST-AUTORISATION POUR LE COMMERCIALISATION CONDITIONNELLE AUTORISATION

Il s'agit d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle et conformément à l'article 14-a du règlement (CE) n°726/2004, le MAH devoir complet, au sein de déclaré laps de temps, les mesures suivantes :

Description	Exigible date
Afin de confirmer davantage l'efficacité et l'innocuité du sotorasib dans le traitement de patients atteints d'un CPNPC muté par <i>KRAS G12C</i> , le titulaire de l'AMM doit soumettre les étude rapport pour le primaire analyse de le phase III CodeBreaK 200 étude (Étude20190009) comparant le sotorasib au docétaxel pour le traitement de maladies antérieures traité avec un CPNPC muté par <i>KRAS G12C</i> . Le rapport d'étude clinique sera soumis par:	31 Mars 2023

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET EMBALLER
BROCHURE

A. ÉTIQUETAGE

Sotorasib 120 mg

PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**BLISTER CARTON (with blue box)****1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

SOTOFRA 120 mg, comprimés
pelliculés sotorasib

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

Chaque pelliculé tablette contient 120 mg sotorasib.

3. LIST OF EXCIPIENTS

Lactose monohydraté. Voir emballer brochure pour plus loin information.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

240 pelliculé comprimés

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Lisez la notice avant
utilisation. Pour oral utiliser.
Faire pas mâcher, écraser ou diviser le tablette.

6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

Garder dehors de le vue et atteindre de enfants.

Sotorasib 120 mg

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY

8. EXPIRY DATE

EXP.

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE

Sotorasib 120 mg

PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**OUTER CARTON OF MULTIPACK BLISTER (with blue box)****1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT**

SOTOFRA 120 mg, comprimés
pelliculés sotorasib

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

Chaque pelliculé tablette contient 120mg sotorasib.

3. LIST OF EXCIPIENTS

Lactose monohydraté. Voir emballer brochure pour plus loin information.

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

Pelliculé tablette

Emballage multiple : 720 (3 paquets de 240) comprimés pelliculés

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Lisez la notice avant
utilisation. Pour oral utiliser.
Faire pas mâcher, écraser ou diviser le tablette.

6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

Garder dehors de le vue et atteindre de enfants.

Sotorasib 120 mg

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY

8. EXPIRY DATE

EXP.

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

Sotorasib 120 mg

10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE

11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Amgen Europe
BV, Minervum
7061,
4817 ZK
Bréda, Le
Pays-Bas

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

UE/1/21/1603/002

13. BATCH NUMBER

Parcelle

14. GENERAL CLASSIFICATION FOR SUPPLY

15. INSTRUCTIONS ON USE

16. INFORMATION IN BRAILLE

SOTOFRA

17. UNIQUE IDENTIFIER – 2D BARCODE

2D code à barre portant le unique identifiant inclus.

Sotorasib 120 mg

18. UNIQUE IDENTIFIER - HUMAN READABLE DATA
--

P
C
S
N
N.
N.

B. EMBALLER BROCHURE

Emballer brochure: Information pour le patient**SOTOFRA 120 mg pelliculé comprimés**
sotorasib

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance complémentaire. Cela permettra une identification rapide des nouvelles informations de sécurité. Vous pouvez nous aider en signalant tout effet secondaire que vous pourriez ressentir. Voir la fin de la section 4 pour comment signaler côté effets.

Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant de commencer à prendre ce médicament car il contient importante information pour toi.

- Garder ce brochure. Toi peut besoin à lis le encore.
- Si toi avoir n'importe lequel plus loin des questions, demander ton médecin, pharmacien ou infirmière.
- Ce médecine a été prescrit pour toi seulement. Faire pas passer il sur autres. Il peut nuire eux, même si leurs signes de maladie sont le même comme le vôtre.
- Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmière. Cela inclut tout possible côté effets pas répertorié dans ceci brochure. Voir Section 4.

Quoi est dans ce brochure

1. Quoi SOTOFRA est et quoi il est utilisé pour
2. Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre SOTOFRA
3. Comment à prendre SOTOFRA
4. Possible côté effets
5. Comment à magasin SOTOFRA
6. Contenu de le paquet et autre information

1. Quoi SOTOFRA est et quoi il est utilisé pour

SOTOFRA contient le actif substance sotorasib et fait parti à un groupe de médicaments connu comme antinéoplasique agents (cancer médicaments).

SOTOFRA est utilisé pour traiter les adultes atteints d'un type de cancer du poumon appelé cancer du poumon non à petites cellules. (CPNPC) quand il

est avancé et a propagé à d'autres les pièces de la corps.

SOTOFRA est utilisé lorsque les traitements antérieurs n'ont pas été efficaces pour arrêter la croissance du cancer, et lorsque les cellules cancéreuses présentent une modification génétique qui leur permet de produire une forme anormale de protéine appelée *KRAS G12C*. Votre médecin testera au préalable vos cellules cancéreuses pour déceler ce changement afin de faire bien sûr que SOTOFRA est bon pour toi.

Comment fait SOTOFRA fonctionne ?

Le *KRAS* anormal *G12C* protéine, actes à aide faire cancer cellules grandir dehors de contrôle. SOTOFRA s'attache à la protéine et l'empêche de fonctionner, ce qui peut ralentir ou arrêter la croissance de la protéine. cancer.

Si toi avoir n'importe lequel des questions à propos comment SOTOFRA fonctionne ou pourquoi ce médecine a été prescrit pour toi, demande à ton médecin, pharmacien, ou infirmière.

2. Quoi toi besoin à savoir avant toi prendre

SOTOFRA Faire pas prendre SOTOFRA

- si toi sont allergique à sotorasib ou n'importe lequel de le autre ingrédients de ce médecine (répertorié dans article 6).

Avertissements et précautions

Parler à ton médecin, pharmacien, ou infirmière avant prise SOTOFRA.

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmière si vous avez des antécédents de problèmes hépatiques. Votre médecin peut porter dehors sang essais à vérifier ton foie fonction, et peut décider à soit réduire le dose de SOTOFRA ou arrête ton traitement.

Informez votre médecin si vous avez déjà eu d'autres problèmes pulmonaires. Certains problèmes pulmonaires peuvent s'aggraver pendant le traitement par SOTOFRA, car SOTOFRA peut provoquer une inflammation des poumons pendant traitement. Les symptômes peuvent être similaires à ceux du cancer du poulmon. Informez immédiatement votre médecin si vous avoir n'importe lequel nouveau ou détérioration symptômes y compris difficulté dans respiration, essoufflement de haleine, ou toux avec ou sans muqueux, ou fièvre.

Enfants et adolescents

SOTOFRA n'a pas été étudié chez les enfants ou les adolescents. Le traitement par SOTOFRA n'est pas recommandé chez les personnes moins de 18 ans années de âge.

Autre médicaments et SOTOFRA

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicaments, y compris médicaments obtenu sans un ordonnance, vitamines et à base de plantes suppléments. En effet, SOTOFRA peut affecter la manière dont agissent certains autres médicaments, ainsi que d'autres médicaments. médicaments peut affecter le chemin SOTOFRA travaux.

Le suivant médicaments peut réduire comment Bien SOTOFRA travaux:

- Médicaments utilisé à réduire estomac acide et à traiter estomac les ulcères, indigestion et brûlures d'estomac (voir section 3) tel comme:
 - le dexlansoprazole, l'ésoméprazole, le lansoprazole, l'oméprazole, pantoprazole sodium, ourabéprazole (médicaments connu comme 'proton inhibiteurs de pompe')
 - ranitidine, la famotidine, cimétidine (médicaments connu comme 'H2 récepteur antagonistes')

- Rifampicine (utilisé à traiter tuberculose)
- Médicaments utilisés à traiter épilepsie appelé la phénytoïne, phénobarbital ou carbamazépine (aussi utilisé à traiter nerf douleur)
- St. Jean moût (à base de plantes médecine utilisé à traiter dépression)
- Enzalutamide (utilisé à traiter prostate cancer)

SOTOFRA peut réduire comment Bien le suivant médicaments travail:

- Médicaments utilisés à traiter grave douleur, tel comme alfentanil ou fentanyl
- Médicaments utilisés dans organe transplantation à prévenir organe rejet, tel comme la cyclosporine, le sirolimus, évérolimus ou tacrolimus
- Médicaments utilisés à réduire cholestérol les niveaux, tel comme la simvastatine, l'atorvastatine, ou lovastatine
- Midazolam (utilisé à traiter aigu convulsions ou comme un sédatif avant ou pendant chirurgie ou médical procédures)
- Médicaments utilisés à traiter cœur rythme problèmes, tel comme dronédarone ou amiodarone
- Médicaments appelés anticoagulants qui arrêtent la coagulation du sang, comme le rivaroxaban ou apixaban

SOTOFRA peut augmenter le risque pour côté effets avec le suivant médicaments:

- Médicaments utilisés pour traiter certains cancers ou affections inflammatoires, tels que le méthotrexate, la mitoxantrone, topotécan ou lapatinib
- Médicaments utilisés à traiter cœur échec, tel comme digoxine
- Médicaments utilisés à inférieur cholestérol, tel comme rosuvastatine

La contraception

Si vous prenez SOTOFRA en même temps que vous utilisez des contraceptifs oraux, ceux-ci peuvent être inefficaces. De plus, vous devez utiliser une autre méthode contraceptive fiable, telle qu'une méthode barrière (par ex. préservatif) donc toi faire pas devenir enceinte alors que toi sont prise ce médecine. Parler à ton médecin à propos le bonnes méthodes de contraception pour toi et ton partenaire.

Grossesse, allaitement et**fertilité Grossesse**

Si toi sont enceinte ou allaitement maternel, pense toi peut être enceinte ou sont planification à avoir un bébé, demander ton médecin pour obtenir des conseils avant prendre ça médecine.

Vous ne devez pas tomber enceinte pendant que vous prenez ce médicament car les effets de SOTOFRA dans enceinte femmes sont pas connu, il pourrait nuire le bébé. Si toi sont capable à devenir enceinte, toi doit utiliser très efficace la contraception alors que sur traitement et pour à moins 7 jours après arrêt traitement.

Allaitement maternel

N'allaiter pas pendant que vous prenez ce médicament et pendant 7 jours après la dernière dose. C'est parce que c'est on ne sait pas si les ingrédients de SOTOFRA passent dans le lait maternel et pourraient donc nuire ton bébé.

Conduite et en utilisant Machines

SOTOFRA a Non marqué influence sur le capacité à conduire et utiliser Machines.

SOTOFRA contient lactose

Si toi avoir a été dit par ton médecin que toi avoir un intolérance à quelques les sucres, contact ton médecin avant prise ce médecine.

SOTOFRA contient sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par comprimé, soit essentiellement « sans sodium ».

3. Comment à prendre SOTOFRA

Prenez toujours ce médicament exactement comme votre médecin ou votre pharmacien vous l'a indiqué. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien si tu sont pas bien sûr.

Ne modifiez pas votre dose et n'arrêtez pas de prendre SOTOFRA à moins que votre médecin ou votre pharmacien ne vous le demande. Ton médecin ou le pharmacien peut diminuer le dose ou arrêt ton médecine en fonction, dépendemment sur comment Bien toitolérer il.

- La dose recommandée est de huit comprimés (960 mg) une fois par jour. Prenez votre dose quotidienne de SOTOFRA par voie orale une fois un jour, à le même temps chaque jour.
- SOTOFRA peut être pris avec ou sans nourriture.
- Avalez les comprimés entiers. Vous pouvez disperser les comprimés dans l'eau mais ne pas les mâcher, les écraser ou les fendre. le comprimés.
- Si toi ne peut pas avaler SOTOFRA comprimés entier:
 - Placez votre dose quotidienne de SOTOFRA dans un demi-verre (pas moins de 120 ml) de liquide nature, de l'eau potable à température ambiante, sans écraser les comprimés. N'utilisez aucun autre des liquides, y compris acide breuvages (par exemple fruit jus).
 - Tourbillon doucement jusqu'à le comprimés sont dans petites pièces (le comprimés volonté pas dissoudre complètement).
Le apparence de le mélange peut gamme depuis pâle à brillant jaune.
 - Boire le mélange droite loin.
 - Rincer le verre avec un supplémentaire moitié un verre de l'eau et boire droite loin à faire bien sûr que toi avoir pris le complet dose de SOTOFRA.
 - Si vous ne buvez pas tout le mélange immédiatement, remuez à nouveau le mélange avant de terminer. le boire. Boire tout de le mélange dans deux heures de préparation.
- Si nécessaire, ton médecin peut recommander toi recevoir SOTOFRA à travers un alimentation tube.

Si vous devez prendre un médicament pour réduire l'acide gastrique tel qu'un inhibiteur de la pompe à protons ou un H₂ antagoniste des récepteurs, prenez SOTOFRA avec une boisson acide (comme du cola) . Alternativement, vous pouvez utiliser un antiacide local (comme l'hydroxyde de magnésium ou le carbonate de calcium) et, dans ce cas, SOTOFRA devrait être pris soit 4 heures avant ou dix heures après que médicament (voir section 2).

Si toi prendre plus SOTOFRA que toi devrait

Contact ton médecin, pharmacien ou infirmière immédiatement si toi prendre plus comprimés que recommandé.

Si toi vomir après prise SOTOFRA

Si vous vomissez après avoir pris une dose de SOTOFRA, ne prenez pas de dose supplémentaire. Prenez votre prochaine dose à ton régulier heure prévue.

Si toi oublier à prendre SOTOFRA

Si vous oubliez de prendre une dose de SOTOFRA à l'heure habituelle et que moins de 6 heures se sont écoulées depuis passé, prenez votre dose normalement. Si plus de 6 heures se sont écoulées par rapport à votre horaire habituel, faire ne pas prendre le dose. Prendre ton suivant dose à ton régulier programmé temps le le prochain jour.

4. Possible côté effets

Comme tous médicaments, ce médecine peut cause côté effets, bien que pas tout le monde obtient eux.

Très commun et sérieux possible côté effets de Les SOTOFRA sont augmenté sang les niveaux de certainenzymes hépatiques (AST/ALT), qui sont un signe de problèmes hépatiques. Votre médecin peut faire des analyses de sang pour vérifiez le bon fonctionnement de votre foie et vous pourrez décider soit de réduire la dose de SOTOFRA, soit de réduire la dose de SOTOFRA. arrêt ton traitement (voir section 2).

Autre possible côté effets de SOTOFRA peut inclure:

Très commun (peut affecter plus que 1 dans dix personnes)

- Diarrhée
- Sentiment malade (nausée)
- Sentiment fatigué
- Vomissement
- Constipation
- Estomac douleur
- Fièvre
- Articulation douleur
- Dos douleur
- Essoufflement de haleine
- Toux
- Faible rouge sang cellule compter (anémie) lequel peut cause fatigue et fatigue
- Mal de tête
- Commun (peut affecter en haut à 1 dans 10 personnes)
 - Des niveaux élevés de certaines enzymes, y compris les enzymes sanguines, observés lors des tests (augmentation des niveaux alcalins la phosphatase, bilirubine et gamma-glutamyltransférase)
 - Foie blessure

Rare (peut affecter en haut à 1 dans 100 personnes)

- Inflammation de le poumons appelé "interstitiel poumon maladie"

Rapports de côté effets

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmière. Cela inclut tous les côtés possibles effets non répertoriés dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets secondaires directement via le reporting national. système répertorié en annexe V. _ Par rapport côté effets toi peut aide fournir plus information sur le sécurité de ce médecine.

5. Comment à magasin SOTOFRA

Garder ce médecine dehors de la vue et atteindre de enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et la plaquette après EXP. Le expiration date fait référence au dernier jour de ce mois-là.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après EXP. Le expiration date fait référence au dernier jour de ce mois-là.

Ce médicament ne fait pas exiger n'importe quel conditionnement spécial.

Ne pas jeter les médicaments dans les eaux usées ou les déchets ménagers. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments correctement. Ces mesures aideront à protéger l'environnement.

6. Contenu du pack et autres

Informations : Quoi SOTOFRA contient

- La substance active est le sotorasib. Chaque comprimé pelliculé contient 120 mg de sotorasib.
- Les autres ingrédients sont :
 - Cellulose, microcristalline (E460(i))
 - Lactose monohydraté
 - Croscarmellose sodique (E468)
 - Magnésium stéarate (E470b)
- Les comprimés sont recouverts avec :
 - Polyvinyle alcool (E1203), dioxyde de titane (E171), macrogol 4000 (E1521), talc (E553b), et oxyde de fer jaune (E172)

Voir SOTOFRA contient du lactose et SOTOFRA contient du sodium dans la section 2.