

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lytgobi 4 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukken tablet indeholder 4 mg futibatinib.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukken tablet indeholder 5,4 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

Rund (6 mm), hvid, filmovertrukken tablet præget på den ene side med "4MG" og "FBN" på bagsiden.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Lytgobi monoterapi er indiceret til behandling af voksne patienter med lokalt fremskreden eller metastatisk cholangiocarcinom med en fibroblast vækstfaktor-receptor 2 (FGFR2) fusion eller omlejring, som er progredieret efter mindst én tidligere linje systemisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen med Lytgobi bør initieres af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af patienter med kræft i galdevejene.

Tilstedeværelse af FGFR2-genfusioner eller omlejringer skal bekræftes med en passende, diagnostisk test inden påbegyndelse af behandling med Lytgobi.

Dosering

Den anbefalede startdosis er 20 mg futibatinib, der tages oralt én gang dagligt.

Hvis en dosis futibatinib springes over i mere end 12 timer, eller der forekommer opkastning efter indtagelse af en dosis, skal der ikke tages en ekstra dosis, og behandlingen skal genoptages med den næste planlagte dosis.

Behandling bør fortsætte indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Hos alle patienter anbefales kostrestriktioner, der begrænser fosfatindtag, som en del af behandlingen af hyperfosfatæmi. En fosfatsænkende behandling bør påbegyndes, når serumfosfatniveauet er $\geq 5,5$ mg/dl. Hvis serumfosfatniveauet er > 7 mg/dl, skal dosis af futibatinib ændres baseret på varigheden og sværhedsgraden af hyperfosfatæmi (se tabel 2). Langvarig hyperfosfatæmi kan

forårsage mineralisering af blødvæv, herunder kutan forkalkning, vaskulær forkalkning og myokardieforkalkning (se pkt. 4.4).

Hvis behandling med Lytgobi stoppes, eller serumfosfatniveauet falder til under normalområdet, bør fosfatsænkende behandling og kost seponeres. Alvorlig hypofosfatæmi kan vise sig ved forvirring, kramper, fokale neurologiske fund, hjertesvigt, respirationssvigt, muskelsvaghed, rabdomyolyse og hæmolytisk anæmi.

Dosisjustering på grund af lægemiddelinteraktion

Samtidig brug af futibatinib og stærke CYP3A-hæmmere

Samtidig administration af futibatinib og stærke CYP3A4-hæmmere såsom itraconazol, bør undgås (se pkt. 4.4 og 4.5). Hvis dette ikke er muligt, skal en reduktion af futibatinib-dosen til det næste, lavere niveau overvejes baseret på omhyggelig monitorering af tolerabiliteten.

Samtidig brug af futibatinib og stærke eller moderate CYP3A-inducere

Samtidig administration af futibatinib og stærke eller moderate CYP3A4-inducere såsom rifampicin, bør undgås (se pkt. 4.4 og 4.5). Hvis dette ikke er muligt, bør en gradvis øgning af futibatinib-dosen overvejes baseret på omhyggelig monitorering af tolerabiliteten.

Håndtering af toksiciteter

Dosisændringer eller afbrydelse af dosering bør overvejes til behandling af toksiciteter. De anbefalede dosisreduktionsniveauer er angivet i tabel 1.

Tabel 1: Anbefalede dosisreduktionsniveauer for futibatinib

Dosis	Dosisreduktionsniveauer	
	Første	Anden
20 mg taget oralt én gang dagligt	16 mg taget oralt én gang dagligt	12 mg taget oralt én gang dagligt

Behandlingen skal afbrydes permanent, hvis patienten ikke kan tåle 12 mg futibatinib én gang dagligt.

Dosisændringer ved hyperfosfatæmi er angivet i tabel 2.

Tabel 2: Dosisændringer ved hyperfosfatæmi

Bivirkning	ændring af Futibatinib-dosis
Serumfosfat ≥ 5,5 mg/dl - ≤ 7 mg/dl	• Påbegynd fosfatsænkende behandling, og overvåg serumfosfat ugentligt • Futibatinib skal fortsættes ved aktuel dosis
Serumfosfat > 7 mg/dl - ≤ 10 mg/dl	• Start/intensivér fosfatsænkende behandling, og overvåg serumfosfat ugentligt OG • Dosisreduktion af futibatinib til næste lavere dosis – Hvis serumfosfatet opklares til ≤ 7,0 mg/dl inden for 2 uger efter dosisreduktion, fortsættes ved denne reducerede dosis – Hvis serumfosfat ikke er ≤ 7,0 mg/dl inden for 2 uger, reduceres futibatinib yderligere til den næste lavere dosis – Hvis serumfosfat ikke er ≤ 7,0 mg/dl inden for 2 uger efter den anden dosisreduktion, seponeres futibatinib, indtil serumfosfat er ≤ 7,0 mg/dl, og futibatinib genoptages ved dosen inden afbrydelsen
Serumfosfat > 10 mg/dl	• Påbegynd/intensivér fosfatsænkende behandling, og overvåg serumfosfat ugentlig OG • Sæt futibatinib i bero, indtil fosfat er ≤ 7,0 mg/dl, og genoptag futibatinib ved den næste lavere dosis • Afbryd futibatinib permanent, hvis serumfosfat ikke er

	≤ 7,0 mg/dl inden for 2 uger efter 2 dosisreduktioner
--	---

Dosisændringer for serøs nethindeløsning er angivet i tabel 3.

Tabel 3: Dosisændringer for serøs nethindeløsning

Bivirkning	ændring af Futibatinib-dosis
Asymptomatisk	Fortsæt med futibatinib ved den aktuelle dosis. Monitorering skal udføres som beskrevet i pkt. 4.4.
Moderat fald i synsskarphed (bedste korrigerede synsskarphed 20/40 eller bedre eller ≤ 3 linjer med nedsat syn fra baseline); begrænser vigtige daglige aktiviteter	- Seponer futibatinib. Hvis bedring ved efterfølgende undersøgelse, skal futibatinib genoptages ved det næste lavere dosisniveau. - Hvis symptomerne forekommer igen, symptomerne vedvarer, eller undersøgelsen ikke er bedre, skal permanent seponering af futibatinib overvejes baseret på klinisk status.
Markant fald i synsskarphed (bedste korrigerede synsskarphed værre end 20/40 eller > 3 linjer nedsat syn fra baseline op til 20/200); begrænser daglige aktiviteter	- Seponer futibatinib indtil opklaring. Hvis bedring ved efterfølgende undersøgelse, kan futibatinib genoptages ved 2 dosisniveauer lavere. - Hvis symptomerne forekommer igen, symptomerne vedvarer, eller undersøgelsen ikke er bedre, skal permanent seponering af futibatinib overvejes baseret på klinisk status.
Synsskarphed, der er værre end 20/200 i det påvirkede øje; begrænser daglige aktiviteter	Permanent seponering af futibatinib skal overvejes baseret på klinisk status.

Dosisændringer for andre bivirkninger er angivet i tabel 4.

Tabel 4: Dosisændringer for andre bivirkninger er angivet i tabel 4.

Andre bivirkninger	Grad 3 ^a	- Hold futibatinib tilbage, indtil toksiciteten forsvinder til trin 1 eller baseline, og genoptag derefter futibatinib - for hæmatologisk toksicitet, der forsvinder inden for 1 uge, ved dosis før suspendering. - for andre bivirkninger ved næste lavere dosis.
	Grad 4 ^a	Permanent ophør med futibatinib

^a Alvorsgrad som defineret af National Cancer Institutes almene terminologikriterier for bivirkninger (NCICTCAE version 4.03).

Særlige populationer

Ældre

Specifik dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (≥ 65 år) (se pkt. 5.1).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let og moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance [CLcr] 30-89 ml/min estimeret ved Cockcroft-Gault). Der foreligger ingen data for patienter med svært nedsat nyrefunktion (CLcr < 30 ml/min) eller for patienter med nyresygdom i slutstadiet, der modtager intermitterende hæmodialyse, og der kan derfor ikke gives nogen doseringsanbefaling (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig ved administration af futibatinib til patienter med let (Child-Pugh klasse A), moderat (Child-Pugh klasse B) eller svært (Child-Pugh klasse C) nedsat

leverfunktion. Der foreligger dog ingen sikkerhedsdata for patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Futibatinib sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Lytgobi er til oral anvendelse. Tabletterne skal tages med eller uden mad på cirka samme tidspunkt hver dag. Tabletterne skal synkes hele for at sikre, at den fulde dosis administreres.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Hyperfosfatæmi

Hyperfosfatæmi er en farmakodynamisk effekt, der forventes ved administration af futibatinib (se pkt. 5.1). Længerevarende hyperfosfatæmi kan forårsage mineralisering af bløddele, herunder kutan forkalkning, vaskulær forkalkning og myokardiel forkalkning, anæmi, hyperparatyreoidisme og hypokalcæmi, der kan forårsage muskelkrampe, forlænget QT-interval og arytmier (se pkt. 4.2).

Anbefalinger til behandling af hyperfosfatæmi omfatter begrænsning af fosfat i kosten, administration af fosfatsænkende behandling og dosisjustering efter behov (se pkt. 4.2).

83,4 % af patienterne fik fosfatsænkende behandling under behandling med futibatinib (se pkt. 4.8).

Serøs nethindeløsning

Futibatinib kan forårsage serøs nethindeløsning, som kan vise sig ved symptomer som sløret syn, flydende uklarhed eller fotopsi (se pkt. 4.8). Dette kan påvirke evnen moderat til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.7)

Oftalmologisk undersøgelse skal udføres inden påbegyndelse af behandling, 6 uger derefter og omgående til enhver tid for visuelle symptomer. For reaktioner med serøs nethindeløsning skal retningslinjerne for dosisjustering følges (se pkt. 4.2).

Under udførelsen af det kliniske studie var der ingen rutinemæssig monitorering, herunder optisk kohærenstomografi (OCT), for at påvise asymptomatisk serøs nethindeløsning. Forekomsten af asymptomatisk serøs nethindeløsning med futibatinib er derfor ukendt.

Der bør tages nøje hensyn til patienter, der har klinisk signifikante medicinske øjenlidelser, såsom retinale sygdomme, herunder, men ikke begrænset til, central serøs retinopati, makulær/retinal degeneration, diabetisk retinopati og tidligere nethindeløsning.

Tørre øjne

Futibatinib kan forårsage tørre øjne (se pkt. 4.8). Patienterne skal bruge okulære midler til at forebygge eller behandle tørre øjne efter behov.

Reproduktionstoksicitet

Baseret på virkningsmekanismen og fundene i et reproduktionsforsøg med dyr (se pkt. 5.3) kan futibatinib forårsage fosterskader, når det gives til gravide kvinder. Gravide kvinder skal informeres om den potentielle risiko for fosteret. Kvinder i den fertile alder og mænd med fertile partnere bør anvende en effektiv præventionsmetode under behandling med Lytgobi og i 1 uge efter fuldførelse af behandlingen, barrieremetoder bør anvendes som endnu en præventionsmetode for at undgå graviditet (se pkt. 4.6). Der skal foretages en graviditetstest før behandlingsstart for at udelukke graviditet.

Kombination med stærke CYP3A-hæmmere

Samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere bør undgås, fordi det kan øge plasmakoncentrationen af futibatinib (se pkt. 4.2 og 4.5).

Kombination med stærke eller moderate CYP3A-inducere

Samtidig brug af stærke eller moderate CYP3A-inducere bør undgås, fordi det kan sænke plasmakoncentrationen af futibatinib (se pkt. 4.2 og 4.5).

Lactose

Lytgobi indeholder lactose. Patienter med sjældne hereditære problemer med galactoseintolerans, total lactasemangel eller glukose/galactosemalabsorption bør ikke tage dette lægemiddel.

Natrium

Lytgobi indeholder under 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Andre lægemidlers indvirkning på futibatinib

CYP3A-hæmmere

Samtidig administration af flere doser 200 mg itraconazol, en stærk CYP3A-hæmmer, øgede futibatinib $C_{\max}$ med 51 % og AUC med 41 % efter en enkelt oral dosis på 20 mg futibatinib. Samtidig brug af stærke CYP3A-hæmmere (f.eks. clarithromycin, itraconazol) kan derfor øge plasmakoncentrationen af futibatinib og bør undgås. Hvis dette ikke er muligt, bør en reduktion i futibatinib-dosen til det næste lavere dosisniveau udføres baseret på den observerede tolerabilitet overvejes (se pkt. 4.2 og 4.4).

CYP3A-inducere

Samtidig administration af flere doser 600 mg rifampin, en stærk CYP3A-inducer, sænkede futibatinib $C_{\max}$ med 53 % og AUC med 64 % efter en enkelt oral dosis på 20 mg futibatinib. Samtidig brug af stærke eller moderate CYP3A-inducere (f.eks. carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, efavirenz, rifampin) kan derfor sænke plasmakoncentrationen af futibatinib og bør undgås. Hvis dette ikke er muligt, bør en gradvis øgning af futibatinib-dosen udføres baseret på omhyggelig monitorering af tolerabiliteten (se pkt. 4.2 og 4.4).

P-gp-hæmmere

Samtidig administration af flere doser 200 mg kinidin, en P-gp-hæmmer, øgede futibatinib $C_{\max}$ med 8 % og AUC_{inf} med 17 % efter en enkelt oral dosis på 20 mg futibatinib. Derfor er det ikke sandsynligt, at samtidig administration af P-gp-hæmmere har en klinisk relevant effekt på futibatinib-eksponeringen.

Protonpumpehæmmere

Futibatinibs geometriske gennemsnitsforhold for $C_{\max}$ og AUC var henholdsvis 108 % og 105 % ved samtidig administration hos raske forsøgspersoner med lansoprazol (en protonpumpehæmmer) i forhold til futibatinib alene. Samtidig administration af protonpumpehæmmere har derfor sandsynligvis ikke en klinisk relevant effekt på futibatinib-eksponeringen.

Futibatinibs virkning på andre lægemidler

Futibatinibs virkning på CYP3A-substrat

Midazolams (et følsomt CYP3A-substrat) geometriske gennemsnitsforhold for $C_{\max}$ og AUC var henholdsvis 95 % og 91 % ved samtidig administration hos raske forsøgspersoner med futibatinib i forhold til midazolam alene. Samtidig administration af futibatinib har derfor sandsynligvis ikke en klinisk relevant effekt på eksponeringen af CYP3A-substrater.

Futibatinibs virkning på P-gp-substrater

Digoxins (et følsomt P-gp-substrat) geometriske gennemsnitsforhold for $C_{\max}$ og AUC_{inf} var henholdsvis 95 % og 100 %, når det blev administreret samtidigt med futibatinib hos raske forsøgspersoner i forhold til digoxin alene. Samtidig administration af futibatinib har derfor sandsynligvis ikke en klinisk relevant effekt på eksponeringen for P-gp-substrater.

Futibatinibs virkning på BCRP-substrater

Rosuvastatins (et følsomt BCRP-substrat) geometriske gennemsnitsforhold for $C_{\max}$ og AUC_{inf} var henholdsvis 110 % og 113 %, når det blev administreret samtidigt med futibatinib hos raske forsøgspersoner i forhold til rosuvastatin alene. Samtidig administration af futibatinib har derfor sandsynligvis ikke en klinisk relevant effekt på eksponering for BCRP-substrater.

Futibatinibs virkning på CYP1A2-substrater

In vitro-studier indikerer, at futibatinib har potentiale til at inducere CYP1A2. Samtidig administration af futibatinib med følsomme CYP1A2-substrater (f.eks. olanzapin, theophyllin) kan nedsætte deres eksponering og kan derfor påvirke deres aktivitet.

Hormonale kontrceptiva

Det vides på nuværende tidspunkt ikke, om futibatinib kan reducere effektiviteten af systemisk virkende hormonelle kontrceptiva. Kvinder, der bruger systemisk virkende hormonelle kontrceptiva, skal derfor tilføje en barrieremetode under behandling med Lytgobi og i mindst 1 uge efter den sidste dosis (se pkt. 4.6).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

Kvinder i den fertile alder og mænd med fertile partnere skal anvende sikker kontraception under behandlingen med Lytgobi og i 1 uge efter behandlingen. Da futibatinibs virkning på metabolismen og effektiviteten af kontrceptiva ikke er blevet undersøgt, skal barrieremetoder anvendes som en yderligere form for kontraception for at undgå graviditet.

Graviditet

Der er ingen eller utilstækkelige data fra anvendelse af futibatinib til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Lytgobi bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre den potentielle fordel for kvinderne berettiger den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Det er ukendt, om futibatinib eller dets metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Amning skal ophøre under behandling med Lytgobi og i 1 uge efter sidste dosis.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af futibatinib på human fertilitet. Der er ikke udført fertilitetsforsøg med futibatinib hos dyr (se pkt. 5.3). På grundlag af futibatinibs farmakologi kan svækkelse af fertiliteten hos mænd og kvinder ikke udelukkes.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Futibatinib påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter skal tilrådes at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner, hvis de oplever træthed eller synsforstyrrelser under behandlingen med Lytgobi (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige (≥ 20 %) bivirkninger var hyperfosfatæmi (89,7 %), neglelidelser (44,1 %), konstipation (37,2 %), alopeci (35,2 %), diarré (33,8 %), mundtørhed (31,0 %), træthed (31,0 %),

kvalme (28,3 %), tør hud (27,6 %), forhøjet ASAT (26,9 %), mavesmerter (24,8 %), stomatitis (24,8 %), opkastning (23,4 %), plantar-palmar erytrodysæstesi-syndrom (22,8 %), artralgi (21,4 %) og nedsat appetit (20,0 %).

De mest almindelige alvorlige bivirkninger var tarmobstruktion (1,4 %) og migræne (1,4 %).

Permanent seponering på grund af bivirkninger blev rapporteret hos 7,6 % af patienterne. Den mest almindelige bivirkning, der førte til dosisseponering, var stomatitis (1,4 %), alle andre bivirkninger var enkelttilfælde.

Tabel over bivirkninger

Tabel 5 opsummerer de bivirkninger, der forekom hos 145 patienter, som blev behandlet i den angivne population i forsøg TAS-120-101. Den gennemsnitlige varighed af eksponering for futibatinib var 8,87 måneder (min.: 0,5, maks.: 31,7). Bivirkninger er opført efter MedDRA-systemorganklasse (SOC). Hyppighedskategorierne er meget almindelig ($\geq 1/10$) og almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$). Inden for hver hyppighedsgruppering vises bivirkninger efter aftagende sværhedsgrad.

Tabel 5: Bivirkninger observeret i den angivne population i TAS-120-101-forsøget (N=145) – hyppighed rapporteret efter forekomst af hændelser opstået under behandlingsrelaterede hændelser

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Hyperfosfatæmi Nedsat appetit Hyponatriæmi Hypofosfatæmi
Nervesystemet	Meget almindelig	Dysgeusi
	Almindelig	Migræne
Øjne	Meget almindelig	Tørre øjne
	Almindelig	Serøs nethindeløsning ^a
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Stomatitis Diarré Kvalme Forstoppelse Mundtørhed Opkastning Mavesmerter
	Almindelig	Intestinal obstruktion
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Palmar-plantar erytrodysæstesi-syndrom Neglelidelser ^b Tør hud Alopeci
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Myalgi Artralgi
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Træthed
Undersøgelser	Meget almindelig	Forhøjede levertransaminaser

^a Omfatter serøs nethindeløsning, nethindeløsning, løsning af retinal pigmentepitel, subretinal væske, korioretinopati, makulaødem, og maculopati. Se “Serøs nethindeløsning” nedenfor.

^b Omfatter negletoksicitet, ømhed i neglelejet, neglelidelse, misfarvning af negle, negledystrofi, neglehypertrofi, negleinfektion, neglepigmentering, onychalgi, onykoclasia, onykolyse, onychomadesis, onychomycosis og paronychia

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hyperfosfatæmi

Hyperfosfatæmi blev rapporteret hos 89,7 % af patienterne behandlet med futibatinib, og 27,6 % af patienterne havde hændelser af grad 3, defineret som serumfosfat > 7 mg/dl og ≤ 10 mg/dl, uanset kliniske symptomer. Mediantiden til debut af hyperfosfatæmi af enhver grad var 6,0 dage (interval: 3,0 til 117,0 dage).

Ingen af reaktionerne var grad 4 eller 5 i sværhedsgrad, alvorlige eller førte til seponering af futibatinib. Dosisafbrydelse forekom hos 18,6 % af patienterne og reduktion hos 17,9 % af patienterne. Hyperfosfatæmi kunne behandles med fosfatbegrænsning i kosten og/eller administration af fosfatsænkende behandling og/eller dosisændring.

Anbefalinger til behandling af hyperfosfatæmi er angivet i pkt. 4.2 og 4.4.

Serøs nethindeløsning

Serøs nethindeløsning forekom hos 6,2 % af alle patienter behandlet med futibatinib. Reaktioner var alle grad 1 eller 2 i sværhedsgrad. Dosisafbrydelse forekom hos 2,1 % af patienterne og reduktion hos 2,1 % af patienterne. Ingen af reaktionerne førte til seponering af futibatinib. Serøs nethindeløsning var generelt håndterbar.

Anbefalinger til behandling af serøs nethindeløsning er angivet i pkt. 4.2 og 4.4.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der foreligger ingen oplysninger om overdosering med futibatinib.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antineoplastiske stoffer, proteinkinasehæmmer, ATC-kode: L01 EN04

Virkningsmekanisme

Konstitutiv fibroblast vækstfaktorreceptor (FGFR) signalering kan understøtte proliferation og overlevelse af maligne celler. Futibatinib er en tyrosinkinasehæmmer, der irreversibelt hæmmer FGFR 1, 2, 3 og 4 ved kovalent binding. Futibatinib udviste *in vitro* hæmmende aktivitet mod FGFR2-resistensmutationer (*N550H*, *V565I*, *E566G*, *K660M*).

Farmakodynamisk virkning

Serumfosfat

Futibatinib øgede serumfosfatniveauet som følge af FGFR-hæmning. Fosfatsænkende behandling og dosisændringer anbefales til behandling af hyperfosfatæmi: se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8.

Klinisk virkning og sikkerhed

TAS-120-101 var et multicenter, ikke-blindet, enkeltarmet forsøg, der evaluerede effekten og sikkerheden af futibatinib hos tidligere behandlede patienter med lokalt fremskredet/metastatisk eller kirurgisk inoperabelt cholangiocarcinom. Patienter med tidligere FGFR-rettet behandling blev ekskluderet. Effektpopulationen består af 103 patienter, som var progredieret på eller efter mindst 1

tidligere gemcitabin og platinbaseret kemoterapi og havde FGFR2-fusion (77,7 %) eller omlægning (22,3 %) som bestemt ved test udført på centrale eller lokale laboratorier.

Patienterne fik futibatinib oralt en gang dagligt ved en dosis på 20 mg indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. De vigtigste effektresultatmål var objektiv responsrate (ORR) som fastlagt af en uafhængig bedømmelseskomité (IRC) i henhold til RECIST v1.1, med responsvarighed (DoR) som et vigtigt sekundært endepunkt.

Medianalderen var 58 år (interval 22-79 år), 22,3 % var ≥ 65 år, 56,3 % var kvinder, og 49,5 % var kaukasere. Alle (100 %) patienter havde en baseline Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performancestatus på 0 (46,6 %) eller 1 (53,4 %). Alle patienter havde mindst 1 tidligere systemisk behandlingslinje, 30,1 % havde 2 tidligere behandlingslinjer, og 23,3 % havde 3 eller flere tidligere behandlingslinjer. Alle patienter havde modtaget tidligere platinbaseret behandling, herunder 91 % med tidligere gemcitabin/cisplatin.

Effektresultater er opsummeret i tabel 6. Mediantiden til respons var 2,5 måneder (interval 0,7 – 7,4 måneder).

Tabel 6: Effektresultater

	Population med evaluerbar virkning (N = 103)
ORR (95 % KI) ^a	42 % (32, 52)
Delvis respons (N)	42 % (43)
Median responsvarighed (måneder) (95 % KI) ^b	9,7 (7,6, 17,1)
Kaplan-Meier estimater af responsvarighed (95 % KI)	
3 måneder	100 (100, 100)
6 måneder	85,1 (69,8, 93,1)
9 måneder	52,8 (34,2, 68,3)
12 måneder	37,0 (18,4, 55,7)

ORR = komplet respons + delvis respons

KI = konfidensinterval

Bemærk: Data er fra IRC pr. RECIST v1.1, og fuldstændige og delvise respons er blevet bekræftet.

^a95 % KI blev beregnet ved hjælp af Clopper–Pearson-metoden.

^b95 % KI blev konstrueret baseret på en log-log-transformeret KI for overlevelsesfunktionen.

Ud over den primære analyse, der præsenteres her, blev der gennemført en midlertidig analyse uden planer om at stoppe forsøget. Resultaterne fra begge analyser var konsistente. Den primære analyse for DoR omfattede censurering for ny kræftbehandling, progressiv sygdom eller død efter to eller flere oversprungne tumorvurderinger eller mindst 21 dage efter seponering af behandlingen.

Ældre patienter

I det kliniske forsøg med futibatinib var 22,3 % af patienterne 65 år og ældre. Der blev ikke påvist nogen forskel i virkning mellem disse patienter og hos patienter < 65 år.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Lytgobi i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandlingen af cholangiocarcinom. Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

Betinget godkendelse

Dette lægemiddel er godkendt under “betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet. Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Futibatinibs farmakokinetik blev evalueret hos patienter med fremskreden kræft, der blev indgivet 20 mg en gang dagligt, medmindre andet er angivet.

Futibatinib udviser lineær farmakokinetik i dosisintervallet fra 4 til 24 mg. Steady-state blev nået efter den første dosis med et geometrisk gennemsnitligt akkumulationsforhold på 1,03. Den geometriske gennemsnitlige steady-state AUC_{ss} var 790 ng·t/ml (44,7 % gCV) og C_{max,ss} var 144 ng/ml (50,3 % gCV) ved den anbefalede dosis på 20 mg en gang dagligt.

Absorption

Mediantiden for opnåelse af maksimal plasmakonzentration (t_{max}) var 2 (interval: 1,2 til 22,8) timer.

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevante forskelle i futibatinibs farmakokinetik efter administration af et måltid med højt fedt- og kalorieindhold (900 kalorier til 1 000 kalorier med ca. 50 % af det samlede kalorieindhold fra fedt) hos raske patienter.

Fordeling

Futibatinib er ca. 95 % bundet til humane plasmaproteiner, hovedsageligt til albumin og α1-syre-glykoprotein. Det estimerede fordelingsvolumen var 66,1 liter (17,5 %).

Biotransformation

Futibatinib metaboliseres hovedsageligt af CYP3A (40-50 %) samt glutathionkonjugation (50-60 %) *in vitro*. Efter oral administration af en enkelt 20 mg radioaktivt mærket dosis futibatinib hos raske voksne mandlige forsøgspersoner var den vigtigste lægemiddelrelaterede del i plasma uændret futibatinib (59,19 % af den samlede prøveradioaktivitet) i et humant [¹⁴C] massebalanceforsøg hos raske voksne mandlige forsøgspersoner, efterfulgt af en inaktiv metabolit, et cysteinylglycinkonjugat TAS-06-22952 (ved > 10 % af dosis).

Elimination

Den gennemsnitlige halveringstid (t_{1/2}) for futibatinib var 2,94 (26,5 % CV) timer, og den geometriske gennemsnitlige påviselige clearance (CL/F) var 19,8 l/t (23,0 %).

Udskillelse

Efter en enkelt oral dosis på 20 mg radioaktivt mærket futibatinib hos raske voksne mandlige forsøgspersoner, blev cirka 64 % af dosen genfundet i fæces og 6 % i urin. Udskillelse af futibatinib i uændret form var ubetydelig i enten urin eller fæces.

Interaktion med andre lægemidler

Virkning af futibatinib på CYP-enzym

In vitro-forsøg indikerer, at futibatinib ikke hæmmer CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eller CYP3A og ikke inducerer CYP2B6 eller CYP3A4 ved klinisk relevante koncentrationer.

Virkning af futibatinib på lægemiddeltransportører

In vitro-forsøg indikerer, at futibatinib ikke hæmmede OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 eller MATE2K ved klinisk relevante koncentrationer. Futibatinib er et substrat af P-gp og BCRP *in vitro*. Hæmning af BCRP forventes ikke at resultere i klinisk relevante ændringer i eksponeringen for futibatinib. Hæmning af P-gp resulterede ikke i en klinisk relevant effekt på futibatinib-eksponering *in vivo* (se pkt. 4.5).

Særlige populationer

Der blev ikke observeret klinisk betydningsfulde forskelle i den systemiske eksponering (mindre end 25 % forskel i AUC) for futibatinib baseret på alder (18-82 år), køn, race/etnicitet, kropsvægt (36-152 kg), let til moderat nedsat nyrefunktion eller nedsat leverfunktion. Virkningen af svært nedsat

nyrefunktion og nyredialyse ved nyresygdom i slutstadiet ved eksponering for futibatinib er ukendt (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Sammenlignet med forsøgspersoner med normal leverfunktion var systemisk eksponering efter en enkelt dosis futibatinib tilsvarende hos forsøgspersoner med let (Child-Pugh klasse A), moderat (Child-Pugh klasse B) eller svært (Child-Pugh klasse C) nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Eksponerings-respons-forhold

Dosisafhængig stigning i fosfatniveauer i blodet blev observeret efter dosisintervallet for futibatinib 4 mg til 24 mg én gang dagligt.

Der blev ikke observeret statistisk signifikante forhold mellem eksponering og virkning for ORR inden for eksponeringsområdet frembragt af futibatinib 20 mg en gang dagligt regimen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitet ved gentagen dosis

De vigtigste toksikologiske fund efter administration af gentagen dosis af futibatinib hos både rotter og hunde var relateret til futibatinibs farmakologiske aktivitet som irreversibel hæmmer af FGFR, herunder øget uorganisk fosfor og calcium i plasma, ektopisk mineralisering i forskellige organer og væv, læsioner i knogle/brusk ved lavere futibatinib-eksponeringer end den humane eksponering ved den kliniske dosis på 20 mg. Korneale læsioner blev kun fundet hos rotter. Disse virkninger var reversible med undtagelse af ektopisk mineralisering.

Genotoksicitet

Futibatinib var ikke mutagen *in vitro* i den bakterielle tilbagemutationsanalyse (Ames-test). Det var positivt i *in vitro* kromosomaberrationstesten i dyrkede lungeceller fra kinesiske hamstere (CHL/IU), men negativt i mikronukleus-test i knoglemarv hos rotter og inducerede ikke DNA-skade i kometanalyse hos rotter. Futibatinib er således generelt ikke-genotoksisk.

Karcinogenicitet

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med futibatinib.

Nedsat fertilitet

Der er ikke udført dedikerede fertilitetsundersøgelser i futibatinib. I toksicitetsforsøg med gentagne doser resulterede oral administration af futibatinib ikke i nogen dosisrelaterede fund, der sandsynligvis ville resultere i nedsat fertilitet i mandlige eller kvindelige reproduktionsorganer.

Udviklingstoksicitet

Oral administration af futibatinib til gravide rotter i organogeneseperioden resulterede i 100 % tab efter implantation ved 10 mg/kg pr. dag (ca. 3,15 gange den humane eksponering ved AUC ved den anbefalede kliniske dosis). Ved 0,5 mg/kg pr. dag (ca. 0,15 gange den humane eksponering ved AUC ved den anbefalede kliniske dosis), blev der observeret nedsat gennemsnitlig fostervægt, en stigning i fosterets skeletale og viscerale misdannelser, herunder større variationer i blodkarrene.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Tabletterne

Mannitol (E421)

Majsstivelse

Lactosemonohydrat

Natriumlaurylsulfat

Cellulose, mikrokrySTALLIN

Crospovidon
Hydroxypropylcellulose (E463)
Magnesiumstearat

Filmovertræk
Hypromellose (E464)
Macrogoler
Titandioxid (E171)

Lusteringsmiddel
Magnesiumstearat

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PCTFE-laminerede blisterpakninger med aluminiumsfolie på bagsiden med én tablet pr. hulrum. Hver blister indeholder en 7-dages forsyning af filmovertrukne tabletter, der er forseglet i et brev med følgende tre dosispakninger:

- 20 mg daglig dosis: Hvert brev indeholder 35 tabletter (5 tabletter en gang dagligt).
- 16 mg daglig dosis: Hvert brev indeholder 28 tabletter (4 tabletter en gang dagligt).
- 12 mg daglig dosis: Hvert brev indeholder 21 tabletter (3 tabletter en gang dagligt).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozilaan 201
1083HN Amsterdam
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Lytgobi 4 mg tabletter
EU/1/23/1741/001
EU/1/23/1741/002
EU/1/23/1741/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 04 juli 2023

Dato for seneste fornyelse: 02 juni 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

PCI Pharma Services (Millmount Healthcare Limited)
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Irland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at bekræfte effektiviteten og sikkerheden af futibatinib hos voksne patienter med lokalt fremskredent eller metastatisk cholangiocarcinom med FGFR2-fusioner eller omlejringer, der er progredieret efter mindst én tidligere linje systemisk behandling, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende resultaterne af FOENIX-CCA4 (TAS-120-205), et fase 2-forsøg med futibatinib ved en startdosis på 20 mg QD (arm A) og 16 mg QD (arm B) hos sådanne patienter.	Oktober 2027

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

TEGNEBOGSKORT TIL BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lytgobi 4 mg filmovertukne tabletter
futibatinib

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukken tablet indeholder 4 mg futibatinib.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 tabletter
28 tabletter
35 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral brug

12 mg daglig dosis
16 mg daglig dosis
20 mg daglig dosis

Tag tre tabletter en gang dagligt
Tag fire tabletter en gang dagligt
Tag fem tabletter en gang dagligt

Dag 1
Dag 2
Dag 3
Dag 4
Dag 5
Dag 6
Dag 7

Skub tabletten igennem til den anden side.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozziilaan 201
1083HN Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU 1/23/1741/001	21 tabletter
EU 1/23/1741/002	28 tabletter
EU 1/23/1741/003	35 tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Lytgobi 4 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Lytgobi 4 mg
futibatinib

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Lytgobi 4 mg filmovertrukne tabletter futibatinib

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lytgobi
3. Sådan skal du tage Lytgobi
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Lytgobi indeholder det aktive stof futibatinib, som tilhører en gruppe kræftlægemidler kaldet tyrosinkinasehæmmere. Det blokerer virkningen af et protein i cellen kaldet fibroblastvækstfaktorreceptor, som hjælper med at regulere cellevækst. Kræftceller kan have en unormal form af dette protein. Ved at blokere FGFR kan futibatinib forhindre væksten af sådanne kræftceller.

Lytgobi anvendes alene (monoterapi) til behandling af voksne med galdegangskræft (også kendt som cholangiocarcinom), der har spredt sig eller ikke kan fjernes ved operation hos patienter, der allerede har modtaget tidligere behandling, og hvis tumor har en bestemt type unormal "FGFR".

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Lytgobi

Tag ikke Lytgobi hvis du er allergisk over for futibatinib eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Lytgobi, hvis du har:

- fået at vide, at du har høje niveauer af fosfat i blodet (en tilstand, der kaldes hyperfosfatæmi) baseret på et blodprøveresultat
- syns- eller øjenproblemer, såsom problemer med nethinden (lysfølsomme lag af nervevæv bagerst i øjet)

Øjenundersøgelser anbefales:

- før påbegyndelse af behandling med Lytgobi
- 6 uger derefter eller når som helst, hvis der opstår syns- eller øjenproblemer.

Lytgobi kan forårsage serøs nethindeløsning (nethinden trækker sig væk fra sin normale position). Symptomerne omfatter sløret syn, lysglimt i synsfeltet (fotopsi) og små mørke former, der bevæger sig i synsfeltet (flydere). Fortæl straks din læge, hvis du får problemer, der involverer dit syn.

Lytgobi kan forårsage høje niveauer af fosfat i blodet og kan føre til en ophobning af mineraler såsom calcium i forskellige væv i kroppen. Lægen kan ordinere ændringer i din kost, fosfatsænkende behandling eller ændre eller stoppe behandlingen med Lytgobi, hvis det er nødvendigt. Fortæl det straks til lægen, hvis du udvikler smertefulde hudlæsioner, muskelkramper, følelsesløshed eller snurren omkring munden eller unormal hjerterytme.

Lytgobi kan skade det ufødte barn. Hvis du er en kvinde i den fertile alder eller hvis din partner er fødedygtig, skal du anvende en effektiv præventionsmetode under behandlingen og i 1 uge efter den sidste dosis Lytgobi. Fordi det ikke vides, om Lytgobi nedsætter virkningen af præventionsmidler, bør barrieremetoder anvendes ud over et sådant middel for at undgå graviditet.

Børn og unge

Lytgobi må ikke gives til børn eller unge under 18 år. Det vides ikke, om det er sikkert og effektivt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Lytgobi

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Du skal især fortælle din læge, hvis du tager nogen af følgende lægemidler, så lægen kan beslutte, om din behandling skal ændres:

- **Itraconazol:** et lægemiddel til behandling af svampeinfektioner.
- **Clarithromycin:** lægemidler til behandling af visse infektioner
- **Rifampicin:** et lægemiddel til behandling af tuberkulose eller visse andre infektioner.
- **Carbamazepin, fenytoin, fenobarbital:** lægemidler til behandling af epilepsi
- **Efavirenz:** lægemiddel til behandling af hiv-infektion.
- **Teofyllin:** et lægemiddel til behandling af vejrtrækningsproblemer
- **Olanzapin:** et lægemiddel til håndtering af symptomer på psykiske sygdomme

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet/prævention - information til kvinder

Du må ikke blive gravid under behandlingen med Lytgobi, da dette lægemiddel kan skade dit barn. Der skal udføres en graviditetstest, før behandlingen påbegyndes, og kvinder, der kan blive gravide, skal bruge effektiv prævention under behandlingen og i 1 uge efter den sidste dosis Lytgobi. Der skal anvendes barrieremetoder som endnu en form for prævention for at undgå graviditet. Tal med din læge om den prævention, der passer bedst til dig.

Prævention - information til mænd

Du må ikke undfange et barn under behandling med Lytgobi, fordi dette lægemiddel kan skade barnet. Du skal bruge effektiv prævention under behandlingen og i 1 uge efter den sidste dosis af Lytgobi.

Amning

Undlad at amme under behandling med Lytgobi og i 1 uge efter den sidste dosis. Dette skyldes, at det ikke vides, om Lytgobi kan passere over i modermælken og derfor kan skade din baby.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Lytgobi kan forårsage bivirkninger som f.eks. træthed eller synsforstyrrelser. Undlad at køre bil eller betjene maskiner, hvis dette sker.

Lytgobi indeholder lactose og natrium

Dette lægemiddel indeholder lactose (findes i mælk eller mejeriprodukter). Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder under 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Lytgobi

Behandling med Lytgobi skal påbegyndes af en læge, som har erfaring med diagnosticering og behandling af galdegangskræft. Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er

5 tabletter Lytgobi 4 mg (20 mg futibatinib i alt) taget oralt en gang dagligt. Din læge vil justere dosen eller stoppe behandlingen, hvis det er nødvendigt.

Administration

Synk tabletten hel med et glas vand på samme tidspunkt hver dag. Lytgobi kan tages med mad eller mellem måltider. Tabletterne skal synkes hele for at sikre, at den fulde dosis tages.

Behandlingsvarighed

Tag Lytgobi, så længe lægen har ordineret det.

Hvis du har taget for meget Lytgobi

Fortæl det til lægen med det samme, hvis du har taget mere Lytgobi, end du skulle.

Hvis du har glemt at tage Lytgobi

- Hvis du glemmer en dosis Lytgobi i 12 timer eller mindre, skal du tage den glemte dosis, så snart du husker det.
- Hvis du glemmer en dosis Lytgobi med mere end 12 timer, skal du springe den glemte dosis over. Tag den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbelt dosis Lytgobi, hvis du oplever opkastning. Tag den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Lytgobi

Du må ikke holde op med at tage Lytgobi uden at tale med din læge, da det kan reducere behandlingens succes, hvis du stopper.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Hvis du har nogen af de alvorlige bivirkninger nedenfor, skal du fortælle det til lægen med det samme. Disse bivirkninger, som er anført nedenfor, er almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 personer).

- Migræne
- Tarmobstruktion

Andre bivirkninger

Kontakt lægen, hvis du får bivirkninger. Disse kan forekomme med følgende hyppigheder:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- høje eller lave fosfatniveauer set i blodprøver
- lave natriumniveauer set i blodprøver
- negle, der løsner sig fra neglelejet, dårlig negledannelse, ændring i neglenes farve
- forstoppelse
- diarré
- mundtørhed
- opkastning
- mavesmerter
- hårtab (alopeci)
- en følelse af træthed eller svaghed
- tør hud
- høje niveauer af leverenzym set i blodprøver
- kvalme
- betændelse i slimhinden i munden (stomatitis)
- nedsat appetit
- tørre øjne
- rødme, hævelse, afskalning eller ømhed, hovedsageligt på hænder eller fødder ('hånd-fod' syndrom)
- smagsforstyrrelser
- muskelsmerter
- ledsmerter

Almindelige (kan påvirke 1 ud af 10 personer)

- Øjenproblemer, herunder betændelse i øjnene eller hornhinden (den forreste del af øjet), sløret syn, pludselig fremkomst af små mørke former, der bevæger sig i synsfeltet (flydere) og lysglimt i synsfeltet (fotopsi).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blister efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaring.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Lytgobi indeholder

- Aktivt stof: futibatinib
Hver filmoverttrukket tablet indeholder 4 mg futibatinib.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: majsstivelse, crospovidon, hydroxypropylcellulose, lactosemonohydrat,

magnesiumstearat, mannitol, mikrokrystallinsk cellulose og natriumlaurilsulfat (se pkt. 2, "Lytgobi indeholder lactose og natrium")
Filmovertækning: hypromellose, macrogoler og titandioxid
Lusteringsmiddel: magnesiumstearat

Udseende og pakningsstørrelser

Lytgobi 4 mg leveres som runde, hvide, filmovertrukne tabletter, præget på den ene side med "4MG" og "FBN" på den anden side.

Lytgobitabletter er pakket i et blisterkort, der er forseglet inde i et brev indeholdende en 7-dages forsyning som følger:

- 20 mg daglig dosis: Hvert brev indeholder 35 tabletter (5 tabletter en gang dagligt).
- 16 mg daglig dosis: Hvert brev indeholder 28 tabletter (4 tabletter en gang dagligt).
- 12 mg daglig dosis: Hvert brev indeholder 21 tabletter (3 tabletter en gang dagligt).

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozilaan 201
1083HN Amsterdam
Holland

Fremstiller

PCI Pharma Services (Millmount Healthcare Limited)
Block 7, City North Business Campus
Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Irland

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Dette lægemiddel er godkendt under "betingede omstændigheder".

Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.