

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lytgobi 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 4 mg φουτιμπατινίμπης.

Εκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 5,4 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

Στρογγυλό (6 mm), λευκό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, με ανάγλυφη την ένδειξη «4MG» στη μία πλευρά και την ένδειξη «FBN» στην άλλη πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η μονοθεραπεία με Lytgobi ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό χολαγγειοκαρκίνωμα με σύντηξη ή αναδιάταξη του υποδοχέα του ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα 2 (FGFR2) που έχει εξελιχθεί μετά από τουλάχιστον μία προηγούμενη γραμμή συστηματικής θεραπείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με Lytgobi θα πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία ασθενών με καρκίνο των χοληφόρων οδών.

Η παρουσία συντήξεων ή αναδιατάξεων του γονιδίου FGFR2 θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με κατάλληλη διαγνωστική εξέταση πριν από την έναρξη της θεραπείας με Lytgobi.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 20 mg φουτιμπατινίμπης λαμβανόμενη από στόματος άπαξ ημερησίως.

Εάν παραλειφθεί μια δόση φουτιμπατινίμπης για περισσότερες από 12 ώρες ή εάν προκύψει έμετος μετά τη λήψη μιας δόσης, δεν θα πρέπει να ληφθεί πρόσθετη δόση και η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί πάλι με την επόμενη προγραμματισμένη δόση.

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα.

Σε όλους τους ασθενείς, συνιστώνται διατροφικοί περιορισμοί που περιορίζουν την πρόσληψη

φωσφορικών στο πλαίσιο της διαχείρισης της υπερφωσφαταιμίας. Η έναρξη της θεραπείας μείωσης των φωσφορικών θα πρέπει να πραγματοποιείται όταν το επίπεδο φωσφορικών ορού είναι $\geq 5,5$ mg/dL. Εάν το επίπεδο φωσφορικών ορού είναι > 7 mg/dL, η δόση της φουτιμπατινίμης θα πρέπει να τροποποιηθεί με βάση τη διάρκεια και τη βαρύτητα της υπερφωσφαταιμίας (βλ. Πίνακα 2). Η παρατεταμένη υπερφωσφαταιμία μπορεί να προκαλέσει επιμετάλλωση των μαλακών μορίων, συμπεριλαμβανομένων της δερματικής αποτιτάνωσης, της αγγειακής αποτιτάνωσης και της αποτιτάνωσης του μυοκαρδίου (βλ. παράγραφο 4.4).

Εάν διακοπεί η θεραπεία με Lytgoobi ή το επίπεδο φωσφορικών ορού σημειώσει πτώση κάτω από το φυσιολογικό εύρος τιμών, θα πρέπει να διακοπουν η θεραπεία και η διατροφή μείωσης των φωσφορικών. Σοβαρή υποφωσφαταιμία μπορεί να εκδηλωθεί με σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, εστιακά νευρολογικά ευρήματα, καρδιακή ανεπάρκεια, αναπνευστική ανεπάρκεια, μυϊκή αδυναμία, ραβδομυόλυση και αιμολυτική αναιμία.

Προσαρμογή της δόσης λόγω αλληλεπίδρασης του φαρμάκου

Ταυτόχρονη χρήση φουτιμπατινίμης με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A/P-gr

Θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχρόνηση φουτιμπατινίμης με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4/P-gr, όπως η ιτρακοναζόλη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, με βάση την προσεκτική παρακολούθηση της ανεκτικότητας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της φουτιμπατινίμης στο επόμενο χαμηλότερο επίπεδο.

Ταυτόχρονη χρήση φουτιμπατινίμης με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A/P-gr

Θα πρέπει να αποφεύγεται η συγχρόνηση φουτιμπατινίμης με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A4/P-gr, όπως η ριφαμπικίνη, (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5). Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, με βάση την προσεκτική παρακολούθηση της ανεκτικότητας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο σταδιακής αύξησης της δόσης φουτιμπατινίμης.

Διαχείριση τοξικότητας

Οι τροποποιήσεις της δόσης ή η διακοπή της δοσολογίας θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη διαχείριση των τοξικοτήτων. Τα συνιστώμενα επίπεδα μείωσης της δόσης παρέχονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1: Συνιστώμενα επίπεδα μείωσης της δόσης φουτιμπατινίμης

Δόση	Επίπεδα μείωσης της δόσης	
	Πρώτο	Δεύτερο
20 mg λαμβανόμενα από στόματος άπαξ ημερησίως	16 mg λαμβανόμενα από στόματος άπαξ ημερησίως	12 mg λαμβανόμενα από στόματος άπαξ ημερησίως

Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν ο ασθενής δεν είναι σε θέση να ανεχθεί τη δόση των 12 mg φουτιμπατινίμης άπαξ ημερησίως.

Οι τροποποιήσεις της δόσης για υπερφωσφαταιμία παρέχονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Τροποποιήσεις της δόσης για υπερφωσφαταιμία

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Τροποποίηση της δόσης φουτιμπατινίμης
Φωσφορικά ορού $\geq 5,5$ mg/dL - ≤ 7 mg/dL	- Ξεκινήστε θεραπεία μείωσης των φωσφορικών και παρακολουθείτε τα επίπεδα φωσφορικών ορού εβδομαδιαία - Η φουτιμπατινίμη θα πρέπει να συνεχιστεί στην τρέχουσα δόση
Φωσφορικά ορού > 7 mg/dL - ≤ 10 mg/dL	- Ξεκινήστε/εντατικοποιήστε τη θεραπεία μείωσης των φωσφορικών και παρακολουθείτε τα επίπεδα φωσφορικών ορού εβδομαδιαία ΚΑΙ - Μειώστε τη δόση φουτιμπατινίμης στην επόμενη χαμηλότερη δόση - Εάν τα φωσφορικά ορού υποχωρήσουν σε $\leq 7,0$ mg/dL εντός 2 εβδομάδων μετά τη μείωση της δόσης, συνεχίστε σε αυτήν τη μειωμένη δόση - Εάν τα φωσφορικά ορού δεν είναι $\leq 7,0$ mg/dL εντός 2

	εβδομάδων, μειώστε περαιτέρω τη φουτιμπατινίμνη στην επόμενη χαμηλότερη δόση Εάν τα φωσφορικά ορού δεν είναι $\leq 7,0$ mg/dL εντός 2 εβδομάδων μετά τη δεύτερη μείωση της δόσης, διακόψτε προσωρινά τη φουτιμπατινίμνη έως ότου τα φωσφορικά ορού να είναι $\leq 7,0$ mg/dL και συνεχίστε πάλι στη δόση χορήγησης πριν από την αναστολή
Φωσφορικά ορού > 10 mg/dL	- Ξεκινήστε/εντατικοποιήστε τη θεραπεία μείωσης των φωσφορικών και παρακολουθείτε τα επίπεδα των φωσφορικών ορού εβδομαδιαίως KAI - Αναστειίτε τη φουτιμπατινίμνη μέχρι τα φωσφορικά να είναι $\leq 7,0$ mg/dL και συνεχίστε πάλι τη φουτιμπατινίμνη στην επόμενη χαμηλότερη δόση - Διακόψτε οριστικά τη φουτιμπατινίμνη εάν τα φωσφορικά ορού δεν είναι $\leq 7,0$ mg/dL εντός 2 εβδομάδων μετά από 2 μειώσεις της δόσης

Οι τροποποιήσεις της δόσης για την ορώδη αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς παρέχονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Τροποποιήσεις δόσης για την ορώδη αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Τροποποίηση της δόσης φουτιμπατινίμνης
Ασυμπτωματική	Συνεχίστε τη φουτιμπατινίμνη στην τρέχουσα δόση. Η παρακολούθηση θα πρέπει να πραγματοποιείται όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.4.
Μέτρια μείωση της οπτικής οξύτητας (βέλτιστα διορθωμένη οπτική οξύτητα 20/40 ή καλύτερη ή ≤ 3 γραμμές μειωμένης όρασης από την έναρξη), περιορισμός των σύνθετων δραστηριοτήτων της καθημερινότητας	- Διακόψτε προσωρινά τη φουτιμπατινίμνη. Σε περίπτωση βελτίωσης σε επακόλουθη εξέταση, η φουτιμπατινίμνη θα πρέπει να συνεχιστεί πάλι στο επόμενο χαμηλότερο επίπεδο δόσης. - Εάν τα συμπτώματα επανεμφανιστούν, εμμένουν ή δεν βελτιωθεί η εξέταση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής της φουτιμπατινίμνης με βάση την κλινική κατάσταση.
Σημαντική μείωση της οπτικής οξύτητας (βέλτιστα διορθωμένη οπτική οξύτητα χειρότερη από 20/40 ή > 3 γραμμές μειωμένης όρασης από την έναρξη έως 20/200), περιορισμός των δραστηριοτήτων της καθημερινότητας	- Διακόψτε προσωρινά τη φουτιμπατινίμνη έως την υποχώρηση. Σε περίπτωση βελτίωσης σε επακόλουθη εξέταση, η φουτιμπατινίμνη μπορεί να συνεχιστεί πάλι σε δόση μειωμένη κατά 2 επίπεδα. - Εάν τα συμπτώματα επανεμφανιστούν, εμμένουν ή δεν βελτιωθεί η εξέταση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής της φουτιμπατινίμνης με βάση την κλινική κατάσταση.
Οπτική οξύτητα χειρότερη από 20/200 στον προσβεβλημένο οφθαλμό, περιορισμός των δραστηριοτήτων της καθημερινότητας	Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής της φουτιμπατινίμνης με βάση την κλινική κατάσταση.

Οι τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρέχονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις	Βαθμού 3 ^a	- Διακόψτε προσωρινά τη φουτιμπατινίμνη έως ότου η τοξικότητα να επιστρέψει σε Βαθμού 1 ή στην αρχική τιμή, και κατόπιν συνεχίστε με τη φουτιμπατινίμνη – για αιματολογικές τοξικότητες που αποδράμουν εντός 1 εβδομάδας, στη δόση που χορηγούνταν πριν από την
--------------------------------	-----------------------	--

		αναστολή. – για άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις στην αμέσως χαμηλότερη δόση.
	Βαθμού 4 ^α	Διακόψτε οριστικά τη φουτιμπατινίμη

^α Βαρύτητα όπως ορίζεται σύμφωνα με τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου (NCI CTCAE έκδοση 4.03).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται συγκεκριμένη προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) (βλ. παράγραφο 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια και μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CLcr] 30 έως 89 mL/min όπως εκτιμάται κατά Cockcroft-Gault). Δεν υπάρχουν δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CLcr < 30 mL/min) ή για ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε διαλείπουσα αιμοκάθαρση και συνεπώς δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης κατά τη χορήγηση της φουτιμπατινίμης σε ασθενείς με ήπια (κατηγορίας A κατά Child-Pugh), μέτρια (κατηγορίας B κατά Child-Pugh) ή σοβαρή (κατηγορίας Γ κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία. Ωστόσο, δεν υπάρχουν δεδομένα ασφάλειας για ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φουτιμπατινίμης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Lytgobi προορίζεται για από στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται με ή χωρίς τροφή περίπου την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα για να διασφαλιστεί ότι χορηγείται η πλήρης δόση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερφωσφαταιμία

Η υπερφωσφαταιμία είναι μια φαρμακοδυναμική επίδραση που αναμένεται με τη χορήγηση της φουτιμπατινίμης (βλ. παράγραφο 5.1). Η παρατεταμένη υπερφωσφαταιμία μπορεί να προκαλέσει επιμετάλλωση των μαλακών μορίων, συμπεριλαμβανομένων της δερματικής αποτιτάνωσης, της αγγειακής αποτιτάνωσης και της αποτιτάνωσης του μυοκαρδίου, της αναιμίας, του υπερπαραθυρεοειδισμού και της υπασβεστιαϊμίας που μπορεί να προκαλέσει μυϊκές κράμπες, παράταση του διαστήματος QT και αρρυθμίες (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι συστάσεις για τη διαχείριση της υπερφωσφαταιμίας περιλαμβάνουν τον διατροφικό περιορισμό των φωσφορικών, χορήγηση θεραπείας μείωσης των φωσφορικών και τροποποίηση της δόσης όταν απαιτείται (βλ. παράγραφο 4.2).

Χρησιμοποιήθηκε θεραπεία μείωσης των φωσφορικών σε ποσοστό 83,4% των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φουτιμπατινίμη (βλ. παράγραφο 4.8).

Ορώδης αποκόλληση αμφιβληστροειδούς

Η φουτιμπατινίμη μπορεί να προκαλέσει ορώδη αποκόλληση αμφιβληστροειδούς, η οποία μπορεί να εμφανιστεί με συμπτώματα όπως θολή όραση, μυοψίες ή φωτοψία (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτό μπορεί να έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.7).

Η οφθαλμολογική εξέταση θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας, 6 εβδομάδες μετέπειτα και επειγόντως ανά πάσα στιγμή για οπτικά συμπτώματα. Για αντιδράσεις ορώδους αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς, θα πρέπει να ακολουθούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες τροποποίησης της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατά τη διάρκεια διεξαγωγής της κλινικής μελέτης, δεν υπήρξε τακτική παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένης της οπτικής τομογραφίας συνοχής (OCT), για την ανίχνευση ασυμπτωματικής ορώδους αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς. Συνεπώς, η επίπτωση της ασυμπτωματικής ορώδους αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς με τη φουτιμπατινίμη είναι άγνωστη.

Πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που έχουν κλινικά σημαντικές ιατρικές οφθαλμικές διαταραχές, όπως διαταραχές του αμφιβληστροειδούς, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, της κεντρικής ορώδους αμφιβληστροειδοπάθειας, της εκφύλισης ωχράς κηλίδας/αμφιβληστροειδούς, της διαβητικής αμφιβληστροειδοπάθειας και της προηγούμενης αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς.

Ξηροφθαλμία

Η φουτιμπατινίμη μπορεί να προκαλέσει ξηροφθαλμία (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούν οφθαλμικά καταπραϋντικά, προκειμένου να αποτρέψουν ή να θεραπεύσουν την ξηροφθαλμία, εφόσον απαιτείται.

Τοξικότητα στο έμβρυο

Με βάση τον μηχανισμό δράσης και τα ευρήματα σε μια μελέτη σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3), η φουτιμπατινίμη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα. Οι έγκυες γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται για τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο. Μια αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και σε άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytgoi και για 1 εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, ενώ οι μέθοδοι φραγμού θα πρέπει να εφαρμόζονται ως δεύτερη μορφή αντισύλληψης για την αποφυγή της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6). Ένα τεστ εγκυμοσύνης θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας για να αποκλειστεί το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης.

Συνδυασμός με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A/P-gp

Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A/P-gp θα πρέπει να αποφεύγεται, επειδή μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της φουτιμπατινίμης στο πλάσμα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Συνδυασμός με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A/P-gp

Η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών ή μέτριων επαγωγών του CYP3A/P-gp θα πρέπει να αποφεύγεται, επειδή μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση της φουτιμπατινίμης στο πλάσμα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.5).

Λακτόζη

Το Lytgoi περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ολική ανεπάρκεια λακτάσης ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Νάτριο

Το Lytgoi περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φουτιμπατινίμη

Αναστολείς του CYP3A/P-gp

Συγχρηγήσεις πολλαπλών δόσεων των 200 mg ιτρακοναζόλης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A/P-gp, αύξησαν τη C_{max} της φουτιμπατινίμης κατά 51% και την AUC κατά 41% μετά από εφάπαξ από στόματος δόση φουτιμπατινίμης των 20 mg. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP3A/P-gp (π.χ. κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη) μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση της φουτιμπατινίμης στο πλάσμα και θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης της φουτιμπατινίμης στο επόμενο χαμηλότερο επίπεδο δόσης με βάση την παρατηρούμενη ανεκτικότητα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Επαγωγείς του CYP3A/P-gp

Συγχρηγήσεις πολλαπλών δόσεων των 600 mg ριφαμίνης, ενός ισχυρού επαγωγέα του CYP3A/P-gp, μείωσαν τη C_{max} της φουτιμπατινίμης κατά 53% και την AUC κατά 64% μετά από εφάπαξ από στόματος δόση φουτιμπατινίμης των 20 mg. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χρήση ισχυρών και μέτριων επαγωγών του CYP3A/P-gp (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινοϋτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, εφαιβιρένζη, ριφαμίνη) μπορεί να μειώσει τη συγκέντρωση της φουτιμπατινίμης στο πλάσμα και θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, με βάση την προσεκτική παρακολούθηση της ανεκτικότητας, εξετάστε το ενδεχόμενο σταδιακής αύξησης της δόσης της φουτιμπατινίμης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων

Οι γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της φουτιμπατινίμης για τις C_{max} και AUC ήταν 108% και 105%, αντίστοιχα, όταν συγχρηγήθηκε σε υγιή άτομα με λανσοπραζόλη (έναν αναστολέα της αντλίας πρωτονίων) σε σχέση με τη μονοθεραπεία με φουτιμπατινίμη. Οι συγχρηγήσεις ενός αναστολέα της αντλίας πρωτονίων (λανσοπραζόλη) δεν οδήγησαν σε κλινικά σημαντική μεταβολή στην έκθεση στη φουτιμπατινίμη.

Επιδράσεις της φουτιμπατινίμης σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Επίδραση της φουτιμπατινίμης στο υποστρώμα του CYP3A

Οι γεωμετρικοί μέσοι λόγοι της μιδαζολάμης (ενός ευαίσθητου υποστρώματος του CYP3A) για τις C_{max} και AUC ήταν 95% και 91%, αντίστοιχα, όταν συγχρηγήθηκε σε υγιή άτομα με φουτιμπατινίμη σε σχέση με τη μονοθεραπεία με μιδαζολάμη. Οι συγχρηγήσεις φουτιμπατινίμης δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στη μιδαζολάμη.

Επίδραση της φουτιμπατινίμης στα υποστρώματα των P-gp και BCRP

In vitro, η φουτιμπατινίμη είναι αναστολέας των P-gp και BCRP. Η συγχρηγήση φουτιμπατινίμης με υποστρώματα της P-gp (π.χ. διγοξίνη, δαμιπικατράνη, κολχικίνη) ή της BCRP (π.χ. ροσουβαστατίνη) μπορεί να αυξήσει την έκθεσή τους.

Επίδραση της φουτιμπατινίμης στα υποστρώματα του CYP1A2

In vitro μελέτες υποδεικνύουν ότι η φουτιμπατινίμη έχει τη δυνατότητα να επάγει το CYP1A2. Η συγχρηγήση φουτιμπατινίμης με ευαίσθητα υποστρώματα του CYP1A2 (π.χ. ολανζαπίνη, θεοφυλλίνη) μπορεί να μειώσει την έκθεσή τους και συνεπώς μπορεί να επηρεάσει τη δράση τους.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Επί του παρόντος δεν είναι γνωστό εάν η φουτιμπατινίμη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών με συστηματική δράση. Συνεπώς, οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά με συστηματική δράση θα πρέπει να προσθέτουν μια μέθοδο φραγμού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytgoobi και για τουλάχιστον 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.6).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Μια αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε γυναίκες σε

αναπαραγωγική ηλικία και σε άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytgobi και για 1 εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Εφόσον η επίδραση της φουτιμπατινίμης στον μεταβολισμό και την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών δεν έχει ερευνηθεί, θα πρέπει να εφαρμόζονται μέθοδοι φραγμού ως δεύτερη μορφή αντισύλληψης, για την αποφυγή εγκυμοσύνης.

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση φουτιμπατινίμης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στο έμβryo (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Lytgobi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν το πιθανό όφελος για τις γυναίκες δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβryo.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η φουτιμπατινίμη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα θηλάζοντα νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με Lytgobi και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της φουτιμπατινίμης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονιμότητας σε ζώα με τη φουτιμπατινίμη (βλ. παράγραφο 5.3). Με βάση τη φαρμακολογία της φουτιμπατινίμης, δεν μπορεί να αποκλειστεί η εξασθένιση της γονιμότητας των ανδρών και των γυναικών.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η φουτιμπατινίμη έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να είναι προσεκτικοί κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων σε περίπτωση που παρουσιάσουν κόπωση ή οπτικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytgobi (βλ. παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ($\geq 20\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν υπερφωσφαταιμία (89,7%), διαταραχές των ονύχων (44,1%), δυσκοιλιότητα (37,2%), αλωπεκία (35,2%), διάρροια (33,8%), ξηροστομία (31,0%), κόπωση (31,0%), ναυτία (28,3%), ξηροδερμία (27,6%), αυξημένη AST (26,9%), κοιλιακό άλγος (24,8%), στοματίτιδα (24,8%), έμετος (23,4%), σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας (22,8%), αρθραλγία (21,4%) και μειωμένη όρεξη (20,0%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η εντερική απόφραξη (1,4%) και η ημικρανία (1,4%).

Αναφέρθηκε οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών στο 7,6% των ασθενών. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή της δόσης ήταν η στοματίτιδα (1,4%), όλες οι άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν μεμονωμένα περιστατικά.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο Πίνακας 5 συνοψίζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε 145 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στον ενδεδειγμένο πληθυσμό της Μελέτης TAS-120-101. Η διάμεση διάρκεια έκθεσης στη φουτιμπατινίμη ήταν 8,87 μήνες (ελάχ.: 0,5, μέγ.: 31,7). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) της MedDRA. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι πολύ συχνές ($\geq 1/10$) και συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$). Εντός της κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 5: Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στον ενδεδειγμένο πληθυσμό στη μελέτη TAS-120-101 (N=145) – συχνότητα που αναφέρθηκε από την επίπτωση των

εμφανιζόμενων κατά τη θεραπεία συμβάντων

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Υπερφωσφαταιμία Μειωμένη όρεξη Υπονατριαιμία Υποφωσφαταιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Δυσγευσία
	Συχνές	Ημικρανία
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ξηροφθαλμία
	Συχνές	Ορώδης αποκόλληση αμφιβληστροειδούς ^α
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Στοματίτιδα Διάρροια Ναυτία Δυσκοιλιότητα Ξηροστομία Έμετος Κοιλιακό άλγος
	Συχνές	Εντερική απόφραξη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας Διαταραχές των ονύχων ^β Ξηροδερμία Αλωπεκία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυαλγία Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Αυξημένες ηπατικές τρανσαμινάσες

^α Περιλαμβάνει ορώδη αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, αποκόλληση του μελαγχρόου επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς, υποαμφιβληστροειδικό υγρό, χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια, οίδημα ωχράς κηλίδας και ωχροπάθεια. Βλ. παρακάτω «Ορώδης αποκόλληση αμφιβληστροειδούς».

^β Περιλαμβάνει τοξικότητα των ονύχων, ευαισθησία της κοίτης των ονύχων, διαταραχή των ονύχων, αποχρωματισμό των ονύχων, δυστροφία των ονύχων, υπερτροφία των ονύχων, λοίμωξη των ονύχων, μελάγχρωση των ονύχων, ονυχαλγία, ρήξη όνυχα, ονυχόλυση, ονυχομάδηση, ονυχομυκητίαση και παρωνυχία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερφωσφαταιμία

Αναφέρθηκε υπερφωσφαταιμία στο 89,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φουτιμπατινίμη και σε ποσοστό 27,6% των ασθενών παρουσιάστηκαν συμβάντα Βαθμού 3, τα οποία ορίζονται ως φωσφορικά ορού > 7 mg/dL και ≤ 10 mg/dL, ανεξάρτητα από τα κλινικά συμπτώματα. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της υπερφωσφαταιμίας οποιουδήποτε βαθμού ήταν 6,0 ημέρες (εύρος τιμών: 3,0 έως 117,0 ημέρες).

Καμία από τις αντιδράσεις δεν ήταν βαρύτητας Βαθμού 4 ή 5, σοβαρή ούτε οδήγησε σε διακοπή της φουτιμπατινίμης. Διακοπή της δόσης πραγματοποιήθηκε στο 18,6% των ασθενών και μείωση στο 17,9% των ασθενών. Η υπερφωσφαταιμία ήταν διαχειρίσιμη με διατροφικό περιορισμό των φωσφορικών ή/και χορήγηση θεραπείας μείωσης των φωσφορικών ή/και τροποποίηση της δόσης.

Συστάσεις για τη διαχείριση της υπερφωσφαταιμίας παρέχονται στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

Ορώδης αποκόλληση αμφιβληστροειδούς

Ορώδης αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς παρουσιάστηκε στο 6,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με φουτιμπατινίμη. Όλες οι αντιδράσεις ήταν βαρύτητας Βαθμού 1 ή 2. Διακοπή της

δόσης πραγματοποιήθηκε στο 2,1% των ασθενών και μείωση στο 2,1% των ασθενών. Καμία από τις αντιδράσεις δεν οδήγησε σε διακοπή της φουτιμπατινίμης. Η ορώδης αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς ήταν γενικά διαχειρίσιμη.

Συστάσεις για τη διαχείριση της ορώδους αποκόλλησης του αμφιβληστροειδούς παρέχονται στις παραγράφους 4.2 και 4.4.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία της φουτιμπατινίμης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικοί παράγοντες, αναστολείς της πρωτεϊνικής κινάσης, κωδικός ATC: L01 EN04

Μηχανισμός δράσης

Η ιδιосуστασιακή σηματοδότηση του υποδοχέα του ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα (FGFR) μπορεί να υποστηρίξει τον πολλαπλασιασμό και την επιβίωση των κακοήθων κυττάρων. Η φουτιμπατινίμη είναι ένας αναστολέας της τυροσινικής κινάσης που αναστέλλει μη αναστρέψιμα τον FGFR 1, 2, 3 και 4 μέσω ομοιοπολικής δέσμευσης. Η φουτιμπατινίμη επέδειξε *in vitro* ανασταλτική δράση έναντι των μεταλλάξεων ανθεκτικότητας στον FGFR2 (N550H, V565I, E566G, K660M).

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Φωσφορικά ορού

Η φουτιμπατινίμη αύξησε το επίπεδο των φωσφορικών ορού ως συνέπεια της αναστολής του FGFR. Για τη διαχείριση της υπερφωσφαταιμίας συνιστώνται η χορήγηση θεραπείας μείωσης των φωσφορικών και τροποποιήσεις της δόσης: βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 4.8.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η TAS-120-101, μια πολυκεντρική, ανοικτής επισήμανσης, μονού σκέλους μελέτη, αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της φουτιμπατινίμης σε ασθενείς με μη εξαιρέσιμο τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό ενδοηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν. Αποκλείστηκαν οι ασθενείς με προηγούμενη θεραπεία που στοχεύει τον FGFR. Ο πληθυσμός αποτελεσματικότητας αποτελείται από 103 ασθενείς που είχαν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά από τουλάχιστον 1 προηγούμενη χημειοθεραπεία με βάση τη γεμισταβίνη και την πλατίνη και είχαν σύντηξη (77,7%) ή αναδιάταξη (22,3%) του FGFR2, όπως προσδιορίζεται από εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν σε κεντρικά ή τοπικά εργαστήρια.

Οι ασθενείς έλαβαν φουτιμπατινίμη από στόματος άπαξ ημερησίως σε δόση 20 mg μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα. Το κύριο μέτρο έκβασης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR), όπως προσδιορίζεται από μια ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης (IRC), σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST έκδ. 1.1, με τη διάρκεια ανταπόκρισης (DoR) ως βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο.

Η διάμεση ηλικία ήταν 58 έτη (εύρος: 22 έως 79 έτη), το 22,3% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών, το 56,3% ήταν γυναίκες και το 49,5% ήταν Καυκάσιοι. Το σύνολο (100%) των ασθενών είχαν κατάσταση απόδοσης 0 (46,6%) ή 1 (53,4%) κατά την έναρξη, σύμφωνα με τη Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα των Ανατολικών Πολιτειών των Η.Π.Α. (ECOG). Όλοι οι ασθενείς είχαν τουλάχιστον 1 προηγούμενη γραμμή συστηματικής θεραπείας, 30,1% είχαν 2 προηγούμενες γραμμές θεραπείας και 23,3% είχαν 3 ή περισσότερες προηγούμενες γραμμές θεραπείας. Το σύνολο των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με βάση την πλατίνη συμπεριλαμβανομένου ποσοστού 91% με προηγούμενη θεραπεία με γεμισταβίνη/σιςπλατίνη.

Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 6. Ο διάμεσος χρόνος έως την ανταπόκριση ήταν 2,5 μήνες (εύρος 0,7 – 7,4 μήνες).

Πίνακας 6: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας

	Αξιολογήσιμος πληθυσμός αποτελεσματικότητας (N = 103)
ORR (95% CI) ^α	42% (32, 52)
Μερική ανταπόκριση (N)	42% (43)
Διάμεση διάρκεια ανταπόκρισης (μήνες) (95% CI) ^β	9,7 (7,6, 17,1)
Εκτιμήσεις διάρκειας ανταπόκρισης κατά Kaplan-Meier (95% CI)	
3 μήνες	100 (100, 100)
6 μήνες	85,1 (69,8, 93,1)
9 μήνες	52,8 (34,2, 68,3)
12 μήνες	37,0 (18,4, 55,7)

ORR = πλήρης ανταπόκριση + μερική ανταπόκριση

CI = διάστημα εμπιστοσύνης

Σημείωση: Τα δεδομένα προέρχονται από την IRC σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST έκδ. 1.1 και επιβεβαιώνονται οι πλήρεις και μερικές ανταποκρίσεις.

^αΤο 95% CI υπολογίστηκε με χρήση της μεθόδου Clopper–Pearson

^βΤο 95% CI διαμορφώθηκε με βάση CI που προέκυψε από διλογαριθμικό μετασχηματισμό για τη συνάρτηση επιβίωσης.

Επιπρόσθετα της κύριας ανάλυσης που παρουσιάζεται εδώ, διεξήχθη μια ενδιάμεση ανάλυση χωρίς σχέδια διακοπής της μελέτης. Τα αποτελέσματα από τις δύο αναλύσεις βρίσκονταν σε συμφωνία μεταξύ τους. Η κύρια ανάλυση για την DoR περιλάμβανε λογοκρισία για νέα αντικαρκινική θεραπεία, εξελικτική νόσο ή θάνατο μετά από δύο ή περισσότερες παραλειφθείσες αξιολογήσεις όγκου ή τουλάχιστον 21 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Στην κλινική μελέτη της φουτιμπατινίμης, το 22,3% των ασθενών ήταν 65 ετών και άνω. Δεν ανιχνεύθηκε διαφορά στην αποτελεσματικότητα μεταξύ αυτών των ασθενών και των ασθενών ηλικίας < 65 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lytgoβι σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του χολαγγειοκαρκινώματος. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της φουτιμπατινίμπης αξιολογήθηκε σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο, στους οποίους χορηγήθηκαν 20 mg άπαξ ημερησίως, εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά.

Η φουτιμπατινίμπη παρουσιάζει γραμμική φαρμακοκινητική στο εύρος δόσεων από 4 έως 24 mg. Η σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε μετά την πρώτη δόση με γεωμετρικό μέσο λόγο συσσώρευσης 1,03. Η γεωμετρική μέση AUC_{ss} σταθερής κατάστασης ήταν 790 ng h/mL (44,7% gCV) και η $C_{max,ss}$ ήταν 144 ng/mL (50,3% gCV) στη συνιστώμενη δοσολογία των 20 mg άπαξ ημερησίως.

Απορρόφηση

Ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (t_{max}) ήταν 2 (εύρος τιμών: 1,2 έως 22,8) ώρες.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της φουτιμπατινίμπης μετά από τη χορήγηση γεύματος με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και υψηλή θερμιδική αξία (900 θερμίδες έως 1.000 θερμίδες με περίπου το 50% της συνολικής θερμιδικής περιεκτικότητας του γεύματος να προέρχεται από λιπαρά) σε υγιή άτομα.

Κατανομή

Η φουτιμπατινίμπη δεσμεύεται κατά περίπου 95% στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος, κυρίως στη λευκωματίνη και στην α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Ο εκτιμώμενος φαινόμενος όγκος κατανομής ήταν 66,1 L (17,5%).

Βιομετασχηματισμός

Η φουτιμπατινίμπη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A (40-50%), καθώς και από τη σύζευξη γλουταθειόνης (50-60%) *in vitro*. Μετά την από στόματος χορήγηση μιας εφάπαξ ραδιοσημασμένης δόσης 20 mg φουτιμπατινίμπης σε υγιείς ενήλικους άνδρες συμμετέχοντες, το κύριο σχετιζόμενο με το φάρμακο τμήμα στο πλάσμα ήταν αμετάβλητη φουτιμπατινίμπη (59,19% της συνολικής ραδιενέργειας του δείγματος) σε μια μελέτη ισοζυγίου μάζας σε ανθρώπους [^{14}C] σε υγιείς ενήλικους άνδρες συμμετέχοντες, ακολουθούμενο από έναν ανενεργό μεταβολίτη, ένα σύζευγμα κυστεΐνυλογλυκίνης TAS-06-22952 (σε > 10% της δόσης).

Αποβολή

Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ($t_{1/2}$) της φουτιμπατινίμπης ήταν 2,94 (26,5% CV) ώρες και η γεωμετρική μέση φαινόμενη κάθαρση (CL/F) ήταν 19,8 L/h (23,0%).

Απέκκριση

Μετά από εφάπαξ από στόματος δόση 20 mg ραδιοσημασμένης φουτιμπατινίμπης σε υγιείς ενήλικους άνδρες συμμετέχοντες, περίπου το 64% της δόσης ανακτήθηκε στα κόπρανα και το 6% στα ούρα. Η απέκκριση της φουτιμπατινίμπης σε αμετάβλητη μορφή ήταν αμελητέα είτε στα ούρα είτε στα κόπρανα.

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

Επίδραση της φουτιμπατινίμπης στα ένζυμα CYP

In vitro μελέτες καταδεικνύουν ότι η φουτιμπατινίμπη δεν αναστέλλει τα CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A και δεν επάγει το CYP2B6 ή το CYP3A4 σε κλινικά συναφείς συγκεντρώσεις.

Επίδραση της φουτιμπατινίμπης στους μεταφορείς φαρμάκων

In vitro μελέτες κατέδειξαν ότι η φουτιμπατινίμπη ανέστειλε τις P-gp και BCRP, αλλά δεν ανέστειλε τους OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 ή MATE2K σε κλινικά συναφείς συγκεντρώσεις. Η φουτιμπατινίμπη είναι υπόστρωμα των P-gp και BCRP *in vitro*. Η αναστολή της BCRP δεν αναμένεται να οδηγήσει σε κλινικά συναφείς αλλαγές στην έκθεση στη φουτιμπατινίμπη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη συστηματική έκθεση (διαφορά μικρότερη από 25% στην AUC) στη φουτιμπατινίμη με βάση την ηλικία (18 - 82 ετών), το φύλο, τη φυλή/εθνότητα, το σωματικό βάρος (36 - 152 kg), την ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ή την ηπατική δυσλειτουργία. Η επίδραση της σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας και της νεφρικής αιμοκάθαρσης σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου στην έκθεση στη φουτιμπατινίμη είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, η συστηματική έκθεση μετά από εφάπαξ δόση φουτιμπατινίμης ήταν παρόμοια σε συμμετέχοντες με ήπια (κατηγορία A κατά Child-Pugh), μέτρια (κατηγορία B κατά Child-Pugh) ή σοβαρή (κατηγορία Γ κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

Σχέση έκθεσης-ανταπόκρισης

Παρατηρήθηκε δοσοεξαρτώμενη αύξηση των επιπέδων φωσφορικών στο αίμα μετά από εύρος δόσεων φουτιμπατινίμης 4 mg έως 24 mg άπαξ ημερησίως.

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές σχέσεις έκθεσης-αποτελεσματικότητας για το ORR εντός του εύρους έκθεσης που προκύπτει από το σχήμα με φουτιμπατινίμη των 20 mg άπαξ ημερησίως.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Τα κύρια τοξικολογικά ευρήματα μετά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων φουτιμπατινίμης τόσο σε αρουραίους όσο και σε σκύλους σχετίστηκαν με τη φαρμακολογική δράση της φουτιμπατινίμης ως μη αναστρέψιμου αναστολέα του FGFR, συμπεριλαμβανομένων του αυξημένου ανόργανου φωσφόρου και ασβεστίου στο πλάσμα, της έκτοπης επιμετάλλωσης σε διάφορα όργανα και ιστούς, των αλλοιώσεων σε οστά/χόνδρους σε εκθέσεις στη φουτιμπατινίμη που είναι χαμηλότερες από την έκθεση του ανθρώπου στην κλινική δόση των 20 mg. Αλλοιώσεις του κερατοειδούς διαπιστώθηκαν μόνο σε αρουραίους. Αυτές οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες με εξαίρεση την έκτοπη επιμετάλλωση.

Γονοτοξικότητα

Η φουτιμπατινίμη δεν ήταν μεταλλαξιογόνος *in vitro* στη δοκιμασία της βακτηριακής ανάστροφης μετάλλαξης (Ames). Ήταν θετική στην *in vitro* εξέταση χρωμοσωμικών εκτροπών σε καλλιέργεια πνευμονικών κυττάρων κινέζικου κρικητού (CHL/IU), αλλά αρνητική στη δοκιμασία μικροπυρήνων μυελού των οστών σε αρουραίους και δεν προκάλεσε βλάβη στο DNA στη δοκιμασία Comet σε αρουραίους. Συνεπώς, η φουτιμπατινίμη είναι συνολικά μη γονοτοξική.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με τη φουτιμπατινίμη.

Εξασθένηση της γονιμότητας

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες γονιμότητας με τη φουτιμπατινίμη. Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, η από στόματος χορήγηση φουτιμπατινίμης δεν οδήγησε σε ευρήματα σχετιζόμενα με τη δόση που είναι πιθανό να οδηγήσουν σε εξασθένηση της γονιμότητας των αρσενικών ή των θηλυκών αναπαραγωγικών οργάνων.

Αναπτυξιακή τοξικότητα

Η από στόματος χορήγηση φουτιμπατινίμης σε κυοφορούντες αρουραίους κατά τη διάρκεια της περιόδου οργανογένεσης οδήγησε σε 100% απώλεια μετά την εμφύτευση στα 10 mg/kg την ημέρα (περίπου 3,15 φορές την έκθεση του ανθρώπου βάσει της AUC στη συνιστώμενη κλινική δόση). Με δόση 0,5 mg/kg την ημέρα (περίπου 0,15 φορές την έκθεση του ανθρώπου βάσει της AUC στη συνιστώμενη κλινική δόση), παρατηρήθηκε μειωμένο μέσο βάρος σώματος εμβρύου, αύξηση στις εμβρυϊκές σκελετικές και σπλαχνικές δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένων των παραλλαγών των κύριων αιμοφόρων αγγείων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421)

Άμυλο αραβοσίτου

Μονοϋδρική λακτόζη

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Κροσποβιδόνη

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463)

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο

Υπρομελλόζη (E464)

Πολυαιθυλενογλυκόλες

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Στιλβωτικός παράγοντας

Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Πλαστικοποιημένες συσκευασίες κυψέλης από PVC/PCTFE με επένδυση από φύλλο αλουμινίου με ένα δισκίο ανά κοιλότητα. Κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει προμήθεια επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων για 7 ημέρες, σφραγισμένων μέσα σε αναδιπλούμενη θήκη από χαρτόνι στις ακόλουθες τρεις δοσολογικές συσκευασίες:

- Ημερήσια δόση 20 mg: Κάθε αναδιπλούμενη θήκη περιέχει 35 δισκία (5 δισκία άπαξ ημερησίως).
- Ημερήσια δόση 16 mg: Κάθε αναδιπλούμενη θήκη περιέχει 28 δισκία (4 δισκία άπαξ ημερησίως).
- Ημερήσια δόση 12 mg: Κάθε αναδιπλούμενη θήκη περιέχει 21 δισκία (3 δισκία άπαξ ημερησίως).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Taiho Pharma Netherlands B.V.

Barbara Strozilaan 201

1083HN Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία Lytgobi 4 mg

EU/1/23/1741/001

EU/1/23/1741/002

EU/1/23/1741/003

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04 Ιουλίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της φουτιμπατινίμπης σε ενήλικες ασθενείς με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό χολαγγειοκαρκίνωμα με συντήξεις ή αναδιατάξεις του FGFR2 που έχουν εξελιχθεί μετά από τουλάχιστον μία προηγούμενη γραμμή συστηματικής θεραπείας, ο ΚΑΚ θα πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα της FOENIX-CCA4 (TAS-120-205), μιας μελέτης φάσης 2 της φουτιμπατινίμπης σε δόση έναρξης των 20 mg άπαξ ημερησίως (Σκέλος Α) και 16 mg άπαξ ημερησίως (Σκέλος Β) σε αυτούς τους ασθενείς.	Οκτώβριος 2027

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΑΡΤΕΛΑ ΜΕ ΑΝΑΔΙΠΛΟΥΜΕΝΗ ΘΗΚΗ ΓΙΑ ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lytgobi 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
φουτιμπατινίμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 4 mg φουτιμπατινίμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

21 δισκία
28 δισκία
35 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση

Ημερήσια δόση 12 mg
Ημερήσια δόση 16 mg
Ημερήσια δόση 20 mg

Λαμβάνετε τρία δισκία *άπαξ* ημερησίως
Λαμβάνετε τέσσερα δισκία *άπαξ* ημερησίως
Λαμβάνετε πέντε δισκία *άπαξ* ημερησίως

Ημέρα 1
Ημέρα 2
Ημέρα 3
Ημέρα 4
Ημέρα 5
Ημέρα 6
Ημέρα 7

Ωθήστε το δισκίο προς την άλλη πλευρά.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozzi laan 201
1083HN Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Lytgobi 4 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lytgobi 4 mg
φουτιμπατινίμπη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lytgobi 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία φουτιμπατινίμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Lytgobi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lytgobi
3. Πώς να πάρετε το Lytgobi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lytgobi
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lytgobi και ποια είναι η χρήση του

Το Lytgobi περιέχει τη δραστική ουσία φουτιμπατινίμη, η οποία ανήκει σε μια ομάδα αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της τυροσινικής κινάσης. Εμποδίζει τη δράση μιας πρωτεΐνης στο κύτταρο, που ονομάζεται υποδοχέας ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα (FGFR), ο οποίος βοηθά στη ρύθμιση της κυτταρικής ανάπτυξης. Τα καρκινικά κύτταρα μπορεί να έχουν μια μη φυσιολογική μορφή αυτής της πρωτεΐνης. Με τον αποκλεισμό του FGFR, η φουτιμπατινίμη μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη τέτοιων καρκινικών κυττάρων.

Το Lytgobi χρησιμοποιείται μόνο του (μονοθεραπεία) για τη θεραπεία ενηλίκων με καρκίνο του χοληδόχου πόρου (γνωστό και ως χολαγγειοκαρκίνωμα) που έχει εξαπλωθεί ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί με χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς που έχουν ήδη λάβει προηγούμενη θεραπεία και των οποίων ο όγκος έχει έναν ορισμένο τύπο μη φυσιολογικού «FGFR».

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Lytgobi

Μην πάρετε το Lytgobi σε περίπτωση αλλεργίας στη φουτιμπατινίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Lytgobi, εάν:

- σας έχουν πει ότι έχετε υψηλά επίπεδα φωσφορικών στο αίμα σας (μια πάθηση γνωστή ως υπερφωσφαταιμία) με βάση το αποτέλεσμα μιας εξέτασης αίματος
- έχετε προβλήματα όρασης ή οφθαλμολογικά προβλήματα, όπως προβλήματα με τον αμφιβληστροειδή (φωτοευαίσθητα στρώματα νευρικού ιστού στο πίσω μέρος του ματιού)

Συνιστώνται οφθαλμολογικές εξετάσεις:

- πριν από την έναρξη της θεραπείας με Lytgobi
- 6 εβδομάδες στη συνέχεια ή οποιαδήποτε στιγμή, εάν παρουσιαστούν προβλήματα όρασης ή οφθαλμολογικά προβλήματα.

Το Lytgobi μπορεί να προκαλέσει ορώδη αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς (ο αμφιβληστροειδής απομακρύνεται από τη φυσιολογική του θέση). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν θολή όραση, λάμψεις φωτός στο οπτικό πεδίο (φωτοψία) και μικρά σκούρα σχήματα που κινούνται στο οπτικό πεδίο (μυοψίες). Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε προβλήματα με την όρασή σας.

Το Lytgobi μπορεί να προκαλέσει υψηλά επίπεδα φωσφορικών στο αίμα σας και ενδέχεται να οδηγήσει σε συσσώρευση μετάλλων όπως ασβέστιο σε διαφορετικούς ιστούς στον οργανισμό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει αλλαγές στη διατροφή σας, θεραπεία μείωσης των φωσφορικών ή αλλαγή ή διακοπή της θεραπείας με Lytgobi εάν χρειαστεί. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε επώδυνες δερματικές αλλοιώσεις, οποιουδήποτε είδους μυϊκές κράμπες, μούδιασμα ή αίσθημα μυρμηγκιάσματος γύρω από το στόμα σας ή μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό.

Το Lytgobi μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό. Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία ή η σύντροφός σας είναι σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Lytgobi. Επειδή δεν είναι γνωστό εάν το Lytgobi μειώνει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών φαρμάκων, θα πρέπει να εφαρμόζονται μέθοδοι φραγμού επιπλέον αυτών των φαρμάκων για την αποφυγή εγκυμοσύνης.

Παιδιά και έφηβοι

Το Lytgobi δεν θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν είναι γνωστό εάν είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Lytgobi

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα, έτσι ώστε ο γιατρός να αποφασίσει εάν η θεραπεία σας χρειάζεται να αλλάξει:

- **ιτρακοναζόλη**: φάρμακο για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων
- **κλαριθρομυκίνη**: φάρμακα για τη θεραπεία ορισμένων λοιμώξεων
- **ριφαμπικίνη**: φάρμακο για τη θεραπεία της φυματίωσης ή ορισμένων άλλων λοιμώξεων
- **καρβαμαζεπίνη, φαινοτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη**: φάρμακα για τη θεραπεία της επιληψίας
- **εφαβιρένζη**: φάρμακο για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον HIV
- **διγοξίνη**: φάρμακο για τη θεραπεία της καρδιακής νόσου
- **δαμπιγκατράνη**: φάρμακο για την πρόληψη των θρόμβων του αίματος
- **κολχικίνη**: φάρμακο για τη θεραπεία των κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας
- **ροσουβαστατίνη**: φάρμακο για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης
- **θεοφυλλίνη**: φάρμακο για τη θεραπεία αναπνευστικών προβλημάτων
- **ολανζαπίνη**: φάρμακο για τη διαχείριση των συμπτωμάτων των παθήσεων της ψυχικής υγείας

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

• **Κύηση/Αντισύλληψη - πληροφορίες για τις γυναίκες**

Δεν θα πρέπει να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytgobi, επειδή αυτό το φάρμακο θα μπορούσε να βλάψει το μωρό σας. Ένα τεστ εγκυμοσύνης θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας και οι γυναίκες που θα μπορούσαν να

μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Lytgobi. Θα πρέπει να εφαρμόζονται μέθοδοι φραγμού ως δεύτερη μορφή αντισύλληψης για την αποφυγή εγκυμοσύνης. Συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με την πλέον κατάλληλη αντισύλληψη για εσάς.

- **Αντισύλληψη - πληροφορίες για τους άνδρες**

Δεν θα πρέπει να συλλάβετε ένα παιδί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytgobi, επειδή αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το μωρό. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση του Lytgobi.

- **Θηλασμός**

Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lytgobi και για 1 εβδομάδα μετά την τελευταία δόση. Αυτό ισχύει επειδή δεν είναι γνωστό εάν το Lytgobi μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα και συνεπώς θα μπορούσε να βλάψει το μωρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Lytgobi μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κόπωση ή διαταραχές της όρασης. Μην οδηγείτε και μη χειρίζεστε μηχανήματα, εάν συμβεί αυτό.

Το Lytgobi περιέχει λακτόζη και νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λακτόζη (βρίσκεται στο γάλα ή στα γαλακτοκομικά προϊόντα). Αν ο γιατρός σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Lytgobi

Η έναρξη της θεραπείας με Lytgobi πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία του καρκίνου του χοληδόχου πόρου. Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι

5 δισκία Lytgobi 4 mg (20 mg φουτιμπατινίμης συνολικά) λαμβανόμενα από στόματος άπαξ ημερησίως. Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δόση ή θα διακόψει τη θεραπεία, εάν χρειαστεί.

Τρόπος χορήγησης

Να καταπίνετε το δισκίο ολόκληρο με ένα ποτήρι νερό την ίδια ώρα κάθε μέρα. Το Lytgobi μπορεί να λαμβάνεται με τροφή ή μεταξύ γευμάτων. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα για να διασφαλιστεί ότι λαμβάνεται η πλήρης δόση.

Διάρκεια θεραπείας

Να παίρνετε το Lytgobi για όσο διάστημα το συνταγογραφεί ο γιατρός.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Lytgobi από την κανονική

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση Lytgobi από την κανονική.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Lytgobi

- Εάν ξεχάσετε μια δόση του Lytgobi για 12 ώρες ή λιγότερο, πάρτε τη δόση που ξεχάσατε μόλις το θυμηθείτε.
- Εάν ξεχάσετε μια δόση του Lytgobi για περισσότερες από 12 ώρες, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε. Πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση του Lytgobi εάν κάνετε έμετο. Πάρτε την επόμενη δόση στην προγραμματισμένη συνήθη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Lytgobi

Μη σταματήσετε να παίρνετε το Lytgo bi χωρίς να το συζητήσετε με τον γιατρό σας, καθώς η διακοπή της θεραπείας θα μπορούσε να μειώσει την επιτυχία της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν έχετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα).

- Ημικρανία
- Εντερική απόφραξη

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποια άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτές μπορεί να εμφανιστούν με τις ακόλουθες συχνότητες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- υψηλά ή χαμηλά επίπεδα φωσφορικών που παρατηρούνται στις εξετάσεις αίματος
- χαμηλά επίπεδα νατρίου που παρατηρούνται στις εξετάσεις αίματος
- νύχια που διαχωρίζονται από την κοίτη των νυχιών, ανεπαρκής σχηματισμός του νυχιού, αλλαγή στο χρώμα των νυχιών
- δυσκοιλιότητα
- διάρροια
- ξηροστομία
- έμετος
- κοιλιακό άλγος
- τριχόπτωση (αλωπεκία)
- αίσθηση κούρασης ή αδυναμίας
- ξηροδερμία
- υψηλά επίπεδα ηπατικών ενζύμων που παρατηρούνται στις εξετάσεις αίματος
- ναυτία
- φλεγμονή του εσωτερικού τοιχώματος του στόματος (στοματίτιδα)
- μειωμένη όρεξη
- ξηροφθαλμία
- ερυθρότητα, πρήξιμο, απολέπιση ή ευαισθησία, κυρίως στα χέρια ή τα πόδια (σύνδρομο «χεριού-ποδιού»)
- αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης
- μυϊκός πόνος
- πόνος στις αρθρώσεις

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Οφθαλμολογικά προβλήματα, όπως φλεγμονή των ματιών ή του κερατοειδούς (μπροστινό μέρος του ματιού), θολή όραση, αιφνίδια εμφάνιση μικρών σκούρων σχημάτων που κινούνται στο οπτικό πεδίο (μυονίες) και λάμψεις φωτός στο οπτικό πεδίο (φωτοψία).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά

με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lytgobi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lytgobi

- Η δραστική ουσία είναι η φουτιμπατινίμη.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 4 mg φουτιμπατινίμης.
- Το(α) άλλο(α) συστατικό(ά) είναι:
Πυρήνας δισκίου: άμυλο αραβοσίτου, κροσποβιδόνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, μονοϋδρική λακτόζη, στεατικό μαγνήσιο, μαννιτόλη, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη και λαουρυλοθειικό νάτριο (βλέπε παράγραφο 2, «Το Lytgobi περιέχει λακτόζη και νάτριο»)
Επικάλυψη με λεπτό υμένιο: υπομελλόζη, πολυαιθυλενογλυκόλες και διοξείδιο του τιτανίου
Στιλβωτικός παράγοντας: στεατικό μαγνήσιο

Εμφάνιση του Lytgobi και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Lytgobi 4 mg παρέχεται ως στρογγυλά, λευκά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με ανάγλυφη την ένδειξη «4MG» στη μία πλευρά και την ένδειξη «FBN» στην άλλη πλευρά.

Τα δισκία Lytgobi είναι συσκευασμένα σε καρτέλα κυψέλης σφραγισμένη μέσα σε αναδιπλούμενη θήκη που περιέχει προμήθεια 7 ημερών ως εξής:

- Ημερήσια δόση 20 mg: Κάθε αναδιπλούμενη θήκη περιέχει 35 δισκία (5 δισκία άπαξ ημερησίως).
- Ημερήσια δόση 16 mg: Κάθε αναδιπλούμενη θήκη περιέχει 28 δισκία (4 δισκία άπαξ ημερησίως).
- Ημερήσια δόση 12 mg: Κάθε αναδιπλούμενη θήκη περιέχει 21 δισκία (3 δισκία άπαξ ημερησίως).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους».

Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.