

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

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

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lytgobi 4 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje 4 mg futibatinibu.

### Pomocná látka se známým účinkem

Jedna potahovaná tableta obsahuje 5,4 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

Bílá kulatá (6 mm) potahovaná tableta s vyraženým „4MG“ na jedné straně a „FBN“ na druhé straně.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Monoterapie přípravkem Lytgobi je indikována k léčbě dospělých s lokálně pokročilým nebo metastazujícím cholangiokarcinomem s fúzí nebo přeskupením receptoru 2 fibroblastového růstového faktoru (*fibroblast growth factor receptor 2*, FGFR2), který progredoval po alespoň jedné předchozí linii systémové léčby.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Lytgobi má být zahájena lékařem se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou pacientů s karcinomem žlučových cest.

Přítomnost fúze nebo přeskupení genu FGFR2 je před zahájením léčby přípravkem Lytgobi třeba potvrdit příslušným diagnostickým testem.

#### Dávkování

Doporučená počáteční dávka je 20 mg futibatinibu užívaného perorálně jednou denně.

Pokud dojde k vynechání dávky futibatinibu o více než 12 hodin nebo pokud po jejím užití dojde ke zvracení, nemá být podána dávka navíc a v podávání je třeba pokračovat další plánovanou dávkou.

V léčbě je třeba pokračovat do progresu onemocnění nebo vzniku nepřijatelné toxicity.

U všech pacientů se jako léčba hyperfosfatemie doporučují dietní omezení, která omezují příjem fosfátů. Léčbu snižující hladinu fosfátů je třeba zahájit, pokud je hladina fosfátů v séru  $\geq 5,5$  mg/dl. Pokud je hladina fosfátu v séru  $> 7$  mg/dl, dávku futibatinibu je třeba upravit na základě trvání a závažnosti hyperfosfatemie (viz tabulka 2). Prolongovaná hyperfosfatemie může způsobit mineralizaci měkkých tkání, včetně kožní kalcifikace, vaskulární kalcifikace a kalcifikace myokardu

(viz bod 4.4).

Pokud dojde k ukončení léčby přípravkem Lytgobi nebo hladina fosfátů v séru klesne pod normální mez, léčbu snižující hladinu fosfátů a dietu je třeba ukončit. Těžká hypofosfatemie se může projevit zmateností, epileptickými záchvaty, fokálními neurologickými nálezy, srdečním selháním, respiračním selháním, svalovou slabostí, rhabdomyolýzou a hemolytickou anémií.

#### Úprava dávky v důsledku lékové interakce

##### *Souběžné užívání futibatinihu se silnými inhibitory CYP3A/P-gp*

Je třeba se vyhnout souběžnému podávání futibatinihu se silnými inhibitory CYP3A4/P-gp, jako je itraconazol (viz body 4.4 a 4.5). Pokud to není možné, je třeba na základě pečlivého sledování snášenlivosti zvážit snížení dávky futibatinihu na nejbližší nižší úroveň.

##### *Souběžné užívání futibatinihu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A/P-gp*

Je třeba se vyhnout souběžnému podávání futibatinihu se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4/P-gp, jako je rifampicin (viz body 4.4 a 4.5). Pokud to není možné, je třeba na základě pečlivého sledování snášenlivosti zvážit postupné zvyšování dávky futibatinihu.

#### Zvládnutí toxických účinků

Pro zvládnutí toxicity je třeba zvážit úpravu dávky nebo přerušení podávání. Doporučené hladiny snížení dávky jsou uvedeny v tabulce 1.

**Tabulka 1: Doporučené hladiny snížení dávky futibatinihu**

Dávka	Hladiny snížení dávky	
	První	Druhé
20 mg perorálně jednou denně	16 mg perorálně jednou denně	12 mg perorálně jednou denně

Pokud pacient není schopen tolerovat 12 mg futibatinihu jednou denně, léčbu je třeba trvale ukončit.

Úpravy dávky v případě hyperfosfatemie jsou uvedeny v tabulce 2.

**Tabulka 2: Úpravy dávky v případě hyperfosfatemie**

Nežádoucí účinek	Úprava dávky futibatinihu
Fosfáty v séru ≥ 5,5 mg/dl – ≤ 7 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zahajte léčbu snižující hladinu fosfátů a provádějte týdenní monitorování hladiny fosfátů v séru</li><li>• je třeba pokračovat v podávání současné dávky futibatinihu</li></ul>
Fosfáty v séru > 7 mg/dl – ≤ 10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zahajte/zintenzivněte léčbu snižující hladinu fosfátů a provádějte týdenní monitorování hladiny fosfátů v séru A</li><li>• Snižte dávku futibatinihu na nejbližší nižší úroveň.<ul style="list-style-type: none"><li>– Pokud fosfáty v séru během dvou týdnů po snížení dávky klesnou na ≤ 7,0 mg/dl, pokračujte v podávání této snížené dávky.</li><li>– Pokud se hladina fosfátů v séru neklesne během dvou týdnů na ≤ 7,0 mg/dl, opět snižte dávku futibatinihu na nejbližší nižší úroveň.</li><li>– Pokud se hladina fosfátů v séru neklesne během dvou týdnů po druhém snížení dávky na ≤ 7,0 mg/dl, vysaďte futibatinih, dokud hladina fosfátů neklesne na ≤ 7,0 mg/dl, a poté pokračujte v podávání dávky na úrovni podávané před jeho vysazením.</li></ul></li></ul>
Fosfáty v séru > 10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zahajte/zintenzivněte léčbu snižující hladinu fosfátů a provádějte týdenní monitorování hladiny fosfátů v séru A</li><li>• vysaďte futibatinih, dokud hladina fosfátů neklesne na ≤ 7,0 mg/dl, a poté pokračujte v podávání futibatinihu v dávce na nejbližší nižší úrovni.</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokud se hladina fosfátů v séru nedostane během dvou týdnů po dvou sníženích dávky na <math>\leq 7,0</math> mg/dl, vysaďte futibatiniib trvale.</li> </ul>
--	---

Úpravy dávky pro serózní odchlípení sítnice jsou uvedeny v tabulce 3.

**Tabulka 3: Úpravy dávky pro serózní odchlípení sítnice**

Nežádoucí účinek	Úprava dávky futibatiniibu
Asymptomatický pacient	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pokračujte v podávání současné dávky futibatiniibu. Monitorování se provádí tak, jak je popsáno v bodě 4.4.</li> </ul>
Mírné snížení zrakové ostrosti (nejlepší korigovaná zraková ostrost 20/40 nebo lepší nebo zhoršené vidění $\leq 3$ řádky oproti výchozímu stavu); omezení instrumentálních aktivit každodenního života	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vysaďte futibatiniib. Pokud na základě následného vyšetření dojde ke zlepšení, je třeba pokračovat v podávání futibatiniibu v dávce na nejbližší nižší úrovni.</li> <li>• Pokud se příznaky znovu objeví či přetrvávají nebo se výsledky vyšetření nezlepší, je třeba na základě klinického stavu zvážit trvalé vysazení futibatiniibu.</li> </ul>
Výrazné snížení zrakové ostrosti (nejlepší korigovaná zraková ostrost horší než 20/40 nebo zhoršené vidění $> 3$ řádky oproti výchozímu stavu až do úrovně 20/200), omezení aktivit každodenního života	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vysaďte futibatiniib až do vymizení příznaků. Pokud na základě následného vyšetření dojde ke zlepšení, lze pokračovat v podávání futibatiniibu v dávce o dvě úrovně nižší.</li> <li>• Pokud se příznaky znovu objeví či přetrvávají nebo se výsledky vyšetření nezlepší, je třeba na základě klinického stavu zvážit trvalé vysazení futibatiniibu.</li> </ul>
Zraková ostrost v postiženém oku horší než 20/200; omezení aktivit každodenního života	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na základě klinického stavu je třeba zvážit trvalé vysazení futibatiniibu.</li> </ul>

Úpravy dávky pro další nežádoucí účinky jsou uvedeny v tabulce 3.

**Tabulka 4: Úpravy dávky pro další nežádoucí účinky**

Další nežádoucí účinky	Stupeň 3 <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vysaďte futibatiniib až do odeznění toxicity na stupeň 1 nebo do výchozího stavu, pak pokračujte v podávání futibatiniibu <ul style="list-style-type: none"> <li>– u hematologické toxicity, která odezní do 1 týdne, v dávce před vysazením,</li> <li>– u jiných nežádoucích účinků v dávce na nejbližší nižší úrovni.</li> </ul> </li> </ul>
	Stupeň 4 <sup>a</sup>	Trvalé vysazení futibatiniibu

<sup>a</sup> Závažnost je definována v souladu s kritérii National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE, verze 4.03).

### Zvláštní populace

#### *Starší pacienti*

U starších pacientů (ve věku  $\geq 65$  let) není třeba žádných specifických úprav dávky (viz bod 5.1).

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu [Cl<sub>cr</sub>] 30–89 ml/min podle odhadu s použitím Cockcroftovy-Gaultovy metody) není třeba žádných úprav dávky. O pacientech s těžkou poruchou funkce ledvin (Cl<sub>cr</sub>  $< 30$  ml/min) ani o pacientech v konečném stadiu onemocnění ledvin podstupujících intermitentní hemodialýzu nejsou k dispozici žádné údaje, a proto nelze doporučit dávkování (viz bod 5.2).

#### *Porucha funkce jater*

Při podávání futibatiniibu pacientům s lehkou (třídy A dle Childova-Pughova skóre), středně těžkou (třídy B dle Childova-Pughova skóre) nebo těžkou (třídy C dle Childova-Pughova skóre) poruchou funkce jater není třeba žádných úprav dávky, avšak u pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti (viz bod 5.2).

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost futibatiniibu u dětí do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Přípravek Lytgobi je určen k perorálnímu podání. Tablety je třeba užívat s jídlem nebo bez jídla, a to každý den přibližně ve stejnou dobu. Tablety se polykají celé, čímž se zajistí podání celé dávky.

### **4.3 Kontraindikace**

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

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Hyperfosfatemie

Hyperfosfatemie je farmakodynamický účinek, který se při podávání futibatiniibu očekává (viz bod 5.1). Prolongovaná hyperfosfatemie může způsobit mineralizaci měkkých tkání, včetně kožní kalcifikace, vaskulární kalcifikace a kalcifikace myokardu, anémie, hyperparatyreózy a hypokalcemie, která může způsobit svalové křeče, prodloužení QT intervalu a arytmie (viz bod 4.2).

Doporučení k léčbě hyperfosfatemie zahrnují omezení fosfátů ve stravě, podávání léčby snižující hladinu fosfátů a v případě potřeby úpravu dávky (viz bod 4.2).

Během léčby futibatiniibem byla použita u 83,4 % pacientů léčba snižující hladinu fosfátů (viz bod 4.8).

#### Serózní odchlípení sítnice

Futibatiniib může způsobit serózní odchlípení sítnice, které se může projevit příznaky jako rozmazané vidění, sklivcové zákalky nebo fotopsie (viz bod 4.8). To může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.7).

Oftalmologické vyšetření je třeba provést před zahájením léčby, šest týdnů poté a akutně kdykoli, kdy se objeví zrakové příznaky. U serózních odchlípení sítnice je třeba dodržovat pokyny pro úpravu dávky (viz bod 4.2).

Během provádění klinické studie neprobíhalo rutinní sledování, včetně optické koherentní tomografie (OKT), za účelem detekce asymptomatického serózního odchlípení sítnice, proto není výskyt asymptomatického serózního odchlípení sítnice při podávání futibatiniibu znám.

U pacientů, kteří mají klinicky významné oční poruchy, jako jsou poruchy sítnice, včetně mimo jiné centrální serózní retinopatie, makulární/retinální degenerace, diabetické retinopatie a předchozího odchlípení sítnice, se léčba musí pečlivě zvážit.

#### Syndrom suchého oka

Futibatiniib může způsobit syndrom suchého oka (viz bod 4.8). Pacienti mají k prevenci nebo léčbě syndromu suchého oka podle potřeby používat oční demulcenty.

#### Embryofetální toxicita

Na základě mechanismu účinku a nálezů ve studii na zvířatech (viz bod 5.3) může futibatiniib při podávání těhotné ženě způsobit poškození plodu. Těhotné ženy je nutné poučit o potenciálních rizicích pro plod. Ženy ve fertilním věku a muži s partnerkami ve fertilním věku musí během léčby přípravkem Lytgobi a po dobu jednoho týdne po jejím ukončení používat účinnou antikoncepční metodu, přičemž za účelem zabránění těhotenství je jako druhou formu antikoncepce nutné používat bariérové metody (viz bod 4.6). Před zahájením léčby je za účelem vyloučení těhotenství nutné

provést těhotenský test.

#### Kombinace se silnými inhibitory CYP3A/P-gp

Je třeba se vyhnout souběžnému užívání silných inhibitorů CYP3A/P-gp, protože může dojít k zvýšení plazmatické koncentrace futibatiniibu (viz body 4.2 a 4.5).

#### Kombinace se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A/P-gp

Je třeba se vyhnout souběžnému užívání silných nebo středně silných induktorů CYP3A/P-gp, protože může dojít k snížení plazmatické koncentrace futibatiniibu (viz body 4.2 a 4.5).

#### Laktóza

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

#### Sodík

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

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

#### Účinky jiných léčivých přípravků na futibatiniib

##### Inhibitory CYP3A/P-gp

Souběžným podáváním více 200mg dávek itrakonazolu, silného inhibitoru CYP3A/P-gp, došlo po jedné 20mg perorální dávce futibatiniibu ke zvýšení  $C_{max}$  futibatiniibu o 51 % a AUC o 41 %.

Souběžným užíváním silných inhibitorů CYP3A/P-gp (např. klarithromycinu, itrakonazolu) může tedy dojít ke zvýšení plazmatické koncentrace futibatiniibu a je třeba se mu vyhnout. Pokud to není možné, je třeba na základě pozorované snášenlivosti zvážit snížení dávky futibatiniibu na nejbližší nižší úroveň (viz body 4.2 a 4.4).

##### Induktory CYP3A/P-gp

Souběžným podáváním více 600mg dávek rifampinu, silného induktoru CYP3A/P-gp, došlo po jedné 20mg dávce futibatiniibu ke snížení  $C_{max}$  futibatiniibu o 53 % a AUC o 64 %. Souběžným užíváním silných a středně silných induktorů CYP3A/P-gp (např. karbamazepinu, fenytoinu, fenobarbitalu, efavirenzu, rifampinu) může tedy dojít ke snížení plazmatické koncentrace futibatiniibu a je třeba se mu vyhnout. Pokud to není možné, je třeba na základě pečlivého sledování snášenlivosti zvážit postupné zvyšování dávky futibatiniibu (viz body 4.2 a 4.4).

##### Inhibitory protonové pumpy

Poměry geometrických průměrů futibatiniibu pro  $C_{max}$  a AUC byly při souběžném podávání s lansoprazolem (inhibitorem protonové pumpy) u zdravých pacientů 108 %, resp. 105 % ve srovnání se samotným futibatiniibem. Souběžné podávání inhibitoru protonové pumpy (lansoprazolu) nevedlo ke klinicky významné změně expozice futibatiniibu.

#### Účinky futibatiniibu na jiné léčivé přípravky

##### Účinek futibatiniibu na substrát CYP3A

Poměry geometrických průměrů pro  $C_{max}$  a AUC midazolamu (citlivého substrátu CYP3A) byly při souběžném podávání s futibatiniibem u zdravých pacientů 95 %, resp. 91 % ve srovnání se samotným midazolamem. Souběžné podávání futibatiniibu nemělo žádný klinicky významný vliv na expozici midazolamu.

##### Účinek futibatiniibu na substráty P-gp a BCRP

*In vitro* je futibatiniib inhibitorem P-gp a BCRP. Souběžným podáváním futibatiniibu se substráty P-gp (např. digoxinem, dabigatranem, kolchicinem) nebo BCRP (např. rosuvastatinem) může dojít ke zvýšení jejich expozice.

#### Účinek futibatiniu na substráty CYP1A2

Studie *in vitro* naznačují, že futibatiniib má potenciál indukovat CYP1A2. Souběžným podáváním futibatiniu s citlivými substráty CYP1A2 (např. olanzapinem, theofylinem) může dojít ke snížení jejich expozice, a tedy k ovlivnění jejich aktivity.

#### Hormonální antikoncepce

V současné době není známo, zda futibatiniib může snižovat účinnost systémově působící hormonální antikoncepce. Ženy užívající systémově působící hormonální antikoncepci tedy mají během léčby přípravkem Lytgobi a nejméně jeden týden po poslední dávce používat i bariérovou metodu (viz bod 4.6).

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

#### Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u mužů a žen

Ženy ve fertilním věku a muži s partnerkami ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Lytgobi a po dobu jednoho týdne po jejím ukončení používat účinnou antikoncepční metodu. Vzhledem k tomu, že účinek futibatiniu na metabolismus a účinnost antikoncepčních přípravků nebyl zkoumán, za účelem zabránění těhotenství je jako druhou formu antikoncepce nutné používat bariérové metody.

#### Těhotenství

Údaje o podávání futibatiniu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly embryofetální toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek Lytgobi se nemá užívat během těhotenství, pokud potenciální přínos pro ženy neospravedlňuje potenciální riziko pro plod.

#### Kojení

Není známo, zda se futibatiniib nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojene novorozence/děti nelze vyloučit. Kojení je během léčby přípravkem Lytgobi a po dobu jednoho týdne po poslední dávce třeba přerušit.

#### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku futibatiniu na fertilitu u člověka. Studie fertility u zvířat nebyly s futibatiniibem provedeny (viz bod 5.3). Na základě farmakologie futibatiniu nelze vyloučit poškození mužské a ženské fertility.

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

Přípravek futibatiniib má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienty je třeba poučit, aby v případě, že během léčby přípravkem Lytgobi pocítí únavu nebo poruchy zraku (viz bod 4.4), byli při řízení nebo obsluze strojů opatrní.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

#### Souhrnný bezpečnostní profil

Nejčastějšími ( $\geq 20$  %) nežádoucími účinky byly hyperfosfatemie (89,7 %), poruchy nehtů (44,1 %), zácpa (37,2 %), alopecie (35,2 %), průjem (33,8 %), sucho v ústech (31,0 %), únava (31,0 %), nauzea (28,3 %), suchá kůže (27,6 %), zvýšená AST (26,9 %), bolest břicha (24,8 %), stomatitida (24,8 %), zvracení (23,4 %), syndrom palmoplantární erytrodystázie (22,8 %), artralgie (21,4 %) a snížená chuť k jídlu (20,0 %).

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly střevní obstrukce (1,4 %) a migréna (1,4 %).

Trvalé vysazení z důvodu nežádoucích účinků bylo hlášeno u 7,6 % pacientů, přičemž nejčastějším nežádoucím účinkem, který vedl k vysazení dávky, byla stomatitida (1,4 %), u všech ostatních nežádoucích účinků šlo vždy o jeden případ.

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Tabulka 5 shrnuje nežádoucí účinky, které se vyskytly u 145 pacientů léčených v indikované populaci studie TAS-120-101. Medián trvání expozice futibatiniibu byl 8,87 měsíce (min.: 0,5, max.: 31,7). Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů (SOC) MedDRA. Kategorie četností jsou definovány jako velmi časté ( $\geq 1/10$ ) a časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

**Tabulka 5: Nežádoucí účinky pozorované v indikované populaci studie TAS-120-101 (n = 145) – četnost hlášená dle výskytu příhod vzniklých v důsledku léčby**

Třídy orgánového systému	Četnost	Nežádoucí účinky
Poruchy metabolismu a výživy	Velmi časté	Hyperfosfatemie Snížená chuť k jídlu Hyponatremie Hypofosfatemie
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Dysgeusie
	Časté	Migréna
Poruchy oka	Velmi časté	Syndrom suchého oka
	Časté	Serózní odchlípení sítnice <sup>a</sup>
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Stomatitida Průjem Nauzea Zácpa Sucho v ústech Zvracení Bolest břicha
	Časté	Střevní obstrukce
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi časté	Syndrom palmoplantární erythrodysestázie Poruchy nehtů <sup>b</sup> Suchá kůže Alopecie
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Velmi časté	Myalgie Artralgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Únava
Vyšetření	Velmi časté	Zvýšená hladina jaterních aminotransferáz

<sup>a</sup> Zahrnuje serózní odchlípení sítnice, odchlípení pigmentového epitelu sítnice, subretinální tekutinu, chorioretinopatie, makulární edém a makulopatii. Viz „serózní odchlípení sítnice“ níže.

<sup>b</sup> Zahrnuje toxicitu nehtů, citlivost nehtového lůžka, onemocnění nehtů, změnu barvy nehtů, dystrofii nehtů, hypertrofii nehtů, infekci nehtů, pigmentaci nehtů, onychalgi, onychoklasii, onycholýzu, onychmadézu, onychomykózu a paronychii.

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### Hyperfosfatemie

Hyperfosfatemie byla hlášena u 89,7 % pacientů léčených futibatiniibem a u 27,6 % pacientů došlo k příhodám 3. stupně, definovaným jako sérová hladina fosfátu  $> 7$  mg/dl a  $\leq 10$  mg/dl bez ohledu na klinické příznaky. Medián doby do nástupu hyperfosfatemie jakéhokoli stupně byl 6,0 dnů (v rozmezí 3,0 až 117,0 dnů).

Žádná z těchto reakcí nebyla 4. ani 5. stupně závažnosti, nebyla závažná ani nevedla k vysazení futibatiniibu. K přerušení podávání dávek došlo u 18,6 % pacientů a ke snížení dávek u 17,9 % pacientů. Hyperfosfatemii se dařilo zvládat omezením fosfátů ve stravě a/nebo podáváním léčby snižující hladinu fosfátů a/nebo úpravou dávky.

Doporučení pro léčbu hyperfosfatemie jsou uvedena v bodech 4.2 a 4.4.



### Serózní odchlípení sítnice

Serózní odchlípení sítnice se objevilo u 6,2 % ze všech pacientů léčených futibatibem. Všechny reakce byly 1. nebo 2. stupně závažnosti. K přerušení podávání dávek došlo u 2,1 % pacientů a ke snížení u 2,1 % pacientů. Žádná z těchto reakcí nevedla k vysazení futibatibu. Serózní odchlípení sítnice se obecně dařilo zvládat.

Doporučení pro léčbu serózního odchlípení sítnice jsou uvedena v bodech 4.2 a 4.4.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

## **4.9 Předávkování**

Nejsou k dispozici žádné informace o předávkování futibatibem.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika, inhibitory proteinkináz, ATC kód: L01 EN04

#### Mechanismus účinku

Konstitutivní signalizace receptoru fibroblastového růstového faktoru (FGFR) může podporovat proliferaci a přežití maligních buněk. Futibatib je inhibitor tyrosinkinázy, který ireverzibilně inhibuje FGFR 1, 2, 3 a 4 kovalentní vazbou. Futibatib *in vitro* vykazoval inhibiční aktivitu proti rezistentním mutacím FGFR2 (*N550H*, *V565I*, *E566G*, *K660M*).

#### Farmakodynamické účinky

##### Fosfáty v séru

Futibatib zvýšil hladinu fosfátů v séru v důsledku inhibice FGFR. K léčbě hyperfosfatemie se doporučuje léčba snižující hladinu fosfátů a úprava dávky: viz body 4.2, 4.4 a 4.8.

##### Klinická účinnost a bezpečnost

TAS-120–101 byla multicentrická, otevřená, jednoramenná studie hodnotící účinnost a bezpečnost futibatibu u dříve léčených pacientů s chirurgicky nerezekovatelným lokálně pokročilým nebo metastazujícím intrahepatálním cholangiokarcinomem. Pacienti po předchozí léčbě zaměřené na FGFR byli vyloučeni. Populace pro hodnocení účinnosti sestává ze 103 pacientů, u nichž došlo k progresi při nebo po alespoň jedné předchozí léčbě gemcitabinem a chemoterapií na bázi platiny a měli fúzi (77,7 %) nebo přeskupení (22,3 %) FGFR2, což bylo stanoveno na základě testů prováděných centrální nebo místní laboratoří.

Pacienti užívali futibatib perorálně jednou denně v dávce 20 mg, a to až do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Primárním cílovým ukazatelem účinnosti byla míra objektivní odpovědi (*objective response rate*, ORR), která byla stanovena nezávislou hodnotící komisí (*independent review committee*, IRC) podle kritérií RECIST v1.1, přičemž sekundárním cílovým ukazatelem bylo trvání odpovědi (*duration of response*, DoR).

Medián věku byl 58 let (rozmezí 22 až 79 let), 22,3 % pacientů bylo ve věku  $\geq 65$  let, 56,3 % pacientů byly ženy a 49,5 % pacientů byli běloši. Všichni (100 %) pacienti měli výchozí stav výkonnosti podle Východní skupiny pro spolupráci v onkologii (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) 0 (46,6 %) nebo 1 (53,4 %). Všichni pacienti podstoupili alespoň jednu předchozí linii systémové léčby, 30,1 % podstoupilo dvě předchozí linie léčby a 23,3 % podstoupilo tři nebo více předchozích linií

léčby. Všichni pacienti podstoupili předchozí léčbu na bázi platiny, včetně 91 % s předchozí léčbou gemcitabinem/cisplatinou.

Výsledky účinnosti jsou shrnuty v tabulce 6. Medián doby do dosažení odpovědi byl 2,5 měsíce (rozmezí 0,7–7,4 měsíce).

**Tabulka 6: Výsledky účinnosti**

	<b>Populace k hodnocení účinnosti (n = 103)</b>
ORR (95% IS) <sup>a</sup>	42 % (32, 52)
Částečná odpověď (n)	42 % (43)
Medián trvání odpovědi (v měsících) (95% IS) <sup>b</sup>	9,7 (7,6; 17,1)
Kaplanovy-Meierovy odhady délky trvání odpovědi (95% IS)	
3 měsíce	100 (100; 100)
6 měsíců	85,1 (69,8; 93,1)
9 měsíců	52,8 (34,2; 68,3)
12 měsíců	37,0 (18,4; 55,7)

ORR = celková míra odpovědi + částečná odpověď

IS = interval spolehlivosti

Poznámka: Data pocházejí z IRC podle kritérií RECIST v1.1 a úplné a částečné odpovědi jsou potvrzeny.

<sup>a</sup>95% IS byl vypočítán Clopperovou-Pearsonovou metodou.

<sup>b</sup>95% IS byl sestaven na základě log-log transformovaného IS pro funkci přežití.

Kromě zde uvedené primární analýzy byla provedena předběžná analýza bez plánu na zastavení studie. Výsledky obou analýz byly konzistentní. V rámci primární analýzy trvání odpovědi (*duration of response*, DoR) byly cenzorovány nová protinádorová léčba, progresse onemocnění nebo úmrtí po dvou nebo více zmeškaných hodnoceních nádoru nebo nejméně 21 dnů po ukončení léčby.

#### Starší pacienti

V klinické studii futibatiniibu bylo 22,3 % pacientů ve věku 65 let a starších. Mezi těmito pacienty a pacienty ve věku < 65 let nebyl zjištěn žádný rozdíl v účinnosti.

#### Pediatriká populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Lytgobi u všech podskupin pediatriká populace při léčbě cholangiokarcinomu.

Informace o použití u pediatriká populace viz bod 4.2.

#### Podmínečné schválení

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněčného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech. Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Pokud není uvedeno jinak, farmakokinetika futibatiniibu byla hodnocena u pacientů s pokročilým karcinodem, kterým bylo podáváno 20 mg jednou denně.

Futibatiniib vykazuje v rozmezí dávek 4 až 24 mg lineární farmakokinetiku. Rovnovážného stavu bylo dosaženo po první dávce s geometrickým průměrem akumulačního poměru 1,03. Geometrický průměr AUC<sub>ss</sub> v ustáleném stavu byl 790 ng·h/ml (44,7 % gCV) a C<sub>max,ss</sub> byla 144 ng/ml (50,3% gCV) v doporučené dávce 20 mg jednou denně.

#### Absorpce

Průměrná doba dosažení vrcholové plazmatické koncentrace (t<sub>max</sub>) byla 2 hodiny (v rozmezí 1,2 až 22,8 hodiny).

U zdravých pacientů nebyly pozorovány klinicky významné rozdíly ve farmakokinetice futibatinihu po podání vysoce tučného a vysoce kalorického jídla (900 kalorií až 1 000 kalorií s přibližně 50 % celkového obsahu kalorií v tuku).

#### Distribuce

Futibatinih se přibližně z 95 % váže na lidské plazmatické proteiny, převážně na albumin a  $\alpha$ -1-kyselý glykoprotein. Odhadovaný zdánlivý distribuční objem byl 66,1 l (17,5 %).

#### Biotransformace

Futibatinih je převážně metabolizován CYP3A (40–50 %) a konjugací glutathionu (50–60 %) *in vitro*. Po podání jedné perorální dávky 20 mg radioaktivně značeného futibatinihu zdravým dospělým pacientům v humánní [<sup>14</sup>C] studii hmotnostní bilance u zdravých dospělých pacientů, následované jedním neaktivním metabolitem, konjugátem cysteinylglycinu TAS-06-22952 (při > 10 % dávky), zůstala hlavní funkční část související s lékem v plazmě u futibatinihu nezměněna (59,19 % celkové radioaktivity vzorku).

#### Eliminace

Průměrný poločas eliminace ( $t_{1/2}$ ) futibatinihu byl 2,94 hodin (26,5 % CV) a geometrický průměr zdánlivé clearance (CL/F) byl 19,8 l/h (23,0 %).

#### Exkrece

Po podání jedné perorální dávky 20 mg radioaktivně značeného futibatinihu zdravým pacientům bylo přibližně 64 % dávky zjištěno ve stolici a 6 % v moči. Exkrece futibatinihu v nezměněné formě byla v moči i stolici zanedbatelná.

#### Lékové interakce

##### Účinek futibatinihu na enzymy CYP

Studie *in vitro* naznačují, že futibatinih v klinicky relevantních koncentracích neinhibuje CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ani CYP3A a neindukuje CYP2B6 ani CYP3A4.

##### Účinek futibatinihu na transportéry léků

Studie *in vitro* naznačily, že futibatinih v klinicky relevantních koncentracích inhibuje P-gp a BCRP, ale neinhibuje OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 ani MATE2K. *In vitro* je futibatinih substrátem P-gp a BCRP. Neočekává se, že by inhibice BCRP vedla ke klinicky významným změnám v expozici futibatinihu.

#### Zvláštní populace

V závislosti na věku (18–82 let), pohlaví, rase/etnické příslušnosti, tělesné hmotnosti (36–152 kg), lehké až středně těžké poruše funkce ledvin nebo poruše funkce jater nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v systémové expozici (méně než 25% rozdíl v AUC) futibatinihu. Vliv těžké poruchy funkce ledvin a dialýzy v konečném stadiu onemocnění ledvin na expozici futibatinihu není znám (viz bod 4.2).

#### Porucha funkce jater

Ve srovnání s pacienty s normální funkcí jater byla systémová expozice po jedné dávce futibatinihu podobná i u pacientů s lehkou (třídy A dle Childova-Pughova skóre), středně těžkou (třídy B dle Childova-Pughova skóre) nebo těžkou (třídy C dle Childova-Pughova skóre) poruchou funkce jater (viz bod 4.2).

#### Vztah mezi expozicí a účinností

Zvýšení hladin fosfátů v krvi v závislosti na dávce bylo pozorováno v rozmezí dávek futibatinihu 4 mg až 24 mg jednou denně.

Nebyly pozorovány žádné statisticky významné vztahy mezi expozicí a účinností u ORR v rozmezí expozice vyvolané futibatinihem v režimu 20 mg jednou denně.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

#### Toxicita po opakované dávce

Hlavní toxikologické nálezy po podání opakované dávky futibatiniu potkanům i psům, včetně zvýšených hladin anorganického fosforu a vápníku v plazmě, ektopické mineralizace v různých orgánech a tkáních a lézí v kostech/chrupavkách, při nižší expozici futibatiniu, než je expozice u člověka při klinické dávce 20 mg, souvisely s farmakologickou aktivitou futibatiniu jako ireverzibilního inhibitoru FGFR. Léze na rohovce byly zjištěny pouze u potkanů. Tyto účinky byly s výjimkou ektopické mineralizace reverzibilní.

#### Genotoxicita

Futibatiniib neměl v testu reverzní mutace u bakterií (Amesův test) *in vitro* mutagenní účinky. Byl pozitivní v testu chromozomální aberace *in vitro* v kultivovaných plicních buňkách křečka čínského (CHL/IU), ale negativní v testu mikrojader kostní dřevě u potkanů a při kometovém testu u potkanů nevyvolal poškození DNA. Futibatiniib je tedy celkově negenotoxický.

#### Kancerogenita

Studie kancerogenity nebyly s futibatiniibem provedeny.

#### Zhoršení fertility

Studie s futibatiniibem věnované fertilitě nebyly provedeny. Ve studiích toxicity po opakovaném podání dávky nevedlo podání perorálního futibatiniu k žádným nálezům souvisejícím s dávkou, které by pravděpodobně mohly vést ke zhoršení fertility samčích nebo samičích reprodukčních orgánů.

#### Vývojová toxicita

Podávání perorálního futibatiniu březím potkanům během období organogeneze při dávce 10 mg/kg denně (přibližně 3,15násobku expozice u člověka podle AUC při doporučené klinické dávce) vedlo ke 100% postimplantační ztrátě. Při dávce 0,5 mg/kg denně (přibližně 0,15násobek expozice u člověka podle AUC při doporučené klinické dávce) bylo pozorováno snížení průměrné tělesné hmotnosti plodu, zvýšení kosterních a viscerálních malformací plodu, včetně velkých variací krevních cév.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Jádro tablety

Mannitol (E 421)  
Kukuřičný škrob  
Monohydrát laktózy  
Natrium-lauryl-sulfát  
Mikrokrystalická celulóza  
Krospovidon  
Hyprolóza (E 463)  
Magnesium-stearát

#### Potahová vrstva tablety

Hypromelóza (E 464)  
Makrogol  
Oxid titaničitý (E 171)

#### Leštidlo

Magnesium-stearát

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky

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

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Laminované blistry z PVC/PCTFE s hliníkovou fólií a jednou tabletou v každé dutině. Blistr obsahuje sedmidenní zásobu potahovaných tablet uzavřených ve skládacím papírovém pouzdře, a to v následujících třech velikostech balení:

- Denní dávka 20 mg: Pouzdro obsahuje 35 tablet (5 tablet jednou denně).
- Denní dávka 16 mg: Pouzdro obsahuje 28 tablet (4 tablety jednou denně).
- Denní dávka 12 mg: Pouzdro obsahuje 21 tablet (3 tablety jednou denně).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

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

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

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

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

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

Datum první registrace: 4. července 2023

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

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

## **PŘÍLOHA II**

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

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

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

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

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

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

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

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

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

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

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

<b>Popis</b>	<b>Termín splnění</b>
<p>Aby se potvrdila účinnost a bezpečnost futibatiniu u dospělých pacientů s lokálně pokročilým nebo metastazujícím cholangiokarcinomem s fúzí nebo přeskupením FGFR2, který progredoval po alespoň jedné předchozí linii systémové léčby, má držitel rozhodnutí o registraci předložit výsledky studie FOENIX-CCA4 (TAS-120-205) fáze 2 hodnotící futibatini při počáteční dávce 20 mg qd (rameno A) a 16 mg qd (rameno B) u těchto pacientů.</p>	<p>Říjen 2027</p>



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

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### POUZDRO NA BLISTR

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Lytgobi 4 mg potahované tablety  
futibatiniib

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

Jedna potahovaná tableta obsahuje 4 mg futibatiniibu.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace naleznete v příbalové informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

21 tablet  
28 tablet  
35 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

Denní dávka 12 mg  
Denní dávka 16 mg  
Denní dávka 20 mg

Užívejte tři tablety jednou denně  
Užívejte čtyři tablety jednou denně  
Užívejte pět tablet jednou denně

1. den  
2. den  
3. den  
4. den  
5. den  
6. den  
7. den

Protlačte tabletu na druhou stranu.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

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

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

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

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

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

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

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Lytgobi 4 mg

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

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

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

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Lytgobi 4 mg  
futibatiniib

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

### Lytgobi 4 mg potahované tablety futibatiniib

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

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

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

#### Co naleznete v této příbalové informaci

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

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

Přípravek Lytgobi obsahuje léčivou látku futibatiniib, která patří do skupiny přípravků k léčbě nádorových onemocnění nazývaných inhibitory tyrosinkinázy. V buňce blokuje působení proteinu nazývaného receptor pro fibroblastový růstový faktor (FGFR), který pomáhá regulovat růst buněk. Nádorové buňky mohou mít abnormální formu tohoto proteinu. Blokováním FGFR může futibatiniib zabránit růstu takových nádorových buněk.

Přípravek Lytgobi se používá samostatně (v monoterapii) k léčbě dospělých s karcinomem žlučových cest (také známým jako cholangiokarcinom), který se rozšířil nebo který nelze odstranit operací, a to u pacientů, kteří již podstoupili předchozí léčbu a jejichž nádor má určitý typ abnormálního „FGFR“.

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

**Neužívejte přípravek Lytgobi**, jestliže jste alergický(á) na futibatiniib nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

#### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Lytgobi se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- Vám bylo na základě výsledku vyšetření krve řečeno, že máte vysoké hladiny fosfátů v krvi (stav známý jako hyperfosfatemie),
- máte zrakové nebo oční obtíže, jako jsou problémy se sítnicí (na světlo citlivé vrstvy nervové tkáně v zadní části oka).

Oční vyšetření se doporučuje:

- před zahájením léčby přípravkem Lytgobi,
- po šesti týdnech nebo kdykoli, pokud se objeví jakékoli zrakové nebo oční obtíže.



Přípravek Lytgobi může způsobit serózní odchlípení sítnice (sítnice se odtrhne ze své normální polohy). Příznaky zahrnují rozmazané vidění, záblesky světla v zorném poli (fotopsie) a malé tmavé tvary pohybující se v zorném poli (zákalky). Ihned informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví jakékoli zrakové obtíže.

Přípravek Lytgobi může způsobit vysoké hladiny fosfátů v krvi a může vést k hromadění minerálů, jako je vápník, v různých tkáních v těle. Váš lékař může v případě potřeby předepsat změny ve Vaší dietě, léčbu snižující fosfáty nebo změnit či ukončit léčbu přípravkem Lytgobi. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví bolestivé kožní onemocnění, jakékoli svalové křeče, necitlivost nebo mravenčení kolem úst nebo abnormální srdeční tep.

Přípravek Lytgobi může poškodit nenarozené dítě. Ženy ve věku, kdy mohou otěhotnět, a muži s partnerkami, které mohou otěhotnět, musí během léčby futibatibem a po dobu jednoho týdne po poslední dávce přípravku Lytgobi používat účinnou antikoncepci. Vzhledem k tomu, že není známo, zda přípravek Lytgobi snižuje účinnost antikoncepce, k zabránění těhotenství je kromě těchto léků nutné používat bariérové metody.

### **Děti a dospívající**

Přípravek Lytgobi se nemá podávat dětem nebo dospívajícím mladším 18 let. Není známo, zda je v této věkové skupině bezpečný a účinný.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Lytgobi**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Zejména je třeba informovat lékaře, pokud užíváte některý z následujících léků, aby se mohl rozhodnout, zda je Vaši léčbu nutné změnit:

- **itrakonazol:** přípravek k léčbě plísňových infekcí
- **klaritromycin:** přípravky k léčbě některých infekcí
- **rifampicin:** přípravek k léčbě tuberkulózy nebo některých dalších infekcí
- **karbamazepin, fenytoin, fenobarbital:** přípravky k léčbě epilepsie
- **efavirenz:** přípravek k léčbě infekce HIV
- **digoxin:** přípravek k léčbě srdečního onemocnění
- **dabigatran:** přípravek k prevenci krevních sraženin
- **kolchicin:** přípravek k léčbě záchvatů dny
- **rosuvastatin:** přípravek k léčbě vysoké hladiny cholesterolu
- **theofylin:** přípravek k léčbě dýchacích obtíží
- **olanzapin:** přípravek ke zvládnutí příznaků duševních onemocnění

### **Těhotenství a kojení**

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

- **Těhotenství/antikoncepce – informace pro ženy**  
Během léčby přípravkem Lytgobi nesmíte otěhotnět, protože tento lék by mohl ublížit Vašemu dítěti. Před zahájením léčby je třeba provést těhotenský test a ženy, které by mohly otěhotnět, musí během léčby a po dobu jednoho týdne po poslední dávce přípravku Lytgobi k zabránění těhotenství používat účinnou antikoncepci. K zabránění těhotenství je jako druhou formu antikoncepce nutné používat bariérové metody. Promluvte si se svým lékařem o nejvhodnější antikoncepci pro Vás.
- **Antikoncepce – informace pro muže**  
Během léčby přípravkem Lytgobi nesmíte počít dítě, protože tento lék mu může ublížit. Během léčby a po dobu jednoho týdne po poslední dávce přípravku Lytgobi musíte používat účinnou antikoncepci.
- **Kojení**

Během léčby přípravkem Lytgobi a po dobu jednoho týdne po poslední dávce nekojte. Důvodem je skutečnost, že není známo, zda může přípravek Lytgobi přecházet do mateřského mléka, a ublížit tak Vašemu dítěti.

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

Přípravek Lytgobi může způsobovat nežádoucí účinky, jako je únava nebo poruchy zraku. Pokud k tomu dojde, neříd'te dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

### **Přípravek Lytgobi obsahuje laktózu a sodík**

Tento přípravek obsahuje laktózu (nachází se v mléce nebo mléčných výrobcích). Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

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

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

Léčbu přípravkem Lytgobi musí zahájit lékař se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou karcinomu žlučových cest. Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

### **Doporučená dávka přípravku je**

5 tablet přípravku Lytgobi 4 mg (celkem 20 mg futibatiniibu) užívaných perorálně jednou denně. Váš lékař dávku upraví nebo v případě potřeby léčbu ukončí.

### **Způsob podání**

Tabletu spolkněte celou a zapijte ji jednou sklenicí vody, a to každý den ve stejnou dobu. Přípravek Lytgobi lze užívat s jídlem nebo mezi jídly. Tablety se polykají celé, čímž se zajistí užití celé dávky.

### **Délka léčby**

Přípravek Lytgobi užívejte tak dlouho, jak Vám předepsal lékař.

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

Ihned informujte svého lékaře, pokud jste užil(a) více přípravku Lytgobi, než jste měl(a).

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

- Pokud vynecháte dávku přípravku Lytgobi a vzpomenete si na ni nejpozději do 12 hodin, užíjte vynechanou dávku, jakmile si vzpomenete.
- Pokud vynecháte dávku přípravku Lytgobi a vzpomenete si na ni po více než 12 hodinách, vynechte ji úplně. Poté užíjte další dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujnásobujte dávku přípravku Lytgobi, pokud u Vás dojde ke zvracení. Užíjte svou další dávku v obvyklou dobu.
- Nezdvoujnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Lytgobi**

Nepřestávejte přípravek Lytgobi užívat, aniž byste to prodiskutoval(a) se svým lékařem, protože by to mohlo snížit úspěšnost léčby.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

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

### **Ihned informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví následující závažné nežádoucí účinky.**

Níže uvedené nežádoucí účinky jsou časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 10)

- Migréna
- Střevní obstrukce (zamezení nebo ztížení průchodnosti střeva)

### **Další nežádoucí účinky**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Tyto nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s následující četností:

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

- vysoká nebo nízká hladina fosfátů zjištěná při krevních testech
- nízká hladina sodíku zjištěná při krevních testech
- nehty oddělující se od nehtového lůžka, špatná tvorba nehtu, změna barvy nehtů
- zácpa
- průjem
- sucho v ústech
- zvracení
- bolest břicha
- vypadávání vlasů (alopecie)
- únava nebo slabost
- suchá kůže
- vysoké hladiny jaterních enzymů zjištěné při krevních testech
- pocit na zvracení
- zánět sliznice úst (stomatitida)
- snížená chuť k jídlu
- syndrom suchého oka
- zarudnutí, otok, olupování kůže nebo citlivost, zejména na rukou nebo chodidlech („syndrom ruka-noha“)
- změna chuti
- bolest svalů
- bolest kloubů

#### **Časté** (mohou postihnout až 1 osobu ze 10)

- Oční problémy včetně zánětu očí nebo rohovky (přední část oka), rozmazané vidění, náhlý výskyt malých tmavých tvarů pohybujiících se v zorném poli (zákalky) a záblesky světla v zorném poli (fotopsie).

### **Hlášení nežádoucích účinků**

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

## **5. Jak přípravek Lytgobi uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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

prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Lytgobi obsahuje

- Léčivou látkou je futibatiniib.  
Jedna potahovaná tableta obsahuje 4 mg futibatiniibu.
- Dalšími složkami jsou:  
*Jádro tablety:* kukuřičný škrob, krosповidon, hyprolóza, monohydrát laktózy, magnesium-stearát, mannitol, mikrokrystalická celulóza a natrium-lauryl-sulfát (viz bod 2 „Přípravek Lytgobi obsahuje laktózu a sodík“)  
*Potahová vrstva tablety:* hypromelóza, makrogol a oxid titaničitý  
*Leštidlo:* magnesium-stearát

### Jak přípravek Lytgobi vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Lytgobi 4 mg se dodává ve formě bílých kulatých potahovaných tablet s vyraženým „4MG“ na jedné straně a „FBN“ na druhé straně.

Tablety přípravku Lytgobi jsou baleny v blistrové kartě uzavřené ve skládacím pouzdře, obsahující sedmidenní zásobu přípravku:

- Denní dávka 20 mg: Pouzdro obsahuje 35 tablet (5 tablet jednou denně).
- Denní dávka 16 mg: Pouzdro obsahuje 28 tablet (4 tablety jednou denně).
- Denní dávka 12 mg: Pouzdro obsahuje 21 tablet (3 tablety jednou denně).

### Držitel rozhodnutí o registraci

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

### Výrobce

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

### Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněčné schválení.

Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

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

### Další zdroje informací

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

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