

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lytgobi 4 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 4 mg futibatiniibi.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5,4 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Ümmargune (6 mm) valge õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on pimetrukis „4MG“ ja teisel küljel „FBN“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lytgobi monoteerapiana on näidustatud täiskasvanutele, kellel on fibroblasti kasvufaktori retseptor 2 (*fibroblast growth factor receptor 2*, FGFR2) fusiooni või ümberkorraldusega, lokaalselt levinud või metastaatiline kolongiokartsinoom, mis on pärast vähemalt ühte eelnevat süsteemset raviliini progresseerunud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Lytgobiga peab alustama arst, kellel on kogemusi sapiteede vähiga patsientide diagnoosimisel ja ravimisel.

Enne Lytgobi-ravi alustamist tuleb sobiva diagnostilise uuringuga kinnitada FGFR2 geenifusioonide või ümberkorralduste olemasolu.

Annustamine

Soovitav algannus on 20 mg futibatiniibi suukaudselt üks kord ööpäevas.

Kui futibatiniibi annus on vahele jäänud ja sellest on möödas rohkem kui 12 tundi või kui pärast annuse võtmist tekib oksendamine, ei tohi lisaannust võtta ja ravi tuleb jätkata järgmise plaanipärase annusega.

Ravi tuleb jätkata kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse tekkimiseni.

Kõigile patsientidele soovitatakse hüperfosfateemia käsitlemise osana piiratud fosfaadisisaldusega dieeti. Fosfaadisisaldust vähendavat ravi tuleb alustada siis, kui seerumi fosfaadisisaldus on $\geq 5,5$ mg/dl. Kui seerumi fosfaadisisaldus on > 7 mg/dl, tuleb futibatiniibi annust kohandada vastavalt

hüperfosfateemia kestusele ja raskusastmele (vt tabel 2). Pikaajaline hüperfosfateemia võib põhjustada pehmekoe mineraliseerumist, sealhulgas naha lubjastumist, veresoonte lubjastumist ja müokardi lubjastumist (vt lõik 4.4).

Kui ravi Lytgobiga lõpetatakse või seerumi fosfaadisisaldus väheneb alla normivahemiku, tuleb fosfaadisisaldust vähendav ravi ja dieet katkestada. Raske hüperfosfateemia võib avalduda segasuse, krambihogude, fokaalsete neuroloogiliste leidude, südamepuudulikkuse, respiratoorse puudulikkuse, lihase nõrkuse, rabdomüolüüsi ja hemolüütilise aneemiana.

Annuse kohandamine ravimi koostoime tõttu

Futibatiniibi samaaegne kasutamine tugevate CYP3A/P-gp inhibiitoritega

Futibatiniibi manustamist koos tugevate CYP3A4/P-gp inhibiitoritega (nt itrakonasool) tuleb vältida (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Kui see ei ole võimalik, tuleb kaaluda talutavuse hoolika jälgimise põhjal futibatiniibi annuse vähendamist järgmisele madalamale astmele.

Futibatiniibi samaaegne kasutamine tugevate või mõõdukate CYP3A/P-gp indutseerijatega

Futibatiniibi manustamist koos tugevate või mõõdukate CYP3A4/P-gp indutseerijatega (nt rifampitsiin) tuleb vältida (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Kui see ei ole võimalik, tuleb kaaluda talutavuse hoolika jälgimise põhjal futibatiniibi annuse järkjärgulist suurendamist.

Toksiliste toimete käsitlemine

Toksiliste toimete käsitlemiseks tuleb kaaluda annuse muutmist või ravi katkestamist. Soovitatav annuse vähendamine on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Soovitatav futibatiniibi annuse vähendamine

Annus	Annuse vähendamine	
	Esmakordne	Teisel korral
20 mg suu kaudu üks kord ööpäevas	16 mg suu kaudu üks kord ööpäevas	12 mg suu kaudu üks kord ööpäevas

Kui patsient ei talu futibatiniibi annust 12 mg üks kord ööpäevas, siis tuleb ravi lõplikult katkestada.

Annuse muutmised hüperfosfateemia korral on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Annuse muutmine hüperfosfateemia korral

Kõrvaltoime	Futibatiniibi annuse muutmine
Seerumi fosfaat $\geq 5,5$ mg/dl kuni ≤ 7 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> Alustage fosfaadisisaldust vähendavat ravi ja jälgige seerumi fosfaati kord nädalas. Ravi futibatiniibiga tuleb jätkata praeguses annuses.
Seerumi fosfaat > 7 mg/dl kuni ≤ 10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> Alustage/intensiivistage fosfaadisisaldust vähendavat ravi ja jälgige seerumi fosfaadisisaldust kord nädalas JA vähendage futibatiniibi annust järgmise väiksema annuseni. <ul style="list-style-type: none"> Kui seerumi fosfaat langeb 2 nädala jooksul pärast annuse vähendamist väärtusele $\leq 7,0$ mg/dl, jätkake selle vähendatud annusega. Kui seerumi fosfaat ei ole 2 nädala jooksul $\leq 7,0$ mg/dl, vähendage futibatiniibi annust järgmise väiksema annuseni. Kui seerumi fosfaat ei ole 2 nädala jooksul pärast teist annuse vähendamist $\leq 7,0$ mg/dl, katkestage futibatiniibi kasutamine, kuni seerumi fosfaat on $\leq 7,0$ mg/dl, ja jätkake ravi katkestamiseelse annusega.
Seerumi fosfaat > 10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> Alustage/intensiivistage fosfaadisisaldust vähendavat ravi ja kontrollige seerumi fosfaati kord nädalas NING katkestage futibatiniibi manustamine, kuni fosfaadisisaldus on $\leq 7,0$ mg/dl, ja jätkake futibatiniibi kasutamist järgmise väiksema

	<p>annusega.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kui 2 nädala jooksul pärast kahte annuse vähendamist ei ole seerumi fosfaadisisaldus $\leq 7,0$ mg/dl, katkestage futibatiniibi kasutamine lõplikult.
--	---

Annuse muutmine seroosse võrkkestairde korral on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Annuse muutmine seroosse võrkkestairde korral

Kõrvaltoime	Futibatiniibi annuse muutmine
Asümptomaatiline	<ul style="list-style-type: none"> • Jätkake futibatiniibi kasutamist praeguses annuses. Jälgida tuleb vastavalt lõigus 4.4 kirjeldatule.
Mõõdukalt vähenenud nägemisteravus (parim korrigeeritud nägemisteravus 20/40 või parem, või ravieelsega võrreldes ≤ 3 rea võrra halvenenud nägemine); piirab instrumentaalseid igapäevaelutoiminguid	<ul style="list-style-type: none"> • Katkestage ravi futibatiniibiga. Kui järgmiseks läbivaatuseks on paranenud, tuleb futibatiniibi kasutamist jätkata järgmisel madalamal annuseastmel. • Kui sümptomid tekivad taas, püsivad või läbivaatustulemused ei parane, tuleb kliinilise seisundi põhjal kaaluda futibatiniibiga ravimise lõplikku katkestamist.
Oluliselt vähenenud nägemisteravus (parim korrigeeritud nägemisteravus alla 20/40 või ravieelsega võrreldes > 3 rea võrra halvenenud nägemine kuni 20/200); piirab igapäevaelutoiminguid	<ul style="list-style-type: none"> • Katkestage ravi futibatiniibiga kuni nähtude möödumiseni. Kui järgmiseks läbivaatuseks on paranenud, võib futibatiniibi kasutamist jätkata kaks annuseastet madalamal. • Kui sümptomid tekivad taas, püsivad või läbivaatustulemused ei parane, tuleb kliinilise seisundi põhjal kaaluda futibatiniibiga ravimise lõplikku katkestamist.
Kahjustatud silma nägemisteravus on halvem kui 20/200; piirab igapäevaelutoiminguid	<ul style="list-style-type: none"> • Kliinilise seisundi põhjal tuleb kaaluda futibatiniibiga ravimise lõplikku katkestamist.

Annuse muutmine muude kõrvaltoimete korral on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Annuse muutmine muude kõrvaltoimete korral

Muud kõrvaltoimed	3. aste ^a	<ul style="list-style-type: none"> • Katkestage ravi futibatiniibiga kuni toksilisus taandub 1. astmele või ravieelsele seisundile, seejärel alustage taas ravi futibatiniibiga <ul style="list-style-type: none"> – katkestamiseelse annusega ühe nädala jooksul lahenedu hematoloogilise toksilisuse korral; – järgmise väiksema annusega muude kõrvaltoimete korral.
	4. aste ^a	Katkestage ravi futibatiniibiga lõplikult.

^aRaskusaste Riikliku Vähiinstituudi kõrvaltoimete klassifikatsiooni ühise terminoloogia kriteeriumides (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE versioon 4.03) määratletu järgi.

Erirühmad

Eakad

Eakatel (≥ 65 -aastastel) patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.1).

Neerukahjustus

Kerge ja mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens [CLCr] 30...89 ml/min Cockcrofti-Gaulti järgi) patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Andmed raske neerukahjustusega (CLCr < 30 ml/min) või perioodilist hemodialüüsi saavate lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide kohta puuduvad ning seetõttu ei saa annustamissoovitusi anda (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Futibatiniibi manustamisel kerge (Childi-Pugh' klass A), mõõduka (Childi-Pugh' klass B) ega raske (Childi-Pugh' klass C) maksakahjustusega patsientidele ei ole vaja annust kohandada. Kuid ohutusandmed raske maksakahjustusega patsientide kohta puuduvad (vt lõik 5.2).

Lapsed

Futibatiniibi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Lytgobi on suukaudseks kasutamiseks. Tablette tuleb võtta iga päev ligikaudu samal kellaajal, koos toiduga või ilma. Tabletid tuleb tervelt alla neelata, et tagada kogu annuse manustamine.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hüperfosfateemia

Hüperfosfateemia on futibatiniibi manustamisel oodatav farmakodünaamiline toime (vt lõik 5.1). Pikaajaline hüperfosfateemia võib põhjustada pehmekoe mineraliseerumist, sealhulgas naha lubjastumist, veresoonte lubjastumist ja müokardi lubjastumist, aneemiat, hüperparatüreoosi ja hüpokaltseemiat, mis võivad põhjustada lihaskrampe, QT-intervalli pikenemist ja arütmiaid (vt lõik 4.2).

Hüperfosfateemia käsitlemise soovitusel hõlmavad fosfaatide piiramist toidus, fosfaadisaldust vähendava ravi määramist ja vajaduse korral annuse muutmist (vt lõik 4.2).

Futibatiniibiga ravi ajal kasutas fosfaadisaldust vähendavat ravi 83,4% patsientidest (vt lõik 4.8).

Seroosne võrkkestairre

Futibatiniib võib põhjustada serooset võrkkestairret, mis võib avalduda selliste sümptomitega nagu ähmastunud nägemine, nägemisvälja hõljumid või fotopsia (vt lõik 4.8). See võib mõõdukalt mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet (vt lõik 4.7).

Oftalmoloogiline läbivaatus on vajalik enne ravi alustamist, seejärel 6 nädala pärast, ja erakorraliselt alati, kui ilmnevad nägemisega seotud sümptomid. Seroosse võrkkestairre korral tuleb järgida annuse muutmise juhiseid (vt lõik 4.2).

Kliinilise uuringu läbiviimise ajal ei kasutatud asümptomaatilise seroosse võrkkestairre tuvastamiseks rutiinset kontrolli, sealhulgas optilist koherentstomograafiat (OKT), seetõttu pole futibatiniibiga seotud asümptomaatilise seroosse võrkkestairre esinemissagedus teada.

Patsientide puhul, kellel on kliiniliselt olulised silma kahjustused, nagu võrkkesta häired, sealhulgas, kuid mitte ainult, tsentraalne seroosne retinopaatia, makula/võrkkesta degeneratsioon, diabeetiline retinopaatia ja varasem võrkkestairre.

Kuiva silma sündroom

Futibatiniib võib põhjustada silmakuivust (vt lõik 4.8). Silmakuivuse ennetamiseks või raviks peavad patsiendid vajaduse korral kasutama silmaärritust leevendavaid vahendeid.

Embrüofetaalne toksilisus

Toimemehhanismi ja loomadega tehtud uuringu leidude (vt lõik 5.3) põhjal võib futibatiniib rasedale manustamisel loodet kahjustada. Rasedaid tuleb teavitada võimalikest riskidest lootele. Fertiilses eas naised ja fertiilses eas naispartneritega mehed peavad ravi ajal Lytgobiga ja 1 nädal pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid; raseduse vältimiseks tuleb rasestumisvastase lisavahendina kasutada barjäärimeetodit (vt lõik 4.6). Enne ravi alustamist tuleb raseduse välistamiseks teha rasedustest.

Kombinatsioon tugevate CYP3A/P-gp inhibiitoritega

Tugevate CYP3A/P-gp inhibiitorite samaaegset kasutamist tuleb vältida, sest see võib suurendada futibatiniibi plasmakontsentratsiooni (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Kombinatsioon tugevate või mõõdukate CYP3A/P-gp indutseerijatega

Tugevate või mõõdukate CYP3A/P-gp indutseerijate samaaegset kasutamist tuleb vältida, sest see võib vähendada futibatiniibi plasmakontsentratsiooni (vt lõigud 4.2 ja 4.5).

Laktoos

Lytgobi sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Lytgobi sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Teiste ravimite toime futibatiniibile

CYP3A/P-gp inhibiitorid

CYP3A/P-gp tugeva inhibiitori itrakonasooli 200 mg annuste korduv samaaegne manustamine pärast futibatiniibi 20 mg suukaudse annuse ühekordset manustamist suurendas futibatiniibi C_{max} -i 51% ja AUC-d 41%. Seega võib tugevate CYP3A/P-gp inhibiitorite (nt klaritromütsiin, itrakonasool) samaaegne kasutamine suurendada futibatiniibi plasmakontsentratsiooni ja seda tuleb vältida. Kui see ei ole võimalik, tuleb vastavalt täheldatud talutavusele futibatiniibi annust vähendada järgmisele madalamale annuseastmele (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

CYP3A/P-gp indutseerijad

CYP3A/P-gp tugeva indutseerija rifampiini 600 mg annuste korduv samaaegne manustamine pärast futibatiniibi 20 mg suukaudse annuse ühekordset manustamist vähendas futibatiniibi C_{max} -i 53% ja AUC-d 64%. Seega võib tugevate ja mõõdukate CYP3A/P-gp indutseerijate (nt karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal, efavirens, rifampiin) samaaegne kasutamine vähendada futibatiniibi plasmakontsentratsiooni ja seda tuleb vältida. Kui see ei ole võimalik, tuleb futibatiniibi talutavuse hoolika jälgimise põhjal annust järkjärguliselt suurendada (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Prootonpumba inhibiitorid

Futibatiniibi C_{max} -i ja AUC geomeetrilised keskmised määrad olid vastavalt 108% ja 105%, kui seda manustati tervetele isikutele koos lansoprasooliga (prootonpumba inhibiitor), võrreldes ainult futibatiniibiga. Prootonpumba inhibiitori (lansoprasool) samaaegne manustamine ei põhjustanud futibatiniibi ekspositsioonis kliiniliselt olulisi muutusi.

Futibatiniibi mõju teistele ravimitele

Futibatiniibi mõju CYP3A substraadile

Tervetel isikutel olid koos futibatiniibiga manustatud midasolaami (tundlik CYP3A substraat) C_{max} -i ja AUC geomeetrilised keskmised määrad vastavalt 95% ja 91% võrreldes ainult midasolaamiga. Futibatiniibi samaaegne manustamine ei avaldanud midasolaami ekspositsioonile kliiniliselt olulist mõju.

Futibatiniibi mõju P-gp ja BCRP substraatidele

In vitro on futibatiniib P-gp ja BCRP inhibiitor. Futibatiniibi manustamine koos P-gp substraadi (nt digoksiin, dabigatraan, kolhitsiin) või BCRP substraadiga (nt rosuvastatiin) võib nende ekspositsiooni suurendada.

Futibatiniibi mõju CYP1A2 substraatidele

In vitro uuringud näitavad, et futibatiniib võib indutseerida CYP1A2. Futibatiniibi manustamine koos tundlike CYP1A2 substraatidega (nt olansapiin, teofülliin) võib vähendada nende ekspositsiooni ja seega mõjutada nende toimet.

Hormonaalsed rasestumisvastased vahendid

Praegu ei ole teada, kas futibatiniib võib vähendada süsteemse toimega hormonaalsete rasestumisvastaste vahendite efektiivsust. Seetõttu peaksid süsteemselt toimivaid hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid kasutama naised ravi ajal Lytgobiga ja vähemalt 1 nädal pärast viimast annust kasutama lisaks barjäärimeetodit (vt lõik 4.6).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised / rasestumisvastased vahendid meestel ja naistel

Fertiilses eas naised ja fertiilses eas naispartneritega mehed peavad ravi ajal Lytgobiga ja 1 nädal pärast ravi lõppu kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Kuna futibatiniibi toimet kontratseptiivide metabolismile ja efektiivsusele ei ole uuritud, tuleb raseduse vältimiseks kasutada teise rasestumisvastase vahendina barjäärimeetodit.

Rasedus

Futibatiniibi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud embrüofetaalset toksilisust (vt lõik 5.3). Lytgobit ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui potentsiaalne kasu naisele õigustab võimalikku riski lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas futibatiniib/metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmine tuleb lõpetada ravi ajal Lytgobiga ja 1 nädalaks pärast viimast annust.

Fertiilsus

Puuduvad andmed futibatiniibi toime kohta inimese viljakusele. Loomade viljakuse uuringuid futibatiniibiga ei ole läbi viidud (vt lõik 5.3). Futibatiniibi farmakoloogia põhjal ei saa välistada meeste ja naiste viljakuse halvenemist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Futibatiniib mõjutab mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Patsiente tuleb hoiatada, et nad oleksid autojuhtimisel või masinatega töötamisel ettevaatlikud, kui neil tekib ravi ajal Lytgobiga väsimus või häirunud nägemine (vt lõik 4.4).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini ($\geq 20\%$) esinevad kõrvaltoimed olid hüperfosfateemia (89,7%), küünekahjustused (44,1%), kõhukinnisus (37,2%), alopeetsia (35,2%), kõhulahtisus (33,8%), suukuivus (31,0%), väsimus (31,0%), iiveldus (28,3%), nahakuivus (27,6%), ASAT-i sisalduse suurenemine (26,9%), kõhuvalu (24,8%), stomatiit (24,8%), oksendamine (23,4%), palmaar-plantaarne erütrodüsesteesia sündroom (22,8%), artralgia (21,4%) ja söögiisu vähenemine (20,0%).

Kõige sagedamini esinevad tõsised kõrvaltoimed olid soolesulgus (1,4%) ja migreen (1,4%).

Ravi lõplikust katkestamisest kõrvaltoimete tõttu teatati 7,6%-l patsientidest; kõige sagedam katkestamise põhjustanud kõrvaltoime oli stomatiit (1,4%), kõik teised kõrvaltoimed tekkisid ühel juhul.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Tabelis 5 on kokkuvõtte kõrvaltoimetest, mis ilmnesisid 145-l patsiendil, keda raviti uuringu TAS-120-

101 näidatud rühmas. Futibatiniibiga kokkupuute kestuse mediaan oli 8,87 kuud (min 0,5, max 31,7). Kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside kaupa. Esinemissageduse kategooriad on väga sage ($\geq 1/10$) ja sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 5. Uuringus TAS-120-101 näidatud rühmas (N = 145) täheldatud kõrvaltoimed – ravi ajal tekkinud juhtude esinemissageduse järgi teatatud sagedus

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Hüperfosfateemia Isu vähenemine Hüponatreemia Hüpopofsfateemia
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Düsgeusia
	Sage	Migreen
Silma kahjustused	Väga sage	Silmakuivus
	Sage	Seroosne võrkkestairre ^a
Seedetrakti häired	Väga sage	Stomatiit Kõhulahtisus Iiveldus Kõhukinnisus Suukuivus Oksendamine Kõhuvalu
	Sage	Soolesulgus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga sage	Palmaar-plantaarne erütrodüsesteesia sündroom Küünekahjustused ^b Nahakuivus Alopeetsia
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Väga sage	Lihasevalu Liigesevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Väsimus
Uuringud	Väga sage	Maksa transaminaaside aktiivsuse suurenemine

^a Hõlmab seroosset võrkkestairret, võrkkesta pigmentepiteeli irdumist, subretinaalset vedelikku, korioretinopaatiat, maakuli ödeemi ja makulopaatiat. Vt allpool „Seroosne võrkkestairre”.

^b Hõlmab küünetoksilisust, küünesäangi valulikkust, küünekahjustust, küüne värvimuutust, küünedüstroofiat, küünte hüpertroofiat, küüneinfektsiooni, küüne pigmenteerumist, onühhalgiat, onühhokraasi, onühholüüsi, onühhomadeesi, onühhomükoosi ja paronühhiat.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüperfosfateemia

Hüperfosfateemiast teatati 89,7%-l futibatiniibiga ravitud patsientidest ja 27,6%-l patsientidest esines 3. raskusastme juhtumeid, mis määratleti sõltumata kliinilistest sümptomitest kui seerumi fosfaadisaldus oli > 7 mg/dl ja ≤ 10 mg/dl. Mediaanaeg mis tahes raskusastmega hüperfosfateemia tekkeni oli 6,0 päeva (vahemik 3,0...117,0 päeva).

Ükski neist reaktsioonidest ei olnud 4. ega 5. astme raskusega, tõsine ega põhjustanud futibatiniibi kasutamise lõpetamist. Ravi katkestati 18,6%-l patsientidest ja annust vähendati 17,9%-l patsientidest. Hüperfosfateemia oli käsitletav toiduga saadava fosfaadi piiramise ja/või fosfaadisaldust vähendava ravi ja/või annuse muutmisega.

Soovitused hüperfosfateemia käsitlemiseks on esitatud lõikudes 4.2 ja 4.4.

Seroosne võrkkestairre

Seroosne võrkkestairre tekkis 6,2%-l futibatiniibiga ravitud patsientidest. Kõik reaktsioonid olid 1. või 2. raskusastmega. Ravi katkestati 2,1%-l patsientidest ja annust vähendati 2,1%-l patsientidest. Ükski reaktsioon ei põhjendanud futibatiniibiga ravimise lõplikku katkestamist. Seroosne võrkkestairre oli üldiselt käsitletav.

Soovitused seroosse võrkkestairde käsitlemiseks on esitatud lõikudes 4.2 ja 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Puuduvad andmed futibatiniibi üleannustamise kohta.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ained, proteiini kinaasi inhibiitorid, ATC-kood: L01EN04

Toimemehhanism

Fibroblasti kasvufaktori retseptori (*fibroblast growth factor receptor*, FGFR) olemuslik signaal võib toetada pahaloomuliste rakkude proliferatsiooni ja ellujäämist. Futibatiniib on türosiinkinaasi inhibiitor, mis inhibeerib pöördumatult FGFR 1, 2, 3 ja 4 kovalentsete sidemete moodustumise teel. Futibatiniibil oli *in vitro* inhibeeriv toime FGFR2 resistentsusmutatsioonide (*N550H*, *V565I*, *E566G*, *K660M*) suhtes.

Farmakodünaamilised toimed

Seerumi fosfaat

FGFR inhibeerimise tagajärjel suurendas futibatiniib seerumi fosfaadisaldust.

Hüperfosfateemia käsitlemiseks on soovitatav kasutada fosfaadisaldust vähendavat ravi ja annust muuta: vt lõigud 4.2, 4.4 ja 4.8.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Mitmekeskuselises avatud ühe ravirühmaga uuringus TAS-120-101 hinnati futibatiniibi efektiivsust ja ohutust varem ravitud patsientidel, kellel oli mitteresetseeritav lokaalselt levinud või metastaatiline intrahepaatiline kolangiokartsinoom. Eelnevalt FGFR-ile suunatud ravi saanud patsiendid jäeti välja. Efektiivsusrühm koosneb 103-st patsiendist, kellel oli vähemalt ühe eelneva gemtsitabiini- ja platiinipõhise keemiaravi ajal või pärast seda haigus progresseerunud ning kellel oli FGFR2 fusioon (77,7%) või ümberkorraldus (22,3%), mis määrati kindlaks kohalikus või kesklaboris tehtud uuringutega.

Patsiendid said futibatiniibi suu kaudu üks kord ööpäevas annuses 20 mg kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse ilmnemiseni. Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli objektiivse ravivastuse määr (*objective response rate*, ORR), mille määras kindlaks sõltumatu hindamiskomisjon (*independent review committee*, IRC) vastavalt RECIST v1.1-le, peamine teisene tulemusnäitaja oli ravivastuse kestus (*duration of response*, DoR).

Mediaanvanus oli 58 aastat (vahemik 22...79 aastat), 22,3% olid vanuses ≥ 65 aastat, 56,3% olid naised, 49,5% olid valgenahalised. Kõigil (100%) patsientidel oli ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) järgi sooritusvõime algväärtus 0 (46,6%) või 1 (53,4%). Kõik patsiendid oli varem

saanud vähemalt ühte süsteemset ravi, 30,1% oli varem saanud kahte raviliini ja 23,3% oli varem saanud kolme või enam raviliini. Kõik patsiendid olid eelnevalt saanud platiinapõhist ravi, sealhulgas 91% gemtsitabiini/tsisplatiiniga.

Efektiivsustulemused on kokku võetud tabelis 6. Mediaanaeg ravivastuse tekkeni oli 2,5 kuud (vahemik 0,7...7,4 kuud).

Tabel 6. Efektiivsustulemused

	Efektiivsuse suhtes hinnatav patsiendirühm (N = 103)
ORR (95% CI) ^a	42% (32; 52)
Osaline ravivastus (N)	42% (43)
Ravivastuse mediaanne kestus (kuudes) (95% CI) ^b	9,7 (7,6; 17,1)
Kaplani-Meieri hinnanguline ravivastuse kestus (95% CI)	
3 kuud	100 (100; 100)
6 kuud	85,1 (69,8; 93,1)
9 kuud	52,8 (34,2; 68,3)
12 kuud	37,0 (18,4; 55,7)

ORR = täielik ravivastus + osaline ravivastus

CI = usaldusvahemik

Märkus. Andmed pärinevad sõltumatult hindamiskomisjonilt, põhinevad RECIST v1.1-1 ning täielikud ja osalised ravivastused on kinnitatud.

^a 95% usaldusvahemik arvutati Clopperi-Pearsoni meetodil.

^b 95% usaldusvahemik arvutati elulemusfunktsiooni log-log teisendatud usaldusvahemiku põhjal.

Lisaks siin esitatud esmasele analüüsile tehti vaheanalüüs kavatsuseta uuringut katkestada. Nende kahe analüüsi tulemused olid omavahel kooskõlas. DoR-i esmane analüüs hõlmas tsenseerimist uue vähivastase ravi, progresseeruva haiguse või surma tõttu pärast kahte või enamat vahelejäädud kasvaja hindamist või vähemalt 21 päeva pärast ravi katkestamist.

Eakad patsiendid

Futibatiniibi kliinilises uuringus olid 22,3% patsientidest 65-aastased ja vanemad. Nende patsientide ja alla 65-aastaste patsientide vahel ei leitud efektiivsuse osas erinevusi.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Lytgobiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta kolangiokartsinoomi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Tingimustega müügiluba

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Futibatiniibi farmakokineetikat hinnati kauglearenenud vähiga patsientidel, kellele manustati 20 mg üks kord ööpäevas, kui ei olnud teisiti määratud.

Annusevahemikus 4...24 mg on futibatiniibi farmakokineetika lineaarne. Tasakaalukontsentratsioon saavutati pärast esimest annust, kumulatsioonimäära geomeetriline keskmine oli 1,03. Soovitava annusega 20 mg üks kord ööpäevas oli geomeetriline keskmine tasakaalukontsentratsiooni AUC_{ss} 790 ng·h/ml (44,7% gCV) ja C_{max,ss} oli 144 ng/ml (50,3% gCV).

Imendumine

Mediaanaeg plasma maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseks (t_{max}) oli 2 (vahemik 1,2...22,8) tundi.

Tervetel isikutel ei täheldatud pärast suure rasva- ja kalorisisaldusega eine (900...1000 kcal, umbes 50% toidu kogu kalorisisaldusest saadi rasvast) manustamist futibatiniibi farmakokineetikas kliiniliselt olulisi erinevusi.

Jaotumine

Futibatiniib seondub ligikaudu 95% ulatuses inimese plasmavalkudega, peamiselt albumiini ja α 1-happe glükoproteiiniga. Hinnanguline näiline jaotusruumala oli 66,1 l (17,5%).

Biotransformatsioon

Futibatiniib metaboliseerub peamiselt CYP3A (40...50%) vahendusel, samuti glutatiooni konjugatsioonil (50...60%) *in vitro*. Pärast futibatiniibi ühekordse 20 mg radiomärgistatud annuse suukaudset manustamist tervetele täiskasvanud meestele oli inimese [14 C] massitasakaalu uuringus tervetel täiskasvanud meestel ravimi peamine terapeutiliselt aktiivne osa plasmast muutumatu futibatiniib (59,19% kogu proovi radioaktiivsusest), millele järgnes üks inaktiivne metaboliit, tsüsteinüülglütsiini konjugaat TAS-06-22952 (> 10% annusest).

Eritumine

Futibatiniibi eritumise keskmine poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 2,94 (26,5% CV) tundi ja geomeetriline keskmine näiline kliirens (CL/F) oli 19,8 l/h (23,0%).

Eritumine

Pärast 20 mg radiomärgistatud futibatiniibi ühekordset suukaudset annust tervetele täiskasvanud meestele eritus ligikaudu 64% annusest väljaheitega ja 6% uriiniga. Nii uriini kui ka väljaheitega eritus futibatiniibi muutumatul kujul ebaolulisel määral.

Ravimite koostoimed

Futibatiniibi mõju CYP ensüümidele

In vitro uuringud näitavad, et kliiniliselt olulistest kontsentratsioonides ei inhibeeri futibatiniib CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ega CYP3A ega indutseeri CYP2B6 ega CYP3A4.

Futibatiniibi mõju ravimite transporteritele

In vitro uuringud näitasid, et kliiniliselt olulistest kontsentratsioonides inhibeeris futibatiniib P-gp-d ja BCRP-d, kuid ei inhibeerinud OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 ega MATE2K-d. Futibatiniib on *in vitro* P-gp ja BCRP substraat. BCRP inhibeerimine ei põhjusta eeldatavasti kliiniliselt olulisi muutusi futibatiniibi ekspositsioonis.

Eriühmad

Futibatiniibi süsteemses ekspositsioonis ei täheldatud vanuse (18...82 aastat), soo, rassi/rahvuse, kehakaalu (36...152 kg), kerge kuni mõõduka neerukahjustuse ega maksakahjustuse alusel kliiniliselt olulisi erinevusi (alla 25% erinevus AUC-s). Raske neerukahjustuse ja lõppstaadiumis neeruhaiguse korral dialüüsi mõju futibatiniibi ekspositsioonile ei ole teada (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Võrreldes normaalse maksafunktsiooniga uuringus osalejatega oli süsteemne ekspositsioon pärast futibatiniibi ühekordse annuse manustamist kerge (Childi-Pugh' klass A), mõõduka (Childi-Pugh' klass B) või raske (Childi-Pugh' klass C) maksakahjustusega uuringus osalejatel sarnane (vt lõik 4.2).

Kontsentratsiooni ja ravivastuse vaheline suhe

Pärast futibatiniibi 4 mg kuni 24 mg annuse manustamist üks kord ööpäevas täheldati annusest sõltuvat vere fosfaadisalduse tõusu.

Futibatiniibi 20 mg annusega üks kord ööpäevas saadud ekspositsioonivahemikus ei täheldatud statistiliselt olulisi ekspositsiooni ja efektiivsuse seoseid ORR-i suhtes.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisus

Peamised toksikoloogilised leiud pärast futibatiniibi annuste korduvat manustamist nii rottidele kui ka koertele olid seotud futibatiniibi kui FGFR-i pöörduvatu inhibiitori farmakoloogilise aktiivsusega, sealhulgas anorgaanilise fosfori ja kaltsiumi sisalduse suurenemisega plasmas, erinevate elundite ja kudede ektoopilise mineralisatsiooniga ning luu-/kõhrekahjustustega futibatiniibi ekspositsiooni juures, mis on väiksem kui inimesele manustatava 20 mg kliinilise annuse korral. Sarvkestakahjustusi leiti ainult rottidel. Need mõjud olid pöörduvad, välja arvatud ektoopiline mineraliseerumine.

Genotoksilisus

Futibatiniib ei olnud bakteriaalse pöördmutatsiooni (Amesi) testis *in vitro* mutageenne. See oli positiivne *in vitro* kromosoomiberratsiooni testis hiina hamstri kopsurakkude (CHL/IU) kultuuril, kuid negatiivne luuüdi mikrotuumatestis rottidel ega põhjustanud rottidel komeedikatses (*comet assay*) DNA kahjustusi. Seega ei ole futibatiniib üldiselt genotoksiline.

Kartsinogeensus

Futibatiniibiga ei ole kartsinogeensusuuringuid läbi viidud.

Fertiilsuse kahjustus

Spetsiaalseid fertiilsusuuringuid futibatiniibiga ei ole läbi viidud. Korduvtoksilisuse uuringutes ei põhjustanud futibatiniibi suukaudne manustamine annusest sõltuvaid leide, mis tõenäoliselt põhjustaksid meeste või naiste reproduktiivelundite funktsiooniga seotud viljakuse vähenemist.

Arengutoksilisus

Futibatiniibi suukaudne manustamine annuses 10 mg/kg ööpäevas (AUC järgi ligikaudu 3,15 korda suurem ekspositsioon kui soovitatava kliinilise annuse korral inimesel) tiinetele rottidele organogeneesi perioodil põhjustas 100% implantatsioonijärgse lootehuku. Annusega 0,5 mg/kg ööpäevas (AUC järgi ligikaudu 0,15 korda suurem ekspositsioon kui soovitatava kliinilise annuse korral inimesel) täheldati loote keskmise kehamassi vähenemist, loote skeleti ja siseelundite väärendite sagemist, sealhulgas suurte veresoonte teisenemist.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Mannitool (E421)

Maisitärklis

Laktoosmonohüdraat

Naatriumlaurüülsulfaat

Mikrokristalliline tselluloos

Krospovidoon

Hüdroksüpropüülselluloos (E463)

Magneesiumstearaat

Õhuke polümeerikate

Hüpromelloos (E464)

Makrogoolid

Titaandioksiid (E171)

Läiget andev aine

Magneesiumstearaat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumfooliumist tagaküljega PVC/PCTFE-lamineeritud blistrid, mis sisaldavad ühte tabletti iga süvendi kohta. Üks blister sisaldab õhukese polümeerikattega tablettide 7 päeva varu. Blister on suletud volditud papptaskusse. Saadaval on järgmise kolme annusega pakendid:

- 20 mg tabletid: üks tasku, mis sisaldab 35 tabletti (5 tabletti üks kord ööpäevas).
- 16 mg tabletid: üks tasku, mis sisaldab 28 tabletti (4 tabletti üks kord ööpäevas).
- 12 mg tabletid: üks tasku, mis sisaldab 21 tabletti (3 tabletti üks kord ööpäevas).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Taiho Pharma Netherlands BV
Barbara Strozzi laan 201
1083HN Amsterdam
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Lytgobi 4 mg tabletid

EU/1/23/1741/001

EU/1/23/1741/002

EU/1/23/1741/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. juuli 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
- E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid.

Kirjeldus	Kuupäev
Futibatiniibi efektiivsuse ja ohutuse kinnitamiseks selle kasutamisel täiskasvanud patsientidel, kellel on FGFR2 fusioonide või ümberkorraldustega lokaalselt levinud või metastaatiline kolangiokartsinoom, mis on progresseerunud pärast vähemalt ühte eelnevat süsteemset raviliini, peab müügiloa hoidja esitama futibatiniibi II faasi uuringu FOENIX-CCA4 (TAS-120-205) tulemused sellistel patsientidel, kes said algannusena 20 mg üks kord ööpäevas (ravirühm A) ja 16 mg üks kord ööpäevas (ravirühm B).	Oktoober 2027

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPTASKU BLISTERILE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lytgobi 4 mg õhukese polümeerikattega tabletid
futibatiniib

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 4 mg futibatiniibi.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

21 tabletti
28 tabletti
35 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

12 mg ööpäevane annus
16 mg ööpäevane annus
20 mg ööpäevane annus

Võtke kolm tabletti üks kord ööpäevas
Võtke neli tabletti üks kord ööpäevas
Võtke viis tabletti üks kord ööpäevas

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

Suruge tablett läbi fooliumkatte blistrist välja.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Taiho Pharma Netherlands BV
Barbara Strozzilaan 201
1083HN Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Lytgobi 4 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lytgobi 4 mg
futibatiniib

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Lytgobi 4 mg õhukese polümeerikattega tabletid futibatiniib

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lytgobi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lytgobi võtmist
3. Kuidas Lytgobit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lytgobit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lytgobi ja milleks seda kasutatakse

Lytgobi sisaldab toimeainet futibatiniibi, mis kuulub vähiravimite rühma, mida nimetatakse türosiinkinaasi inhibiitoriteks. See blokeerib rakkudes sellise valgu toimet, mida nimetatakse fibroblasti kasvufaktori retseptoriks (FGFR) ja mis aitab reguleerida rakkude kasvu. Vähirakkudel võib olla selle valgu ebanormaalne vorm. FGFR-i blokeerimisega võib futibatiniib takistada selliste vähirakkude kasvu.

Lytgobit kasutatakse ainsa ravimina (monoteraapiana) levinud või operatsiooniga mitte-eemaldatava sapijuhavähi (ehk kolangiokartsinoomi) raviks täiskasvanutel, kes on juba saanud eelnevat ravi ja kelle kasvaja on teatud tüüpi ebanormaalne FGFR.

2. Mida on vaja teada enne Lytgobi võtmist

Lytgobit ei tohi võtta, kui olete futibatiniibi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Lytgobi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui:

- teile on vereanalüüsi põhjal öeldud, et teie vere fosfaadisaldus on suur (seisund, mida nimetatakse hüperfosfateemiaks);
- teil on nägemis- või silmaprobleemid, näiteks probleemid võrkkestaga (silma tagaosas paiknevad valgustundlikud närvikoe kihid).

Silmauringud on soovitatavad:

- enne ravi alustamist Lytgobiga;
- seejärel 6 nädala pärast või alati nägemis- või silmaprobleemide tekkimisel.

Lytgobi võib põhjustada serooset võrkkesta irdumist (võrkkest tõmbub normaalsest asendist eemale).

Sümptomid on ähmane nägemine, valgussähvatused vaateväljas (fotopsia) ja nägemisväljas liikuvad väikesed tumedad siluetid (hõljumid). Rääkige otsekohe oma arstile, kui teil tekivad nägemishäired.

Lytgobi võib suurendada vere fosfaadisaldust ja mineraalide, näiteks kaltsiumi kuhjumist keha eri kudedesse. Arst võib muuta teie dieeti või määrata fosfaadisaldust vähendava ravi või vajaduse korral muuta või lõpetada ravi Lytgobiga. Öelge kohe arstile, kui teil tekivad valulikud nahakahjustused, lihasekrampid, tuimus või kipitus suu ümbruses või südamegevuse häired.

Lytgobi võib olla lootele kahjulik. Kui te olete rasestumisvõimeline naine või teie naispartner on rasestumisvõimeline, peate ravi ajal ja 1 nädala jooksul pärast Lytgobi viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Kuna ei ole teada, kas Lytgobi vähendab rasestumisvastaste ravimite efektiivsust, tuleb neile ravimitele lisaks kasutada raseduse vältimiseks barjäärimeetodeid.

Lapsed ja noorukid

Lytgobit ei tohi anda lastele ega alla 18-aastastele noorukitele. Ei ole teada, kas ravim on selles vanuserühmas ohutu ja efektiivne.

Muud ravimid ja Lytgobi

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Eelkõige peate oma arstile teatama, kui te võtate mõnda järgmistest ravimitest, et arst saaks otsustada, kas teie ravi peab muutma:

- **itrakonasool** (seennakkuste ravim);
- **klaritromütsiin** (teatud nakkuste ravim);
- **rifampitsiin** (tuberkuloosi või teatud muude nakkuste ravim);
- **karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal** (epilepsiaravimid);
- **efavirens** (HIV-nakkuse ravim);
- **digoksiin** (südamehaiguse ravim);
- **dabigatraan** (ravim verehüüvete ehk trombide vältimiseks);
- **kolhitsiin** (podagrahoogude ravim);
- **rosuvastatiin** (suure kolesteroolisisalduse ravim);
- **teofülliin** (hingamisprobleemide ravim);
- **olansapiin** (psüühikahäirete sümptomeid leevendav ravim).

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

- **Rasedus / rasestumisvastased vahendid – teave naistele**

Te ei tohi ravi ajal Lytgobiga rasestuda, sest see ravim võib kahjustada teie last. Enne ravi alustamist tuleb teha rasedustest ja naised, kes võivad rasestuda, peavad ravi ajal ja 1 nädal pärast Lytgobi viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Rasestumisvastase lisavahendina tuleb raseduse vältimiseks kasutada barjäärimeetodeid. Arutage oma arstiga, milline on teile sobivaim rasestumisvastane meetod.

- **Rasestumisvastased vahendid – teave meestele**

Te ei tohi ravi ajal Lytgobiga last eostada, sest see ravim võib last kahjustada. Ravi ajal ja 1 nädal pärast Lytgobi viimast annust peate kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

- **Imetamine**

Ärge imetage last ravi ajal Lytgobiga ja 1 nädal pärast viimast annust. Seda seetõttu, et ei ole teada, kas Lytgobi võib erituda rinnapiima ja seetõttu teie last kahjustada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Lytgobi võib põhjustada kõrvaltoimeid, nagu väsimus või nägemishäired. Sellisel juhul ärge juhtige autot ega töötage masinatega.

Lytgobi sisaldab laktoosi ja naatriumi

See ravim sisaldab laktoosi (leidub piimas või piimatoodetes). Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Lytgobit võtta

Ravi Lytgobiga peab alustama sapijuhavähi diagnoosimise ja ravi kogemusega arst. Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitav annus on

Viis 4 mg Lytgobi tabletti (kokku 20 mg futibatiniibi) suu kaudu üks kord ööpäevas. Teie arst kohandab annust või vajadusel lõpetab ravi.

Manustamisviis

Neelake tablett tervelt koos klaasitäie veega iga päev samal kellaajal. Lytgobit võib võtta koos toiduga või söögikordade vahel. Tabletid tuleb tervelt alla neelata, et tagada kogu annuse võtmine.

Ravi kestus

Võtke Lytgobit nii kaua, kui arst on määranud.

Kui te võtate Lytgobit rohkem, kui ette nähtud

Rääkige kohe oma arstile, kui te olete võtnud Lytgobit rohkem, kui ette nähtud.

Kui te unustate Lytgobit võtta

- Kui teil jääb Lytgobi annus võtmata ja märkate seda 12 tunni jooksul või varem, võtke vahelejäänud annus niipea, kui see teile meenub.
- Kui teil jäi Lytgobi annus võtmata rohkem kui 12 tundi tagasi, jätke unustatud annus vahele. Võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Kui oksendate, ärge võtke Lytgobi kahekordset annust. Võtke järgmine annus tavapärasel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Lytgobi võtmise

Ärge lõpetage Lytgobi võtmist ilma seda oma arstiga arutamata, kuna ravi katkestamine võib vähendada ravi edukust.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib mõni allpool loetletud tõsistest kõrvaltoimetest, öelge seda kohe arstile. Need allpool loetletud kõrvaltoimed on sagedad (võib tekkida kuni ühel inimesel 10-st):

- migreen;
- soolesulgus.

Muud kõrvaltoimed

Kui teil tekib muid kõrvaltoimeid, pidage nõu oma arstiga. Need kõrvaltoimed võivad tekkida järgmiste sagedustega.

Väga sage (võib tekkida rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- vereanalüüsides suur või väike fosfaadisisaldus;
- vereanalüüsides väike naatriumisisaldus;
- küünte eraldumine küünesängist, küünte moondu mine, küünte värvimuutus;
- kõhukinnisus;
- kõhulahtisus;
- suukuivus;
- oksendamine;
- kõhuvalu;
- juuste väljalangemine (alopeesia);
- väsimus või nõrkus;
- nahakuivus;
- maksaensüümide suur sisaldus vereanalüüsides;
- iiveldus;
- suu limaskesta põletik (stomatiit);
- söögiisu vähenemine;
- silmade kuivus;
- punetus, turse, ketendus või valulikkus peamiselt käe- või jalalabadel (nn käe-jala sündroom);
- maitsemeele muutus;
- lihasevalu;
- liigesevalu.

Sage (võib tekkida kuni ühel inimesel 10-st)

- silmaprobleemid, sealhulgas silmade või sarvkesta (silma esiosa) põletik, ähmane nägemine, liikuvate väikeste tumedate siluettide äkiline ilmumine nägemisvälja (hõljumid) ja valgussähvatused nägemisväljas (fotopsia).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lytgobit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lytgobi sisaldab

- Toimeaine on futibatiniib.
Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 4 mg futibatiniibi.
- Teised koostisosad on järgmised.
Tableti tuum: maisitärklis, krospovidoon, hüdroksüpropüültselluloos, laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat, mannitool, mikrokristalliline tselluloos ja naatriumlaaurüülsulfaat (vt lõik 2 „Lytgobi sisaldab laktoosi ja naatriumi“).

Õhuke polümeerikate: hüpromelloos, makrogoolid ja titaandioksiid.

Läiget andev aine: magneesiumstearaat.

Kuidas Lytgobi välja näeb ja pakendi sisu

Lytgobi 4 mg on saadaval ümmarguste valgete õhukese polümeerikattega tablettidena, mille ühel küljel on pimetrükis „4MG“ ja teisel küljel „FBN“.

Lytgobi tabletid on pakendatud volditud papptaskusse suletud blisterpakendisse. Üks papptasku sisaldab ravimi 7 päeva varu. Saadaval on järgmise kolme annusega pakendid:

- 20 mg tabletid: üks tasku, mis sisaldab 35 tabletti (5 tabletti üks kord ööpäevas).
- 16 mg tabletid: üks tasku, mis sisaldab 28 tabletti (4 tabletti üks kord ööpäevas).
- 12 mg tabletid: üks tasku, mis sisaldab 21 tabletti (3 tabletti üks kord ööpäevas).

Müügiloa hoidja

Taiho Pharma Netherlands BV

Barbara Strozzi laan 201

1083HN Amsterdam

Holland

Tootja

PCI Pharma Services (Millmount Healthcare Limited)

Block 7, City North Business Campus

Stamullen, Co. Meath, K32 YD60

Iirimaa

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu.

See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

See infoleht on kõigis ELi/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.