

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lytgobi 4 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 4 mg ta' futibatinib.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 5.4 mg lactose monohydrate.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pillola miksija b'rita tonda (6 mm), bajda, imnaqqxa b'"4MG" fuq naħa waħda u "FBN" fuq in-naħa ta' wara.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-monoterapija b'Lytgobi hija indikata għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kolonġokarċinoma lokament avvanzata jew metastatika b'fużjoni jew arrangament mill-ġdid tar-riċettur tal-fattur ta' tkabbir tal-fibroblast 2 (FGFR2 - *fibroblast growth factor receptor 2*) bi progress wara mill-inqas linja waħda preċedenti ta' terapija sistemika.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'Lytgobi għandha tinbeda minn tabib b'esperjenza fid-dijanjosi u t-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-passaġġ biljari.

Il-preżenza ta' fużjonijiet jew arrangamenti mill-ġdid tal-ġeni tal-FGFR2 għandha tiġi kkonfermata permezz ta' test dijanjostiku xieraq qabel ma tinbeda t-terapija b'Lytgobi.

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 20 mg futibatinib meħuda mill-ħalq darba kuljum.

Jekk doża ta' futibatinib tinqabeż b'aktar minn 12-il siegħa jew isehħ rimettar wara li tittiehed doża, m'għandhiex tingħata doża addizzjonali, u t-trattament għandu jitkompla bid-doża skedata li jmiss.

It-trattament għandu jitkompla sakemm isehħu progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

Fil-pazjenti kollha, restrizzjonijiet tad-dieta li jillimitaw it-teħid tal-phosphate huma rakkomandati bħala parti mill-immanigġjar tal-iperfosfatemja. Terapija li tnaqqas il-phosphate għandha tinbeda meta l-livell tal-phosphate fis-serum ikun ≥ 5.5 mg/dL. Jekk il-livell tal-phosphate fis-serum huwa

> 7 mg/dL, id-doża ta' futibatinib għandha tiġi modifikata abbażi tat-tul u s-severità tal-iperfosfatemja (ara Tabella 2). Iperfosfatemja fit-tul tista' tikkawża mineralizzazzjoni tat-tessut artab, inkluż kalċifikazzjoni tal-ġilda, kalċifikazzjoni vaskulari, u kalċifikazzjoni mijokardijaka (ara sezzjoni 4.4).

Jekk it-trattament b'Lytgobi jitwaqqaf jew il-livell ta' phosphate fis-serum jaqa' taht il-firxa normali, għandhom jitwaqqfu t-terapija u d-dieta li jbaxxu l-phosphate. Iperfosfatemja severa tista' tippreżenta konfużjoni, aċċessjonijiet, sejbiet newroloġiċi fokali, insuffiċjenza tal-qalb, insuffiċjenza respiratorja, dghufija fil-muskoli, rabdomijolizi, u anemija emolitika.

Aġġustament fid-doża minhabba l-interazzjoni tal-medicina

L-użu ta' futibatinib fl-istess hin ma' inibituri qawwija ta' CYP3A

L-ghoti ta' futibatinib flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4, bħal itraconazole, għandu jiġi evitat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk dan ma jkunx possibbli, abbażi ta' monitoraġġ bir-reqqa tat-tollerabilità, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' futibatinib għal-livell aktar baxx li jmiss.

L-użu ta' futibatinib fl-istess hin ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A

L-ghoti ta' futibatinib flimkien ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A4, bħal rifampicin, għandu jiġi evitat (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5). Jekk dan ma jkunx possibbli, għandu jiġi kkunsidrat li tiżdied gradwalment id-doża ta' futibatinib abbażi ta' monitoraġġ bir-reqqa tat-tollerabilità.

Immaniġġjar ta' tossiċitajiet

Sabiex jiġi mmaniġġjat t-tossiċitajiet, għandhom jiġi kkunsidrati l-modifiki fid-doża jew l-interruzzjoni tad-doża. Il-livelli rakkomandati għat-tnaqqis tad-doża huma pprovduti fit-Tabella 1.

Tabella 1: Livelli ta' tnaqqis fid-doża rakkomandati għal futibatinib

Doża	Livelli ta' tnaqqis fid-doża	
20 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum	L-ewwel	It-tieni
	16 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum	12 mg meħuda mill-ħalq darba kuljum

It-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti jekk il-pazjent ma jkunx jista' jittollera 12 mg ta' futibatinib darba kuljum.

Il-modifiki fid-doża għall-iperfosfatemja huma pprovduti f'Tabella 2.

Tabella 2: Modifiki fid-doża għall-iperfosfatemja

Reazzjoni avversa	Modifika fid-doża ta' Futibatinib
Phosphate fis-serum ≥ 5.5 mg/dL - ≤ 7 mg/dL	- Ibda terapija li tbaxxi l-phosphate u mmonitorja l-phosphate fis-serum kull ġimgħa - Futibatinib għandu jitkompla bid-doża attwali
Phosphate fis-serum > 7 mg/dL - ≤ 10 mg/dL	- Ibda/intensifika terapija li tbaxxi l-phosphate u mmonitorja l-phosphate fis-serum kull ġimgħa U - Naqqas id-doża ta' futibatinib għad-doża l-aktar baxxa li jmiss - Jekk il-phosphate fis-serum jgħaddi għal ≤ 7.0 mg/dL fi żmien ġimgħtejn wara t-tnaqqis fid-doża, kompli b'din id-doża mnaqqsa - Jekk il-phosphate fis-serum ma jkunx ≤ 7.0 mg/dL fi żmien ġimgħtejn, kompli naqqas futibatinib għad-doża l-aktar baxxa li jmiss - Jekk il-phosphate fis-serum ma jkunx ≤ 7.0 mg/dL fi żmien ġimgħtejn wara t-tieni tnaqqis fid-doża, waqqaf futibatinib sakemm il-phosphate fis-serum ikun ≤ 7.0 mg/dL u mbagħad erġa' kompli bid-doża użata qabel is-sospensjoni
Phosphate fis-serum	Ibda/intensifika terapija li tbaxxi l-phosphate u mmonitorja l-

> 10 mg/dL	phosphate fis-serum kull ġimgħa U • Issospendi futibatinib sakemm il-phosphate jkun ≤ 7.0 mg/dL u erġa' ibda futibatinib bid-doża l-aktar baxxa li jmiss • Waqqaf futibatinib b'mod permanenti jekk il-phosphate fis-serum ma jkunx ≤ 7.0 mg/dL fi żmien ġimagħtejn wara 2 tnaqqis tad-doża
------------	---

Il-modifiki fid-doża għal distakkament seruż tar-retina huma pprovduti f'Tabella 3.

Tabella 3: Modifiki fid-doża għal distakkament seruż tar-retina

Reazzjoni avversa	Modifika fid-doża ta' Futibatinib
Bla sintomi	• Kompli futibatinib bid-doża attwali. Il-monitoraġġ għandu jsir kif deskritt f'sezzjoni 4.4.
Tnaqqis moderat fl-akutezza tal-vista (l-aqwa akutezza tal-vista kkoreġuta ta' 20/40 jew ahjar jew vista mnaqqsa ta' ≤ 3 linji mil-linja bażi); li jillimitaw l-attivitajiet strumentali tal-ħajja ta' kuljum	• Waqqaf futibatinib temporanjament. Jekk ikun hemm titjib wara eżami sussegwenti, futibatinib għandu jerġa' jinbeda fil-livell tad-doża l-aktar baxxa li jmiss. • Jekk is-sintomi jerġgħu jseħħu, jippersistu jew jekk l-eżami ma jurix titjib, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' futibatinib b'mod permanenti abbażi tal-istat kliniku.
Tnaqqis notevoli fl-akutezza tal-vista (l-aqwa akutezza tal-vista kkoreġuta aghar minn 20/40 jew vista mnaqqsa ta' > 3 linji mil-linja bażi sa 20/200); li jillimitaw l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum	• Waqqaf futibatinib temporanjament sakemm dan jgħaddi. Jekk ikun hemm titjib wara eżami sussegwenti, futibatinib għandu jerġa' jinbeda f'livell tad-doża ta' 2 livelli inqas. • Jekk is-sintomi jerġgħu jseħħu, jippersistu jew jekk l-eżami ma jurix titjib, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif ta' futibatinib b'mod permanenti abbażi tal-istat kliniku.
Akutezza tal-vista aghar minn 20/200 fl-ghajn affettwata; li tillimita l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum	• It-twaqqif permanenti ta' futibatinib għandu jiġi kkunsidrat abbażi tal-istat kliniku.

Il-modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi oħrajn huma pprovduti f'Tabella 4.

Tabella 4 Modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi oħrajn

Reazzjonijiet Avversi Oħrajn	Grad 3 ^a	• Waqqaf futibatinib sakemm it-tossicità tinzel għal Grad 1 jew għal-linja bażi, imbagħad erġa' ibda futibatinib – għal tossicitàjiet ematoloġiċi li jgħaddu fi żmien ġimgħa, bid-doża qabel ma ġie mwaqqaf. – għal reazzjonijiet avversi oħrajn, bid-doża l-aktar baxxa li jmiss
	Grad 4 ^a	Waqqaf futibatinib b'mod permanenti

^a Is-severità kif definita mill-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni għal Avvenimenti Avversi tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (NCI CTCAE verżjoni 4.03 - National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament speċifiku fid-doża mhuwa meħtieġ għal pazjenti anzjani (li għandhom ≥ 65 sena) (ara sezzjoni 5.1).

Indeboliment tal-kliewi

Mhuwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment hafif u moderat tal-kliewi (tneħħija tal-kreatinina [CLcr - *creatinine clearance*] ta' 30 sa 89 mL/min stmata skont Cockcroft-Gault). M'hemm l-ebda *data* f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (CLcr < 30 mL/min) jew għal pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju fuq emodjalisi intermittenti u għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-dożagġ (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ meta futibatinib jingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (Child-Pugh klassi A), moderat (Child-Pugh klassi B), jew sever (Child-Pugh klassi C). Madankollu, m'hemm l-ebda *data* dwar is-sigurtà f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' futibatinib fit-tfal li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Lytgobi huwa għal użu orali. Il-pilloli għandhom jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta madwar l-istess ħin kuljum. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ biex jiġi żgurat li tingħata d-doża shiħa.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Iperfosfatemija

L-iperfosfatemija hija effett farmakodinamiku mistenni bl-għoti ta' futibatinib (ara sezzjoni 5.1). Iperfosfatemija fit-tul tista' tikkawża mineralizzazzjoni tat-tessut artab, inkluż kalċifikazzjoni tal-ġilda, kalċifikazzjoni vaskulari, u kalċifikazzjoni mijokardijaka, anemija, iperparatiroidiżmu, u ipokalcemija li jistgħu jikkawżaw bughawwieġ fil-muskoli, titwil fl-intervall QT, u aritmiji (ara sezzjoni 4.2).

Rakkomandazzjonijiet għall-immanigġjar tal-iperfosfatemija jinkludu dieta restritta mill-phosphate, l-għoti ta' terapija li tbaxxi l-phosphate, u modifika tad-doża meta jkun meħtieġ (ara sezzjoni 4.2). It-terapija li tbaxxi l-phosphate intużat minn 83.4% tal-pazjenti waqt it-trattament b'futibatinib (ara sezzjoni 4.8).

Distakkament seruż tar-retina

Futibatinib jista' jikkawża distakkament seruż tar-retina, li jista' jippreżenta sintomi bħal vista mċajpra, floaters viżwali, jew fotopsija (ara sezzjoni 4.8). Dan jista' jinfluwenza b'mod moderat il-ħila ta' xi pazjenti biex isuqu u jhaddmu magni (ara sezzjoni 4.7).

Għandu jsir eżami oftalmologiku qabel il-bidu tat-terapija, 6 ġimgħat wara, u b'urġenza fi kwalunkwe ħin għal sintomi viżwali. Għal reazzjonijiet ta' distakkament seruż tar-retina, il-linji gwida dwar il-modifika fid-doża għandhom jiġu segwiti (ara sezzjoni 4.2).

Waqt li kien qed jitwettaq l-istudju kliniku, ma kien hemm l-ebda monitoraġġ ta' rutina, inkluża tomografija ta' koerenza ottika (OCT - *optical coherence tomography*), biex jiġi identifikat id-distakkament seruż tar-retina bla sintomi; għalhekk, l-inċidenza ta' distakkament seruż tar-retina mingħajr sintomi b'futibatinib mhix magħrufa.

Wieħed għandu jikkunsidra bil-galbu fil-każ ta' pazjenti li għandhom disturbi fl-għajnejn mediċi klinikament sinifikanti, bħal disturbi tar-retina, inklużi iżda mhux limitati għal, retinopatija seruża ċentrali, degenerazzjoni makulari/retinali, retinopatija dijabetika, u distakkament preċedenti tar-retina.

Għajnejn xotti

Futibatinib jista' jikkawża għajnejn xotti (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jużaw demulcents okulari, sabiex jimpedixxu jew jitrattaw għajnejn xotti, kif ikun mehtieg.

Tossiċità embriju-fetali

Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni u sejbiet minn studju fl-annimali (ara sezzjoni 5.3), futibatinib jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila. In-nisa tqal għandhom jiġu mgħarrfa bir-riskju potenzjali għall-fetu. Għandu jintuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni f' nisa li jistgħu joħroġu tqal u f'irġiel b'sieħba li tista' toħroġ tqila waqt it-trattament b'Lytgobi u għal ġimgħa wara li titlesta t-terapija, u għandhom jintużaw metodi ta' barriera bħala t-tieni forma ta' kontraċezzjoni biex tiġi evitata t-tqala (ara sezzjoni 4.6). Għandu jsir test tat-tqala qabel ma jinbeda t-trattament biex tiġi eskluża t-tqala.

Trattament ikkombinat ma' inibituri qawwija ta' CYP3A

L-użu fl-istess ħin ma' inibituri qawwija ta' CYP3A għandu jiġi evitat minhabba li jista' jżid il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' futibatinib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Trattament ikkombinat ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A

L-użu fl-istess ħin ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A għandu jiġi evitat minhabba li jista' jnaqqas il-konċentrazzjoni ta' futibatinib fil-plażma (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Lactose

Lytgobi fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

Sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħielsa mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-effetti ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq futibatinib

Inibituri ta' CYP3A

L-ġhoti flimkien ma' doži multipli ta' 200 mg ta' itraconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A, żied is- C_{max} ta' futibatinib b'51% u l-AUC tiegħu b'41% wara doża waħda mill-ħalq ta' 20 mg futibatinib. Għalhekk, l-użu fl-istess ħin ma' inibituri qawwija ta' CYP3A (eż. clarithromycin, itraconazole) jista' jżid il-konċentrazzjoni ta' futibatinib fil-plażma u għandu jiġi evitat. Jekk dan ma jkunx possibbli, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis fid-doża ta' futibatinib għal-livell ta' doża aktar baxx li jmiss abbażi tat-tollerabbiltà osservata (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Indutturi ta' CYP3A

L-ġhoti flimkien ma' doži multipli ta' 600 mg ta' rifampin, induttur qawwi ta' CYP3A, naqqas is- C_{max} ta' futibatinib bi 53% u l-AUC tiegħu b'64% wara doża mill-ħalq waħda ta' 20 mg futibatinib. Għalhekk, l-użu fl-istess ħin ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A (eż. carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, efavirenz, rifampin) jista' jnaqqas il-konċentrazzjoni ta' futibatinib fil-plażma u għandu jiġi evitat. Jekk dan ma jkunx possibbli, għandha tiġi kkunsidrata żieda gradwali fid-doża ta' futibatinib abbażi ta' monitoraġġ bir-reqqa tat-tollerabbiltà (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Inibituri tal-P-gp

L-ġhoti flimkien ta' doži multipli ta' 200 mg quinidine, inibitur tal-P-gp, żieda ta' C_{max} ta' futibatinib bi 8% u tal-AUC_{inf} bi 17% wara doża waħda mill-ħalq ta' 20 mg futibatinib. Għalhekk, l-ġhoti flimkien ta' inibituri tal-P-gp x'aktarx li ma jkollux effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal futibatinib.

Inibituri tal-pompa tal-protons

Il-proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' futibatinib għas- C_{max} u l-AUC kienu 108% u 105%, rispettivament, meta nġhata flimkien ma' lansoprazole (inibitur tal-pompa tal-protons) f'individwi f'saħħithom mqabbla ma' futibatinib waħdu. Għalhekk, l-ġhoti flimkien ta' futibatinib x'aktarx li ma jkollux effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment għal futibatinib.

L-effetti ta' futibatinib fuq prodotti mediċinali oħrajn

L-effett ta' futibatinib fuq substrat ta' CYP3A

Il-proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' midazolam (substrat sensittiv ta' CYP3A) għas- C_{max} u l-AUC kienu 95% u 91%, rispettivament, meta nġhata flimkien ma' futibatinib f'individwi f'saħħithom meta mqabbel ma' midazolam waħdu. Għalhekk, l-ġhoti flimkien ta' futibatinib x'aktarx li ma jkollux effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' substrati ta' CYP3A.

L-effett ta' futibatinib fuq substrati ta' P-gp

Il-proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' digoxin (substrat ta' P-gp sensittiv) għas- C_{max} u l-AUC_{inf} kienu 95% u 100%, rispettivament, meta nġhata flimkien ma' futibatinib f'individwi f'saħħithom meta mqabbel ma' digoxin waħdu. Għalhekk, l-ġhoti flimkien ta' futibatinib x'aktarx li ma jkollux effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' substrati ta' P-gp.

L-effett ta' futibatinib fuq substrati ta' BCRP

Il-proporzjonijiet medji ġeometriċi ta' rosuvastatin (substrat ta' BCRP sensittiv) għas- C_{max} u l-AUC_{inf} kienu 110% u 113%, rispettivament, meta nġhata flimkien ma' futibatinib f'individwi f'saħħithom meta mqabbel ma' rosuvastatin waħdu. Għalhekk, l-ġhoti flimkien ta' futibatinib x'aktarx li ma jkollux effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment ta' substrati ta' BCRP.

L-effett ta' futibatinib fuq substrati ta' CYP1A2

Studji *in vitro* jindikaw li futibatinib għandu l-potenzjal li jinduċi CYP1A2. L-ġhoti flimkien ta' futibatinib ma' substrati sensittivi ta' CYP1A2 (eż. olanzapine, theophylline) jista' jnaqqas l-esponiment tagħhom u għalhekk jista' jaffettwa l-attività tagħhom.

Kontraċettivi ormonali

Bħalissa mhux magħruf jekk futibatinib jistax jnaqqas l-effettività ta' kontraċettivi ormonali li jaġixxu b'mod sistemiku. Għalhekk, in-nisa li jużaw kontraċettivi ormonali li jaġixxu b'mod sistemiku għandhom iżidu metodu ta' barriera waqt it-trattament b'Lytgobi u għal mill-inqas ġimgha wara l-aħħar doża (ara sezzjoni 4.6).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħroġu tqal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Għandu jintuża metodu ta' kontraċezzjoni effettiv f'nisa li jistgħu joħroġu tqal u fi rġiel b'sieħba li tista' tohroġ tqala waqt it-trattament b'Lytgobi u għal ġimgha wara li titlesta t-terapija. Minhabba li l-effett ta' futibatinib fuq il-metaboliżmu u l-effikaċja tal-kontraċettivi ma ġiex investigat, għandu jsir użu minn metodi ta' barriera bħala forma oħra ta' kontraċezzjoni biex tiġi evitata t-tqala.

Tqala

M'hemm *data* dwar l-użu ta' futibatinib f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq l-embrijun u l-fetu (ara sezzjoni 5.3). Lytgobi m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm il-benefiċċju potenzjali għan-nisa ma jiġġustifikax ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk futibatinib jew il-metaboliti tiegħu jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid li jiġu mreddghin mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'Lytgobi u għal ġimgha wara d-doża finali.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effett ta' futibatinib fuq il-fertilità tal-bniedem. Ma sarux studji dwar il-fertilità fl-annimali b'futibatinib (ara sezzjoni 5.3). Abbażi tal-farmakoloġija ta' futibatinib, l-

indeboliment fil-fertilità maskili u femminili ma jistax jiġi eskluż.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Futibatinib għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti meta jsuqu jew iħaddmu magni f'każ li jesperjenzaw għeja jew disturbi fil-vista waqt it-trattament b'Lytgobi (ara sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ($\geq 20\%$) kienu iperfosfatemija (89.7%), disturbi tad-dwiefer (44.1%), stitikezza (37.2%), alopeċja (35.2%), dijarea (33.8%), ħalq xott (31.0%), għeja (31.0%), dardir (28.3%), ġilda xotta (27.6%), żieda fl-AST (26.9%), uġiġħ addominali (24.8%), stomatite (24.8%), rimettar (23.4%), sindrome ta' eritrodižestesija tal-pala tal-id u tas-sieq (22.8%), artralġja (21.4%), u tnaqqis fl-aptit (20.0%).

L-aktar reazzjonijiet avversi serji komuni kienu ostruzzjoni intestinali (1.4%) u emigranja (1.4%).

Twaqqif permanenti minħabba reazzjonijiet avversi kien irrappurtat f'7.6% tal-pazjenti; l-aktar reazzjoni avversa komuni li wasslet għat-twaqqif tad-doża kienet stomatite (1.4%), ir-reazzjonijiet avversi l-oħra kollha seħħew darba biss.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 5 tiġbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi li seħħew f'145 pazjent ittrattati fil-popolazzjoni indikata ta' Studju TAS-120-101. It-tul medjan tal-esponiment ta' futibatinib kien ta' 8.87 xhur (min: 0.5, max: 31.7). Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi (SOC - *system organ class*) tal-MedDRA. Il-kategoriji tal-frekwenza huma komuni ħafna ($\geq 1/10$) u komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà li dejjem tonqos.

Tabella 5: Reazzjonijiet avversi osservati fil-popolazzjoni indikata fl-istudju TAS-120-101 (N=145) – frekwenza rrappurtata skont l-inċidenza ta' avvenimenti li rriżultaw mit-trattament

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Iperfosfatemija Tnaqqis fl-aptit Iponatrimija Ipofofosfatemija
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Disġewżja
	Komuni	Emigranja
Disturbi fl-għajnejn	Komuni ħafna	Għajnejn xotti
	Komuni	Distakkament seruż tar-retina ^a
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Stomatite Dijarea Dardir Stitikezza Ħalq xott Rimettar Uġiġħ addominali
	Komuni	Ostruzzjoni intestinali
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni ħafna	Sindrome ta' eritrodižestesija tal-pala tal-id u tas-sieq Disturbi tad-dwiefer ^b Ġilda xotta Alopeċja
Disturbi muskolu-skelettriċi u	Komuni ħafna	Mijaġġja

tat-tessuti konnettivi		Artralġja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Gheja
Investigazzjonijiet	Komuni ħafna	Żieda fit-transaminases fil-fwied

^a Jinkludi distakkament seruż tar-retina, distakkament tal-epitelju tal-kulur tar-retina, fluwidu tas-subretina, korjoretinopatija, edema makulari u makulopatija. Ara taħt “*Distakkament seruż tar-retina*”.

^b Jinkludu tossiċità tad-dwiefer, sensittività tal-ġilda taħt id-dwiefer, disturb fid-dwiefer, tibdil fil-kulur tad-dwiefer, distrofija tad-dwiefer, ipertrofija tad-dwiefer, infezzjoni fid-dwiefer, pigmentazzjoni tad-dwiefer, onikalġija, onikoklaži, onikolisi, onikomadesi, onikomikoži u paronikija

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Iperfosfatemija

L-iperfosfatemja kienet irrappurtata f'89.7% tal-pazjenti ttrattati b'futibatinib u 27.6% tal-pazjenti kellhom avvenimenti ta' Grad 3, definiti bħala phosphate fis-serum > 7 mg/dL u ≤ 10 mg/dL irrispettivament mis-sintomi kliniċi. Iż-żmien medjan għall-bidu ta' iperfosfatemja ta' kwalunkwe grad kien ta' 6.0 ijiem (medda: 3.0 sa 117.0 ijiem).

L-ebda mir-reazzjonijiet ma kienu ta' Grad 4 jew 5 fis-severità, serji, jew ma wasslu għat-twaqqif ta' futibatinib. Interruzzjoni tad-doża seħħet fi 18.6% tal-pazjenti u t-tnaqqis seħħ fi 17.9% tal-pazjenti. L-iperfosfatemja setgħet tiġi mmanigġjata b'restrizzjoni tal-phosphate fid-dieta u/jew l-ghoti ta' terapija li tbaxxi l-phosphate u/jew modifika tad-doża.

Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar tal-iperfosfatemija huma pprovduti fis-sezzjonijiet 4.2 u 4.4.

Distakkament seruż tar-retina

Distakkament seruż tar-retina seħħ f'6.2% tal-pazjenti kollha li ngħataw trattament b'futibatinib. Ir-reazzjonijiet kienu kollha ta' Grad 1 jew 2 fis-severità. L-interruzzjoni tad-doża seħħet fi 2.1% tal-pazjenti u t-tnaqqis seħħ fi 2.1% tal-pazjenti. L-ebda waħda mir-reazzjonijiet ma wasslet għat-twaqqif ta' futibatinib. Id-distakkament seruża tar-retina ġeneralment seta' jiġi mmanigġjat.

Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta' distakkament seruż tar-retina huma pprovduti f'sezzjonijiet 4.2 u 4.4.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda informazzjoni dwar doża eċċessiva ta' futibatinib.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi antineoplastiċi, inibituri tal-kinase tal-proteina, Kodiċi ATC: L01 EN04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Is-sinjalar tar-riċettur tal-fattur tat-tkabbir tal-fibroblasti (FGFR - *fibroblast growth factor receptor*) kostituttiv jista' jappoġġja l-proliferazzjoni u s-sopravivenza ta' ċelluli ta' tumuri malinni. Futibatinib

huwa inibitur tat-tyrosine kinase li jinibixxi b'mod irriversibbli FGFR 1, 2, 3, u 4 permezz ta' rbit kovalenti. Futibatinib wera attività inibitorja *in vitro* kontra mutazzjonijiet ta' rezistenza għal FGFR2 (N550H, V565I, E566G, K660M).

Effetti farmakodinamiċi

Phosphate fis-serum

Futibatinib zied il-livell ta' phosphate fis-serum bħala konsegwenza ta' inibizzjoni ta' FGFR. Huma rrakkomandati terapija li tbaxxi l-phosphate u modifiki tad-doża biex tiġi mmanigġjata l-iperfosfatemja: ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8.

Effikaċja klinika u sigurtà

TAS-120-101 kien studju multicentriku, open-label, bi grupp wiehed li evalwa l-effikaċja u s-sigurtà ta' futibatinib f'pazjenti li diġà ngħataw trattament għal kolangjokarċinoma lokalment avvanzata jew metastatika fil-fwied li ma tistax titneħħa b'kirurgija. Il-pazjenti b'terapija preċedenti mmirata lejn FGFR kienu esklużi. Il-popolazzjoni tal-effikaċja tikkonsisti minn 103 pazjenti bi progress fuq jew wara mill-inqas kimoterapija waħda bbażata fuq gemcitabine u fuq il-platinu u kellhom fużjoni tal-FGFR2 (77.7%) jew arrangament mill-ġdid (22.3%), kif determinat minn testijiet imwettqa f'laboratorji ċentrali jew lokali.

Il-pazjenti rċevew futibatinib mill-halq darba kuljum f'doża ta' 20 mg sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli. Il-miżura primarja tar-riżultat tal-effikaċja kienet ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR - *objective response rate*) kif determinata minn kumitat ta' reviżjoni indipendenti (IRC - *independent review committee*) skont RECIST v1.1, bit-tul tar-rispons (DoR - *duration of response*) bħala punt aħħari sekondarju.

L-età medjana kienet ta' 58 sena (medda: 22 sa 79 sena), 22.3% kellhom ≥ 65 sena, 56.3% kienu nisa, u 49.5% kienu Kawkasi. Il-pazjenti kollha (100%) kellhom status tal-prestazzjoni tal-Grupp Kooperattiv tal-Onkoloġija tal-Lvant (ECOG) fil-linja bażi ta' 0 (46.6%) jew 1 (53.4%). Il-pazjenti kollha kellhom mill-inqas linja waħda ta' terapija sistemika preċedentement, 30.1% kellhom 2 linji ta' terapija preċedentement, u 23.3% kellhom 3 linji ta' terapija jew aktar preċedentement. Il-pazjenti kollha kienu rċevew terapija bbażata fuq il-platinu preċedentement inkluż 91% bil-gemcitabine/cisplatin preċedentement.

Ir-riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor f'Tabella 6. Il-ħin medjan għar-rispons kien ta' 2.5 xhur (medda ta' 0.7 – 7.4 xhur).

Tabella 6: Riżultati tal-effikaċja

	Effikaċja tal-Popolazzjoni Evalwabbli (N = 103)
ORR (CI ta' 95%) ^a	42% (32, 52)
Rispons parzjali (N)	42% (43)
Tul medjan tar-rispons (xhur) (CI ta' 95%) ^b	9.7 (7.6, 17.1)
Stimi ta' Kaplan-Meier tat-tul tar-rispons (CI ta' 95%)	
3 xhur	100 (100, 100)
6 xhur	85.1 (69.8, 93.1)
9 xhur	52.8 (34.2, 68.3)
12-il xahar	37.0 (18.4, 55.7)

ORR = Rispons Shiħ + Rispons Parzjali

CI = Intervall ta' Kunfidenza

Nota: Id-data ngabret mill-IRC skont RECIST v1.1, u t-tweġibiet kompluti u parzjali huma kkonfermati.

^aIs-CI ta' 95% ġie kkalkulat bl-użu tal-metodu Clopper-Pearson

^bIs-CI ta' 95% ġie kkalkulat abbażi ta' CI trasformat log-log għall-funzjoni tas-sopravivenza.

Minbarra l-analiżi primarja pprezentata hawn, saret analiżi interim mingħajr pjanijiet biex jitwaqqaf l-istudju. Ir-riżultati miż-żewġ analiżijiet kienu konsistenti. L-analiżi primarja għal DoR inkludiet iċ-

ċensura għal trattament ġdid kontra l-kanċer, mard progressiv jew mewt wara żewġ valutazzjonijiet tat-tumur jew aktar fejn it-tumur ma kienx ġie misjub, jew mill-inqas 21 jum wara t-twaqqif tat-trattament.

Pazjenti anzjani

Fl-istudju kliniku ta' futibatinib, 22.3% tal-pazjenti kellhom 65 sena jew aktar. Ma nstabex l-ebda differenza fir-rispons tal-effikaċja bejn dawn il-pazjenti u l-pazjenti ta' < 65 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'Lytgobi f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' kolangjokarċinoma. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

Approvazzjoni kondizzjonali

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirvedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif mehtieg.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' futibatinib ġiet evalwata f'pazjenti b'kanċer avvanzat li ngħataw 20 mg darba kuljum sakemm ma kienx speċifikat mod ieħor.

Futibatinib juri farmakokinetika lineari fil-medda tad-doża ta' 4 sa 24 mg. L-istat fiss intlaħaq wara l-ewwel doża bi proporzjon ta' akkumulazzjoni medja ġeometrika ta' 1.03. L-AUC_{ss} medja ġeometrika fi stat fiss kienet 790 ng·h/mL (44.7% gCV) u s-C_{max,ss} kienet 144 ng/mL (50.3% gCV) fid-dożaġġ rakkomandat ta' 20 mg darba kuljum.

Assorbiment

Il-ħin medjan biex tinkiseb l-oġġla konċentrazzjoni fil-plażma (t_{max}) kien sagħtejn (medda: 1.2 sa 22.8).

Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' futibatinib wara l-ġhoti ta' ikla b'ħafna xaham u b'kaloriji għoljin (900 kalorija sa 1,000 kalorija b'madwar 50% tal-kontenut kaloriku totali tal-ikla ġej mix-xaham) f'individwi f'saħħithom.

Distribuzzjoni

Madwar 95% ta' futibatinib jehel mal-proteini tal-plażma umana, l-aktar mal-albumina u l-glikoproteina tal- α 1-aċidu. Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni stmat kien ta' 66.1 L (17.5%).

Bijotransformazzjoni

Futibatinib huwa metabolizzat prinċipalment minn CYP3A (40-50%) kif ukoll minn konjugazzjoni ta' glutathione (50-60%) *in vitro*. Wara l-ġhoti mill-ħalq ta' doża waħda ta' futibatinib radjutikkettat ta' 20 mg f'individwi rġiel adulti f'saħħithom, il-frazzjoni relatata mal-mediċina prinċipali fil-plażma kienet futibatinib mhux mibdul (59.19% tar-radjuattività totali tal-kampjun) fi studju tal-bilanċ tal-massa fil-bnedmin [¹⁴C] fi rġiel adulti f'saħħithom, segwit minn metabolit wiehed inattiv, konjugat ta' cysteinylglycine TAS-06-22952 (b'> 10% tad-doża).

Eliminazzjoni

Il-half-life medja tal-eliminazzjoni (t_{1/2}) ta' futibatinib kienet 2.94 (26.5% CV) sigħat u t-tneħħija apparenti medja ġeometrika (CL/F) kienet 19.8 L/h (23.0%).

Ippurgar

Wara doża waħda mill-ħalq ta' 20 mg futibatinib radjutikkettat fi rġiel adulti f'saħħithom, madwar 64% tad-doża ġiet irkuprata fl-ippurgar u 6% fl-awrina. L-eskrezzjoni ta' futibatinib f'forma mhux mibdula kienet neglīgibbli fl-awrina jew fl-ippurgar.

Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra

L-effett ta' futibatinib fuq l-enzimi CYP

Studji *in vitro* jindikaw li futibatinib ma jninibixxix CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 jew CYP3A, u ma jinduċix CYP2B6 jew CYP3A4 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

L-effett ta' futibatinib fuq it-trasportaturi tal-mediċina

Studji *in vitro* indikaw li futibatinib ma inibixxiex OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 jew MATE2K f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Futibatinib huwa substrat ta' P-gp u BCRP *in vitro*. L-inibizzjoni ta' BCRP mhix mistennija li tirriżulta f'bidliet klinikament rilevanti fl-esponiment ta' futibatinib. L-inibizzjoni ta' P-gp ma rriżultatx f'effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment *in vivo* ta' futibatinib (ara sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fl-esponiment sistemiku (inqas minn 25% differenza fl-AUC) ta' futibatinib abbażi tal-età (18 - 82 sena), is-sess, ir-razza/l-etniċità, il-piż tal-ġisem (36 - 152 kg), indeboliment hafif sa moderat tal-kliwi, jew indeboliment tal-fwied. L-effett ta' indeboliment sever tal-kliwi u dijaliżi tal-kliwi f'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju fuq l-esponiment għal futibatinib mhuwiex magħruf (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Meta mqabbel ma' individwi b'funzjoni tal-fwied normali, l-esponiment sistemiku wara doża waħda ta' futibatinib kien simili f'individwi b'indeboliment hafif (Child-Pugh klassi A), moderat (Child-Pugh klassi B), jew sever (Child-Pugh klassi C) tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

Relazzjoni bejn l-esponiment u r-rispons

Żieda fil-livelli ta' phosphate fid-demm dipendenti fuq id-doża kienet osservata wara medda ta' doża ta' futibatinib ta' 4 mg sa 24 mg darba kuljum.

Ma ġiet osservata l-ebda relazzjoni statistikament sinifikanti bejn l-esponiment u l-effikaċja għall-ORR fil-medda tal-esponiment prodotta minn kors ta' futibatinib ta' 20 mg darba kuljum.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossiċità minn doži ripetuti

Is-sejbiet tossikoloġiċi ewlenin wara l-ghoti ta' doži ripetuti ta' futibatinib kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb kienu relatati mal-attività farmakoloġika ta' futibatinib bħala inibitur irriversibbli ta' FGFR, inkluż żieda fil-fosfru u l-kalċju inorganici fil-plażma, mineralizzazzjoni ektopika f'diversi organi u tessuti, leżjonijiet fl-għadam/qarquċa f'esponimenti ta' futibatinib aktar baxxi mill-esponiment uman fid-doża klinika ta' 20 mg. Leżjonijiet fil-kornea nstabu biss fil-firien. Dawn l-effetti kienu riversibbli bl-eċċezzjoni tal-mineralizzazzjoni ektopika.

Ġenotossiċità

Futibatinib ma kienx mutageniku *in vitro* fl-assaġġ tal-mutazzjoni invertita batterjali (Ames). Irriżulta pozittiv fit-test *in vitro* tal-aberrazzjoni tal-kromozomi f'ċellula tal-pulmun tal-hamster Ċiniż kultivat (CHL/IU), iżda negattiv fl-assaġġ tal-mikronukleu tal-mudullun fil-firien u ma wassalx għal hsara fid-DNA fl-assaġġ comet fil-firien. Għalhekk, futibatinib b'mod globali mhuwiex ġenotossiku.

Karċinoġeniċità

Ma twettqux studji dwar il-karċinoġeniċità b'futibatinib.

Indeboliment tal-fertilità

Ma sarux studji ddedikati dwar il-fertilità b'futibatinib. Fi studji dwar it-tossiċità minn doži ripetuti, l-ghoti orali ta' futibatinib ma rriżultatx f'sejbiet relatati mad-doża li x'aktarx jirriżultaw f'indeboliment tal-fertilità fl-organi riproduttivi maskili jew femminili.

Tossiċità tal-iżvilupp

L-ghoti orali ta' futibatinib lil firien tqal matul il-perjodu ta' organoġenesi rriżulta f'telf wara l-impjantazzjoni f'100% tal-każijiet b'10 mg/kg kuljum (madwar 3.15 darbiet l-esponiment fil-bniedem skont l-AUC fid-doża klinika rakkomandata). B'0.5 mg/kg kuljum (madwar 0.15 darbiet l-esponiment fil-bniedem skont l-AUC fid-doża klinika rakkomandata), ġew osservati tnaqqis fil-piż medju tal-ġisem tal-fetu, żieda fil-malformazzjonijiet skelettriċi u vixxerali tal-fetu inklużi varjazzjonijiet kbar fil-vini u l-arterji.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421)

Maize starch

Lactose monohydrate

Sodium laurilsulfate

Cellulose, microcrystalline

Crospovidone

Hydroxypropylcellulose (E463)

Magnesium stearate

Kisja b'rita

Hypromellose (E464)

Macrogols

Titanium dioxide (E171)

Aġent ta' tleqqija

Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji laminati tal-PVC/PCTFE b'rinforz tal-fojl tal-aluminju b'pillola f'kull kavità. Kull folja fiha provvista ta' 7 ijiem ta' pilloli miksija b'rita issiġillat ġewwa kartiera tal-kartun li tintewa fit-tliet pakketti tad-dożi li ġejjin:

- Doża ta' 20 mg kuljum: Kull kartiera fiha 35 pillola (5 pilloli darba kuljum).
- Doża ta' 16 mg kuljum: Kull kartiera fiha 28 pillola (4 pilloli darba kuljum).
- Doża ta' 12 mg kuljum: Kull kartiera fiha 21 pillola (3 pilloli darba kuljum).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ)

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 Lulju 2023
Data tal-aħħar tiġdid: 02 Ġunju 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medikinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jinghata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jiġu kkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' futibatinib f'pazjenti adulti b'kolanġjokarċinoma lokament avvanzata jew metastatika b'fużjonijiet jew arrangamenti mill-ġdid tal-FGFR2 li pprogressat wara tal-inqas linja waħda preċedenti ta' terapija sistemika, l-MAH għandu jissottometti r-riżultati ta' FOENIX-CCA4 (TAS-120-205), studju ta' fażi 2 ta' futibatinib b'doża tal-bidu ta' 20 mg QD (Grupp A) u 16 mg QD (Grupp B) f'dawn il-pazjenti.	Ottubru 2027

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARD TAL-KARTIERA GHALL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lytgobi 4 mg pilloli miksija b'rita
futibatinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 4 mg ta' futibatinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih il-lactose. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

21 pillola
28 pillola
35 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

Doża ta' 12 mg kuljum
Doża ta' 16 mg kuljum
Doża ta' 20 mg kuljum

Hu tliet pilloli darba kuljum
Hu erba' pilloli darba kuljum
Hu hames pilloli darba kuljum

Jum 1
Jum 2
Jum 3
Jum 4
Jum 5
Jum 6
Jum 7

Imbotta pillola għan-naħa l-oħra.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Lytgobi 4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</i>
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Lytgobi 4 mg
futibatinib

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Lytgobi 4 mg pilloli miksija b'rita futibatinib

▼Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Lytgobi u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lytgobi
3. Kif għandek tiehu Lytgobi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lytgobi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lytgobi u għalxiex jintuza

Lytgobi fih is-sustanza attiva futibatinib, li tappartjeni għal grupp ta' mediċini tal-kanċer imsejha inibituri tat-tyrosine kinase. Hu jimblokka l-azzjoni ta' proteina fiċ-ċellula msejha riċettur tal-fattur tat-tkabbir tal-fibroblasti (FGFR - *fibroblast growth factor receptor*), li tgħin tirregola t-tkabbir taċ-ċelluli. Iċ-ċelluli tal-kanċer jistgħu jkollhom forma anormali ta' din il-proteina. Billi jimblokka l-FGFR, futibatinib jista' jimpedixxi t-tkabbir ta' dawn it-tipi ta' ċelluli tal-kanċer.

Lytgobi jintuza waħdu (monoterapija) biex jittratta adulti b'kanċer tal-kanal tal-bili (magħruf ukoll bħala kolangjokarinoma) li nfirex jew ma jistax jitneħħa b'kirurgija f'pazjenti li diġà rċewew trattament preċedenti, u li t-tumur tagħhom għandu ċertu tip ta' "FGFR" anormali.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Lytgobi

Tihux Lytgobi jekk inti allergiku għal futibatinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu Lytgobi jekk:

- ġejt informat li għandek livelli għoljin ta' phosphate fid-demm tiegħek (kundizzjoni magħrufa bħala iperfosfatemja) abbażi ta' riżultat ta' test tad-demm
- għandek problemi fil-vista jew fl-għajnejn bħal problemi fir-retina (saffi sensitivi għad-dawl ta' tessut tan-nervituri fuq wara tal-għajnejn)

Huma rakkomandati l-eżamijiet tal-għajnejn:

- qabel ma tibda t-trattament b'Lytgobi
- 6 ġimgħat wara jew fi kwalunkwe hin jekk isehhu xi problemi fil-vista jew fl-għajnejn.

Lytgobi jista' jikkawża distakkament seruż tar-retina (ir-retina tingibed 'il bogħod mill-pożizzjoni normali tagħha). Is-sintomi jinkludu vista mċajpra, leħhiet tad-dawl fil-kamp tal-viżjoni (fotopsija) u forom żgħar skuri li jiċċaqalqu fil-kamp viżiv (floaters). Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok xi problemi bil-vista tiegħek.

Lytgobi jista' jikkawża livelli għoljin ta' phosphate fid-demm tiegħek u jista' jwassal għal akkumulazzjoni ta' minerali bħall-kalcju f'tessuti differenti fil-gisem tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jordnalek bidliet fid-dieta tiegħek, terapija li tnaqqas il-phosphate, jew ibiddel jew iwaqqaf it-trattament b'Lytgobi jekk meħtieġ. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa feriti tal-ġilda bl-uġiġħ, xi bughawwieġ fil-muskoli, sensazzjon mtarrxa jew tnefnim madwar ħalqek, jew taħbit tal-qalb anormali.

Lytgobi jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-ġuf. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila jew is-sieħba tiegħek tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal ġimgħa wara l-aħħar doża ta' Lytgobi. Minhabba li mhux magħruf jekk Lytgobi inaqqas l-effettività tal-medikazzjoni għall-kontroll tat-tqala, għandhom jiġu applikati metodi ta' barriera flimkien ma' tali medikazzjoni biex tiġi evitata t-tqala.

Tfal u adolexxenti

Lytgobi m'għandux jingħata lil tfal jew adolexxenti taħt it-18-il sena. Mhux magħruf jekk huwiex sigur u effettiv f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini ohra u Lytgobi

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini ohra.

B'mod partikolari, għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi wahda mill-mediċini li ġejjin sabiex it-tabib ikun jista' jiddeċiedi jekk it-trattament tiegħek għandux bżonn jinbidel:

- **itraconazole:** mediċina li tittratta infezzjonijiet fungali
- **clarithromycin:** mediċini li tittratta ċerti infezzjonijiet
- **rifampicin:** mediċina li tittratta t-tuberkulożi jew ċerti infezzjonijiet ohra
- **carbamazepine, phenytoin, phenobarbital:** mediċini li jittrattaw l-epilessija
- **efavirenz:** mediċina li tittratta l-infezzjoni tal-HIV
- **theophylline:** mediċina għat-trattament ta' problemi tan-nifs
- **olanzapine:** mediċina biex timmaniġġja s-sintomi ta' kundizzjonijiet tas-saħħa mentali

Tqala u treddiġħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Tqala/Kontraċezzjoni - informazzjoni għan-nisa

M'għandekx toħroġ tqila waqt it-trattament b'Lytgobi għax din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek. Għandu jsir test tat-tqala qabel ma tinbeda t-trattament, u n-nisa li jistgħu joħroġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u għal ġimgħa wara l-aħħar doża ta' Lytgobi. Għandhom jiġu applikati metodi ta' barriera bħala t-tieni forma ta' kontraċezzjoni biex tiġi evitata t-tqala. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aktar kontraċettiv adattat għalik.

Kontraċezzjoni - informazzjoni għall-irġiel

M'għandekx tieħu tarbija waqt it-trattament b'Lytgobi għax din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija. Għandek tuża kontraċettiv effettiv waqt it-trattament u għal ġimgħa wara l-aħħar doża ta' Lytgobi.

Treddiġħ

Treddax waqt it-trattament b'Lytgobi u għal mill-inqas ġimgħa wara l-aħħar doża. Dan għaliex mhux magħruf jekk Lytgobi jistax jgħaddi fil-ħalib tas-sider u għalhekk jistax jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Lytgobi jista' jikkawża effetti sekondarji bhal gheja jew disturbi fil-vista. Jekk dan isehh, issuqx u thaddimx magni.

Lytgobi fih il-lactose u s-sodium

Din il-medicina fiha l-lactose (li jinstab fil-halib jew fil-prodotti tal-halib). Jekk it-tabib tieghek qallek li ghandek intolleranza ghal certi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jigifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

3. Kif ghandek tiehu Lytgobi

It-trattament b'Lytagobi ghandu jinbeda minn tabib li ghandu esperjenza fid-dijanjosu u t-trattament tal-kanċer tal-kanal tal-bili. Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata hija

5 pilloli ta' Lytgobi 4 mg (20 mg futibatinib b'kollox) mehuda mill-halq darba kuljum. It-tabib tieghek ser jagġusta d-doża jew iwaqqaf it-trattament jekk ikun hemm bżonn.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

Ibla' l-pillola shiha ma' tazza ilma fl-istess hin kuljum. Lytgobi jista' jittiehed mal-ikel jew bejn l-ikliet. Il-pilloli ghandhom jinbelghu shaħ biex jigi żgurat li tittiehed id-doża shiha.

Kemm idum it-trattament

Ħu Lytgobi ghal kemm jghidlek iddum tiehdu t-tabib.

Jekk tiehu Lytgobi aktar milli suppost

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk ħadt aktar Lytgobi milli suppost.

Jekk tinsa tiehu Lytgobi

- Jekk tinsa doża ta' Lytgobi bi 12-il siegħa jew inqas, ħu d-doża li tkun insejt tiehu malli tiftakar.
- Jekk taqbez doża ta' Lytgobi b'aktar minn 12-il siegħa, aqbez id-doża li tkun insejt. Ħu d-doża li jkun imiss fil-hin tas-soltu.
- Tihux doża doppja ta' Lytgobi jekk tirremetti. Ħu d-doża li jkun imiss fil-hin skedat tas-soltu tieghek.
- M'ghandekx tiehu doża doppja biex tpatti ghal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Lytgobi

Tiqafx tiehu Lytgobi mingħajr ma tiddiskuti mat-tabib tieghek, ghax it-twaqqif tat-trattament jista' jnaqqas is-suċċess tat-terapija.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li għejjin, ghid lit-tabib tieghek

immedjatament. Dawn l-effetti sekondarji mniżżla hawn taht huma komuni (jistghu jaffettwaw sa

persuna 1 minn kull 10).

- Emigranja
- Sadd intestinali

Effetti sekondarji ohra

Jekk ikollok xi effett sekondarju iehor, kellem lit-tabib tiegħek. Dawn jistgħu jseħhu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw lil aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- livelli għoljin jew baxxi ta' phosphate osservati fit-testijiet tad-demmm
- livelli baxxi ta' sodium osservati fit-testijiet tad-demmm
- separazzjoni tad-dwiefer mill-ġilda ta' taħt, formazzjoni fqira tad-dwiefer, bidla fil-kulur tad-dwiefer
- stitikezza
- dijarea
- ħalq xott
- rimettar
- uġiġħ addominali
- telf ta' xagħar (alopecja)
- thossok għajjen jew dgħajjef
- ġilda xotta
- livelli għoljin ta' enzima tal-fwied osservati fit-testijiet tad-demmm
- dardir
- infjammazzjoni tal-kisja tal-ħalq (stomatite)
- tnaqqis fl-aptit
- għajnejn xotti
- ħmura, nefħa, tqaxxir jew sensittività, l-aktar fuq l-idejn jew is-saqajn (sindrome "id-saqajn")
- bidla fis-sens tat-togħma
- uġiġħ fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Problemi fl-għajnejn inkluż infjammazzjoni tal-għajnejn jew tal-kornea (il-parti ta' quddiem tal-għajn), vista mċajpra, dehra f'daqqa ta' forum żgħar skuri li jiċċaqalqu fil-kamp viżiv (floaters) u lehhiet tad-dawl fil-kamp viżiv (fotopsija).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Lytgobi

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lytgobi

- Is-sustanza attiva hi futibatinib.
Kull pillola miksija b'rita fiha 4 mg ta' futibatinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: maize starch, crospovidone, hydroxypropylcellulose, lactose monohydrate, magnesium stearate, mannitol, cellulose microcrystalline u sodium lauril sulfate (ara sezzjoni 2, "Lytgobi fih il-lactose u s-sodium")
Kisja b'rita: hypromellose, macrogols, u titanium dioxide
Aġent ta' tleqqija: magnesium stearate

Kif jidher Lytgobi u l-kontenut tal-pakkett

Lytgobi 4 mg huwa fornut bħala pilloli miksija b'rita tondi, bojod, imnaqqxa fuq naħa waħda b'"4MG" u b'"FBN" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli Lytgobi huma ppakkjati f'kard tal-folja ssiġillata ġewwa kartiera li tintewa li fiha provvista ta' 7 ijiem kif ġej:

- Doża ta' 20 mg kuljum: Kull kartiera fiha 35 pillola (5 pilloli darba kuljum).
- Doża ta' 16 mg kuljum: Kull kartiera fiha 28 pillola (4 pilloli darba kuljum).
- Doża ta' 12 mg kuljum: Kull kartiera fiha 21 pillola (3 pilloli darba kuljum).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f' {XX/SSSS}

Din il-medicina nġatat 'approvazzjoni kondizzjonali'.

Dan ifisser li għad trid tinghata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-ġdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.