

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Lytgobi 4 mg filmdrasjerte tablett

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 4 mg futibatiniib.

### Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5,4 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett (tablett).

Rund (6 mm), hvit filmdrasjert tablett preget med «4MG» på en side og «FBN» på den motsatte siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Lytgobi som monoterapi er indisert til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Lytgobi bør initieres av en lege med erfaring i diagnostisering og behandling av pasienter med gallegangskreft.

Før initiering av behandling med Lytgobi bør tilstedeværelse av FGFR2-genfusjon eller rearrangering bekreftes med en passende diagnostisk test.

### Dosering

Den anbefalte startdosen er 20 mg futibatiniib tatt oralt én gang daglig.

Dersom en dose futibatiniib glemmes i mer enn 12 timer, eller oppkast oppstår etter å ha inntatt en dose, bør en ekstra dose ikke tas. Behandling bør gjenopptas med neste planlagte dose.

Behandlingen bør fortsette så lenge pasienten ikke viser tegn til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Hos alle pasienter anbefales diettbegrensninger som begrenser fosfatinntak som en del av

hyperfosfatemi-behandlingen. En fosfatreduserende behandling bør initieres når serumfosfatnivået er  $\geq 5,5$  mg/dl. Dersom serumfosfatnivået er  $> 7$  mg/dl, bør futibatinib-dosen modifiseres basert på varigheten og alvorlighetsgraden av hyperfosfatemi (se tabell 2). Langvarig hyperfosfatemi kan forårsake mineralisering av bløtvev, inkludert kutan forkalkning, vaskulær forkalkning og myokardial forkalkning (se pkt. 4.4).

Dersom Lytgobi-behandlingen stoppes eller serumfosfatnivået faller under normalområdet, bør fosfatreduserende behandling og diett seponeres. Alvorlig hyperfosfatemi kan forekomme sammen med forvirring, anfall, fokale nevrologiske funn, hjertesvikt, respirasjonssvikt, muskelsvakhet, rabdomyolyse og hemolytisk anemi.

#### Dosejustering på grunn av legemiddelinteraksjon

##### *Samtidig bruk av futibatinib med sterke CYP3A-/P-gp-hemmere*

Samtidig administrering av futibatinib med sterke CYP3A4-/P-gp-hemmere, slik som itraconazol, bør unngås (se pkt. 4.4 og 4.5). Hvis dette ikke er mulig, basert på nøye overvåking av toleransen, bør en futibatinib-dosereduksjon til neste lavere nivå vurderes.

##### *Samtidig bruk av futibatinib med sterke eller moderate CYP3A-/P-gp-indusere*

Samtidig administrering av futibatinib med sterke eller moderate CYP3A4-/P-gp-indusere, slik som rifampicin, bør unngås (se pkt. 4.4 og 4.5). Hvis dette ikke er mulig, bør gradvis økning av futibatinib-dosen basert på nøye overvåking av toleranse vurderes.

#### Håndtering av toksisitet

Doseendringer eller avbrytelse av dosering bør vurderes for å håndtere toksisitet. Anbefalte dosereduksjonsnivåer er oppgitt i tabell 1.

**Tabell 1: Anbefalte dosereduksjonsnivåer for futibatinib**

Dose	Dosereduksjonsnivåer	
20 mg tatt oralt én gang daglig	Første	Andre
	16 mg tatt oralt én gang daglig	12 mg tatt oralt én gang daglig

Behandlingen bør seponeres permanent hvis pasienten ikke tolererer 12 mg futibatinib én gang daglig.

Doseendringer ved hyperfosfatemi er oppgitt i tabell 2.

**Tabell 2: Doseendringer ved hyperfosfatemi**

Bivirkning	Doseendring av futibatinib
Serumfosfat $\geq 5,5$ mg/dl – $\leq 7$ mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Initier fosfatsenkende behandling og overvåk serumfosfat ukentlig</li> <li>• Futibatinib bør fortsettes med nåværende dose</li> </ul>
Serumfosfat $> 7$ mg/dl – $\leq 10$ mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Initier/forsterk fosfatsenkende behandling og overvåk serumfosfat ukentlig OG</li> <li>• Reduser futibatinib-dose til neste lavere dose <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dersom serumfosfat går tilbake til <math>\leq 7,0</math> mg/dl innen 2 uker etter dosereduksjon, fortsett med denne reduserte dosen</li> <li>– Dersom serumfosfat ikke er <math>\leq 7,0</math> mg/dl innen 2 uker, reduser futibatinib ytterligere til neste lavere dose</li> <li>– Dersom serumfosfat ikke er <math>\leq 7,0</math> mg/dl innen 2 uker etter den andre dosereduksjonen, hold tilbake futibatinib inntil serumfosfat er <math>\leq 7,0</math> mg/dl og fortsett med dosen før avbrudd</li> </ul> </li> </ul>
Serumfosfat $> 10$ mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Initier/forsterk fosfatsenkende behandling og overvåk serumfosfat ukentlig OG</li> <li>• Hold tilbake futibatinib inntil fosfat er <math>\leq 7,0</math> mg/dl og gjenoppta</li> </ul>

	futibatinib ved neste lavere dose <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seponer futibatinib permanent dersom serumfosfat ikke er <math>\leq 7,0</math> mg/dl innen 2 uker etter 2 dosereduksjoner</li> </ul>
--	---

Doseendringer for serøs netthinneløsning er oppgitt i tabell 3.

**Tabell 3: Doseendringer ved serøs netthinneløsning**

Bivirkning	Doseendring av futibatinib
Asymptomatisk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fortsett futibatinib med nåværende dose. Overvåking bør utføres som beskrevet i pkt. 4.4.</li> </ul>
Moderat reduksjon i synsskarphet (beste korrigerte synsskarphet 20/40 eller bedre eller $\leq 3$ linjer med nedsatt syn fra baseline), begrensning av instrumentelle daglige aktiviteter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hold tilbake futibatinib. Hvis det er bedring ved påfølgende undersøkelse, bør futibatinib gjenopptas med neste lavere doseringsnivå.</li> <li>• Hvis symptomene vedvarer, eller tilstanden ikke er bedret ved legeundersøkelsen, bør permanent seponering av futibatinib vurderes basert på klinisk status.</li> </ul>
Markert reduksjon i synsskarphet (beste korrigerte synsskarphet verre enn 20/40 eller $> 3$ linjer nedsatt syn fra baseline opptil 20/200), begrensning av daglige aktiviteter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hold tilbake futibatinib inntil bivirkningen er gått tilbake. Hvis det er bedring ved påfølgende undersøkelse, kan futibatinib gjenopptas 2 dosenivåer lavere.</li> <li>• Hvis symptomene kommer tilbake, symptomene vedvarer, eller tilstanden ikke er bedret ved legeundersøkelsen, bør permanent seponering av futibatinib vurderes, basert på klinisk status.</li> </ul>
Synsskarphet verre enn 20/200 i det berørte øyet, begrensning av daglige aktiviteter	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permanent seponering av futibatinib bør vurderes, basert på klinisk status.</li> </ul>

Dosejusteringer ved andre bivirkninger er oppgitt i tabell 4.

**Tabell 4: Dosejusteringer ved andre bivirkninger**

Andre bivirkninger	Grad 3 <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hold tilbake futibatinib inntil toksisiteten går tilbake til Grad 1 eller baseline, gjenoppta så futibatinib             <ul style="list-style-type: none"> <li>– for hematologisk toksisitet bedret innen 1 uke, dosering som før avbrudd.</li> <li>– for andre bivirkninger, det neste lavere doseringsnivået.</li> </ul> </li> </ul>
	Grad 4 <sup>a</sup>	Permanent seponering av futibatinib

<sup>a</sup> Alvorlighetsgrad definert ved National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE version 4.03)

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Ingen spesifikk dosejustering er nødvendig for eldre pasienter ( $\geq 65$  år) (se pkt. 5.1).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett og moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance [CLcr] 30–89 ml/min beregnet med Cockcroft-Gault). Det finnes ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CLcr  $< 30$  ml/min) eller for pasienter med terminal nyresvikt (ESRD) som mottar intermitterende hemodialyse, og derfor kan det ikke gis doseringsanbefalinger (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Dosejustering er ikke nødvendig ved administrering av futibatinib til pasienter med mild (Child-Pugh klasse A), moderat (Child-Pugh klasse B) eller alvorlig (Child-Pugh klasse C) nedsatt leverfunksjon. Det finnes imidlertid ingen sikkerhetsdata hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av futibatinib hos barn som er yngre enn 18 år er ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Lytgobi er til oral bruk. Tablettene bør tas til samme tid hver dag med eller uten mat. Tablettene bør svelges hele for å sikre at hele dosen administreres.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Hyperfosfatemi

Hyperfosfatemi er en farmakodynamisk effekt som forventes ved futibatinib-administrering (se pkt. 5.1). Langvarig hyperfosfatemi kan forårsake mineralisering av bløtvev, inkludert kutan forkalkning, vaskulær forkalkning og myokardial forkalkning, anemi, hyperparatyreoidisme og hypokalsemi som kan forårsake muskelkramper, forlenget QT-intervall og arytmier (se pkt. 4.2).

Anbefalinger for behandling av hyperfosfatemi inkluderer fosfatbegrensning i dietten, administrering av fosfatreduserende middel og doseendring når det er nødvendig (se pkt.4.2).

Fosfatreduserende behandling ble brukt av 83,4 % av pasientene under behandling med futibatinib (se pkt. 4.8).

#### Serøs netthinneløsning

Futibatinib kan forårsake serøs netthinneløsning, som kan gi symptomer som tåkesyn, visuelle flytere eller fotopsi (se pkt. 4.8). Dette kan ha moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (se pkt. 4.7).

Oftalmologisk undersøkelse bør utføres før initiering av behandling, deretter etter 6 uker og umiddelbart dersom det oppstår synssymptomer. Ved serøs netthinneløsnings-reaksjon bør retningslinjene for dosejustering følges (se pkt. 4.2).

Under gjennomføringen av den kliniske studien var det ingen rutinemessig overvåking, inkludert OCT (optical coherence tomography), for å oppdage asymptomatisk serøs netthinneløsning. Forekomsten av asymptomatisk serøs netthinneløsning i forbindelse med futibatinib er derfor ikke kjent.

Det bør utvises forsiktighet ved behandling av pasienter som har klinisk signifikante medisinske øyetilstander, som for eksempel retinale lidelser, inkludert, men ikke begrenset til, sentral serøs retinopati, makulær/retinal degenerasjon, diabetisk retinopati og tidligere netthinneløsning.

#### Tørre øyne

Futibatinib kan forårsake tørre øyne (se pkt. 4.8). Pasienter bør bruke lindrende øyepreparater for å forhindre eller behandle tørre øyne etter behov.

#### Embryo-/fostertoksisitet

Basert på virkningsmekanismen og funn i en studie på dyr (se pkt. 5.3), kan futibatinib forårsake

fosterskader når det administreres til en gravid kvinne. Gravide kvinner bør informeres om den mulige risikoen for fosteret. En effektiv prevensjonsmetode bør brukes hos fertile kvinner og hos menn med fertile kvinnelige partnere under behandling med Lytgobi og i 1 uke etter siste dose. Barrieremetoder bør brukes som en sekundær prevensjon for å unngå graviditet (se pkt. 4.6). En graviditetstest bør utføres før behandlingsstart for å utelukke graviditet.

#### Kombinasjon med sterke CYP3A-/P-gp-hemmere

Samtidig bruk av sterke CYP3A-/P-gp-hemmere bør unngås fordi det kan øke plasmakonsentrasjonen av futibatinib (se pkt. 4.2 og 4.5).

#### Kombinasjon med sterke eller moderate CYP3A-/P-gp-induktorer

Samtidig bruk av sterke eller moderate CYP3A-/P-gp-induktorer bør unngås fordi det kan redusere plasmakonsentrasjonen av futibatinib (se pkt. 4.2 og 4.5).

#### Laktose

Lytgobi inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

#### Natrium

Lytgobi inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som «natriumfritt».

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

#### Effekter av andre legemidler på futibatinib

##### CYP3A-/P-gp-hemmere

Samtidig administrasjon av flere doser av 200 mg itraconazol, en sterk CYP3A-/P-gp-hemmer, økte futibatinib  $C_{max}$  med 51 % og AUC med 41 % etter en enkel oral dose på 20 mg futibatinib. Derfor kan samtidig bruk av sterke CYP3A-/P-gp-hemmere (f.eks. klaritromycin, itraconazol) øke plasmakonsentrasjonen av futibatinib og bør unngås. Dersom dette ikke er mulig, bør futibatinib-dosen reduseres til neste lavere dosenivå basert på toleranse (se pkt. 4.2 og 4.4).

##### CYP3A-/P-gp-induktorer

Samtidig administrasjon av flere doser av 600 mg rifampin, en sterk CYP3A-/P-gp-induktor, reduserte futibatinib  $C_{max}$  med 53 % og AUC med 64 % etter en enkel oral dose på 20 mg futibatinib. Derfor kan samtidig bruk av sterke og moderate CYP3A-/P-gp-induktorer (f.eks. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, efavirenz, rifampin) redusere plasmakonsentrasjonen av futibatinib og bør unngås. Dersom dette ikke er mulig, bør det gjøres gradvis økning av futibatinib-dosen, basert på nøye overvåking av toleranse (se pkt. 4.2 og 4.4).

##### Protonpumpehemmere

Futibatinibs geometriske gjennomsnittsforskjell for  $C_{max}$  og AUC var henholdsvis 108 % og 105 %, når det ble administrert samtidig med lansoprazol (en protonpumpehemmer) til friske personer, i forhold til futibatinib alene. Samtidig administrasjon av en protonpumpehemmer (esomeprazol) resulterte ikke i en klinisk viktig endring i eksponeringen for futibatinib.

#### Effekter av futibatinib på andre legemidler

##### Effekt av futibatinib på CYP3A-substrater

Midazolams (et CYP3A-følsomt substrat) geometriske gjennomsnittsforskjell for  $C_{max}$  og AUC var henholdsvis 95 % og 91 %, når det ble administrert samtidig med futibatinib hos friske personer i forhold til midazolam alene. Samtidig bruk av futibatinib hadde ingen klinisk signifikant innvirkning på eksponering av midazolam.

#### Effekt av futibatinib på P-gp- og BCRP-substrater

*In vitro* er futibatinib en hemmer av P-gp og BCRP. Samtidig administrasjon av futibatinib med P-gp (f.eks. digoksin, dabigatran, kolkisin) eller BCRP (f.eks. rosuvastatin)-substrater kan øke eksponeringen deres.

#### Effekt av futibatinib på CYP1A2-substrater

*In vitro*-studier indikerer at futibatinib har potensial til å indusere CYP1A2. Samtidig administrasjon av futibatinib med CYP1A2-sensitive substrater (f.eks. olanzapin, teofyllin) kan redusere eksponeringen og kan derfor påvirke aktiviteten deres.

#### Hormonelle prevensjonsmidler

Det er for tiden ukjent om futibatinib kan redusere effektiviteten av systemisk virkende hormonelle prevensjonsmidler. Derfor bør kvinner som bruker systemisk virkende hormonelle prevensjonsmidler legge til en barrieremetode under Lytgobi-behandling og i minst 1 uke etter siste dose (se pkt. 4.6).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Fertile kvinner / prevensjon hos menn og kvinner

En sikker prevensjonsmetode bør brukes hos fertile kvinner og hos menn med fertile kvinnelige partnere under behandling med Lytgobi og i 1 uke etter avsluttet behandling. Siden effekten av futibatinib på metabolismen og effekten av prevensjonsmidler ikke er undersøkt, bør barrieremetoder brukes som en sekundær form for prevensjon for å unngå graviditet.

#### Graviditet

Det er ingen data tilgjengelige på bruk av futibatinib hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist embryo-fostertoksisitet (se pkt. 5.3). Lytgobi skal ikke brukes under graviditet med mindre den potensielle fordelen for kvinnen rettferdiggjør den potensielle risikoen for fosteret.

#### Amming

Det er ukjent om futibatinib eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming bør avbrytes under behandling med Lytgobi og i 1 uke etter den siste dosen.

#### Fertilitet

Det finnes ingen data angående effekt av futibatinib på menneskelig fertilitet. Fertilitetsstudier hos dyr er ikke utført med futibatinib (se pkt. 5.3). Basert på farmakologien til futibatinib kan nedsatt fertilitet hos menn og kvinner ikke utelukkes.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Futibatinib har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør rådes til å være forsiktige når de kjører bil eller bruker maskiner dersom de opplever tretthet eller synsforstyrrelser under behandlingen med Lytgobi (se pkt. 4.4).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Oppsummering av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte ( $\geq 20$  %) bivirkningene var hyperfosfatemi (89,7 %), neglesykdommer (44,1 %), forstoppelse (37,2 %), alopeci (35,2 %), diaré (33,8 %), munntørrhet (31,0 %), tretthet (31,0 %), kvalme (28,3 %), tørr hud (27,6 %), økt ASAT (26,9 %), magesmerter (24,8 %), stomatitt (24,8 %), oppkast (23,4 %), palmar-plantar erytrodysestesi-syndrom (22,8 %) artralgi (21,4 %) og nedsatt appetitt (20,0 %),

De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene var tarmobstruksjon (1,4 %) og migrene (1,4 %).

Permanent seponering på grunn av bivirkninger ble rapportert hos 7,6 % av pasientene. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av dosen var stomatitt (1,4 %). Alle andre bivirkninger var enkelthendelser.

#### Bivirkningstabell

Tabell 5 oppsummerer bivirkningene som oppstår hos 145 pasienter behandlet i den indikerte populasjonen i studien TAS-120-101. Median varighet av eksponering av futibatinib var 8,87 måneder (min: 0,5, maks: 31,7). Bivirkninger er oppført i henhold til MedDRA-organklassesystem (SOC). Frekvenskategoriene er svært vanlige ( $\geq 1/10$ ) og vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter fallende alvorlighetsgrad.

**Tabell 5: Bivirkninger observert i den indikerte populasjonen i TAS-120-101-studien (N = 145) – frekvens rapportert ved forekomst av behandlingsrelaterte hendelser**

Organklassesystem	Hyppighet	Bivirkninger
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Hyperfosfatemi Redusert matlyst Hyponatremi Hypofosfatemi
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Smaksforstyrrelser
	Vanlige	Migrene
Øyesykdommer	Svært vanlige	Tørre øyne
	Vanlige	Serøs netthinneløsning <sup>a</sup>
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Stomatitt Diaré Kvalme Forstoppelse Munntørrehet Oppkast Magesmerter
	Vanlige	Intestinal obstruksjon
Hud- og underhudssykdommer	Svært vanlige	Palmar-plantar erytrodysestesi Neglesykdommer <sup>b</sup> Tørr hud Alopesi
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi Artralgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Fatigue (utmattelse)
Undersøkelser	Svært vanlige	Økte levertransaminaser

<sup>a</sup> Inkluderer serøs netthinneløsning, løsrivelse av retinalt pigmentert epitel, subretinal væske, korioretinopati, makulaødem og makulopati. Se nedenfor «*Serøs netthinneløsning*».

<sup>b</sup> inkluderer negltoksisitet, neglesengømhethet, neglelidelse, misfarging av negler, negldystrofi, neglehypertrofi, negleinfeksjon, neglepigmentering, onykalmi, onykoklase, onykolyse, onkykomadese, onykomykose, og paronyki

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

##### Hyperfosfatemi

Hyperfosfatemi ble rapportert hos 89,7 % av pasienter behandlet med futibatinib og 27,6 % av pasientene hadde grad 3-hendelser, definert som serumfosfat  $> 7$  mg/dl og  $\leq 10$  mg/dl uavhengig av



kliniske symptomer. Median tid til utbrudd av hyperfosfatemi av enhver grad var 6,0 dager (område: 3,0 til 117,0 dager).

Ingen av reaksjonene var av grad 4 eller 5 i alvorlighetsgrad, alvorlig eller førte til seponering av futibatinib. Doseringsavbrudd forekom hos 18,6 % av pasientene og dosereduksjon hos 17,9 % av pasientene. Hyperfosfatemi var håndterlig med fosfatdiettbegrensning og/eller administrering av fosfatreduserende behandling og/eller doseendring.

Anbefalinger for behandling av hyperfosfatemi er oppgitt i pkt. 4.2 og 4.4.

#### Serøs netthinneløsning

Serøs netthinneløsning forekom hos 6,2 % av alle pasienter behandlet med futibatinib. Reaksjonene var alle i grad 1 eller 2 i alvorlighetsgrad. Doseavbrudd forekom hos 2,1 % av pasientene og dosereduksjon hos 2,1 % av pasientene. Ingen av reaksjonene førte til seponering av futibatinib. Serøs netthinneløsning var generelt håndterlig.

Anbefalinger for behandling av serøs netthinneløsning er oppgitt i pkt. 4.2 og pkt. 4.4.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Det er ingen informasjon om overdosering av futibatinib.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antineoplastiske midler, proteinkinasehemmere, ATC-kode: L01E N04

#### Virkningsmekanisme

Signalisering av fibroblastvekstfaktor (FGFR) kan støtte proliferasjon og overlevelse av maligne celler. Futibatinib er en tyrosinkinaseinhibitor som irreversibelt hemmer FGFR 1, 2, 3 og 4 ved kovalent binding. Futibatinib viste *in vitro* hemmende aktivitet mot FGFR2-resistensmutasjoner (*N550H*, *V565I*, *E566G*, *K660M*).

#### Farmakodynamiske effekter

##### Serumfosfat

Futibatinib økte serumfosfatnivået som en konsekvens av FGFR-hemming. Fosfatreduserende behandling og dosemodifikasjoner anbefales for å håndtere hyperfosfatemi: se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8.

##### Klinisk effekt og sikkerhet

TAS-120-101, en multisenter, åpen, enarmet studie evaluerte effekt og sikkerhet til futibatinib hos tidligere behandlede pasienter med lokalt avansert/metastatisk eller kirurgisk inoperabel intrahepatisk kolangiokarsinom. Pasienter med tidligere FGFR-rettet behandling ble ekskludert. Effektpopulasjonen består av 103 pasienter som hadde progresjon på eller etter minst 1 tidligere gemcitabin- og platinabasert kjemoterapi og hadde FGFR2-fusjon (77,7 %) eller rearrangering (22,3 %), bestemt ut

fra tester utført ved sentrale eller lokale laboratorier.

Pasientene fikk futibatinib oralt én gang daglig med en dose på 20 mg inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. De viktigste effektmålene var objektiv responsrate (ORR) som bestemt av den uavhengige vurderingskomitéen (IRC) i henhold til RECIST v1.1, med responsvarighet (DoR) som et viktig sekundært endepunkt.

Medianalderen var 58 år (område: 22 til 79 år), 22,3 % var  $\geq 65$  år, 56,3 % var kvinner og 49,5 % var kaukasiske. Alle (100 %) pasienter hadde en baseline Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-funksjonsstatus på 0 (46,6 %) eller 1 (53,4 %). Alle pasienter hadde fått minst 1 tidligere systemisk behandlingslinje, 30,1 % hadde 2 tidligere behandlingslinjer og 23,3 % hadde 3 eller flere tidligere behandlingslinjer. Alle pasienter hadde tidligere fått platinabasert behandling, inkludert 91 % med tidligere gemcitabin/cisplatin.

Effektresultater er oppsummert i tabell 6. Median tid til respons var 2,5 måneder (område 0,7–7,4 måneder).

**Tabell 6:      Effektresultater**

	<b>Effekt-evaluerbar populasjon (N = 103)</b>
ORR (95 % KI) <sup>a</sup>	42 % (32; 52)
Delvis respons (N)	42 % (43)
Median responsvarighet (måneder) (95 % KI) <sup>b</sup>	9,7 (7,6; 17,1)
Kaplan-Meier-estimer av responsvarighet (95 % KI)	
3 måneder	100 (100; 100)
6 måneder	85,1 (69,8; 93,1)
9 måneder	52,8 (34,2; 68,3)
12 måneder	37,0 (18,4; 55,7)

ORR = fullstendig respons + delvis respons

KI = konfidensintervall

Merk: Data er fra IRC per RECIST v1.1, og komplette og delvise responser er bekreftet.

<sup>a</sup>95 % KI ble beregnet ved hjelp av Clopper–Pearson-metoden

<sup>b</sup>95 % KI ble konstruert basert på et log-log-transformert KI for overlevelsesfunksjonen.

I tillegg til primæranalysen som presenteres her, ble det gjennomført en interimanalyse uten planer om å stoppe studien. Resultatene fra begge analysene var konsistente. Den primære analysen for DoR inkluderte sensurering for ny kreftbehandling, progressiv sykdom eller død etter to eller flere manglende tumorvurderinger, eller minst 21 dager etter avsluttet behandling.

#### Eldre pasienter

I den kliniske studien av futibatinib var 22,3 % av pasientene 65 år og eldre. Ingen forskjell i effekt ble påvist mellom disse pasientene og hos pasienter < 65 år.

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Lytgobi i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av kolangiokarsinom. Se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk.

#### Betinget godkjenning

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til futibatinib ble evaluert hos pasienter med avansert kreft. Pasientene ble administrert 20 mg én gang daglig, med mindre annet er spesifisert.

Futibatinib viser lineær farmakokinetikk i doseområdet fra 4 til 24 mg. Steady-state ble nådd etter den første dosen med et geometrisk gjennomsnittlig akkumuleringsforhold på 1,03. Det geometriske gjennomsnittet av  $AUC_{ss}$  ved steady-state var 790 ng·t/ml (44,7 % gCV) og  $C_{max,ss}$  var 144 ng/ml (50,3 % gCV) ved anbefalt dosering på 20 mg én gang daglig.

### Absorpsjon

Mediantiden for å oppnå maksimal plasmakonsentrasjon ( $t_{max}$ ) var 2 (område 1,2 til 22,8) timer.

Ingen klinisk meningsfulle forskjeller i farmakokinetikken til futibatinib ble observert etter administrering av et fett- og kaloririkt måltid (900 kalorier til 1000 kalorier med omtrent 50 % av det totale kaloriinnholdet i måltidet fra fett) hos friske pasienter.

### Distribusjon

Futibatinib er ca. 95 % bundet til humane plasmaproteiner, hovedsakelig til albumin og  $\alpha$ 1-syre-glykoprotein. Anslått tilsynelatende distribusjonsvolum var 66,1 l (17,5 %).

### Biotransformasjon

Futibatinib metaboliseres hovedsakelig av CYP3A (40–50 %) samt glutationkonjugering (50–60 %) *in vitro*. Etter oral administrasjon av én enkelt 20 mg radiomerket futibatinibdose hos friske voksne, mannlige forsøkspersoner i en human [ $^{14}C$ ]-massebalansestudie, var den viktigste legemiddelrelaterte forbindelsen i plasma uendret futibatinib (59,19 % av den totale prøveradioaktiviteten), etterfulgt av en inaktiv metabolitt, et cysteinylglycinkonjugat TAS-06-22952 (ved > 10 % av dose).

### Eliminasjon

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

### Utskillelse

Etter én enkelt dose på ca. 20 mg radiomerket futibatinib hos friske, voksne mannlige individer, ble omtrent 64 % av dosen gjenfunnet i avføring og 6 % i urin. Futibatinib-utskillelse i uendret form var ubetydelig i enten urin eller avføring.

### Legemiddelinteraksjoner

#### Effekt av futibatinib på CYP-enzymet

*In vitro*-studier indikerer at futibatinib ikke hemmer CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eller CYP3A, og induserer ikke CYP2B6 eller CYP3A4 ved klinisk relevante konsentrasjoner.

#### Effekt av futibatinib på legemiddeltransportører

*In vitro*-studier indikerte at futibatinib hemmet P-gp og BCRP, men hemmet ikke OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 eller MATE2K ved klinisk relevante konsentrasjoner.

*In vitro* er futibatinib et substrat av P-gp og BCRP. Hemming av BCRP forventes ikke å resultere i klinisk relevante endringer i eksponeringen av futibatinib.

### Spesielle populasjoner

Ingen klinisk betydningsfulle forskjeller i systemisk eksponering (mindre enn 25 % forskjell i AUC) av futibatinib ble observert basert på alder (18–82 år), kjønn, rase/etnisitet, kroppsvekt (36–152 kg),

lett til moderat nedsatt nyrefunksjon eller nedsatt leverfunksjon. Effekten av alvorlig nedsatt nyrefunksjon og dialyse på futibatinib-eksponering ved terminal nyresykdom er ukjent (se pkt. 4.2).

#### Nedsatt leverfunksjon

Systemisk eksponering etter én enkelt dose av futibatinib var lignende hos forsøkspersoner med mild (Child-Pugh klasse A), moderat (Child-Pugh klasse B) eller alvorlig (Child-Pugh klasse C) nedsatt leverfunksjon sammenlignet med forsøkspersoner med normal leverfunksjon (se pkt. 4.2).

#### Eksponering-respons-forhold

Etter en daglig futibatinibdose i doseområdet 4 mg til 24 mg ble en doseavhengig økning i blodfosfatnivåer observert.

Ingen statistisk signifikante eksponeringseffektforhold ble observert for ORR innenfor eksponeringsområdet ved futibatinib 20 mg én gang daglig-regime.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

#### Toksisitet ved gjentatt dosering

De viktigste toksikologiske funnene etter administrasjon av gjentatt dose av futibatinib hos både rotter og hunder var relatert til den farmakologiske aktiviteten til futibatinib som en irreversibel hemmer av FGFR, inkludert økt uorganisk fosfor og kalsium i plasma, ektopisk mineralisering i ulike organer og vev, lesjoner i bein/brusk ved futibatinib-eksponeringer lavere enn den menneskelige eksponeringen ved klinisk dose på 20 mg. Hornhinnelesjoner ble kun funnet hos rotter. Disse effektene var reversible med unntak av ektopisk mineralisering.

#### Gentoksisitet

Futibatinib var ikke-mutagen *in vitro* i bakteriereversmutasjonsforsøket (Ames test). Det var positivt i *in vitro*-kromosomavvikstesten i dyrket kinesisk hamster-lungecelle (CHL/IU), men negativt i benmargsmikronukleus-analysen hos rotter og induserte ikke DNA-skade i komet-analyse hos rotter. Derfor er futibatinib generelt ikke-gentoksisk.

#### Karsinogenitet

Kreftfremkallende studier er ikke blitt utført med futibatinib.

#### Svekkelse av fertilitet

Dedikerte fertilitetsstudier med futibatinib er ikke blitt utført. I gjentatte dosetoksisitetsstudier resulterte ikke oral administrering av futibatinib i noen doserelaterte funn som sannsynligvis vil resultere i nedsatt fertilitet hos mannlige eller kvinnelige reproduksjonsorganer.

#### Utviklingsmessig toksisitet

Oral administrasjon av futibatinib til drektige rotter under organogeneseperioden resulterte i 100 % postimplantasjonstap ved 10 mg/kg per dag (ca. 3,15 ganger human eksponering ved AUC ved anbefalt klinisk dose). Ved 0,5 mg/kg per dag (ca. 0,15 ganger human eksponering av AUC ved anbefalt klinisk dose), ble redusert gjennomsnittlig kroppsvekt hos fosteret, en økning i skjelett- og viscerale misdannelser, inkludert store blodkarvariasjoner, observert.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

#### Tablettkjerne

Mannitol (E421)

Maisstivelse

Laktosemonohydrat

Natriumlaurylsulfat

Cellulose, mikrokrySTALLinsk  
Krysspovidon  
Hydroksypropylcellulose (E463)  
Magnesiumstearat

#### Filmbrasjering

Hypromellose (E464)  
Makrogoler  
Titandioksid (E171)

#### Glansmiddel

Magnesiumstearat

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

4 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PVC/PCTFE-laminerte blisterpakninger med aluminiumsfoliebaksid med én tablett per hulrom. Hver blisterpakning inneholder en 7-dagers forsyning av filmbrasjerte tabletter forseglet i en brettbar pappommebok i følgende tre doseringspakninger:

- 20 mg daglig dose: Hver lommebok inneholder 35 tabletter (5 tabletter én gang daglig).
- 16 mg daglig dose: Hver lommebok inneholder 28 tabletter (4 tabletter én gang daglig).
- 12 mg daglig dose: Hver lommebok inneholder 21 tabletter (3 tabletter én gang daglig).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Taiho Pharma Netherlands B.V.  
Barbara StrozziLaan 201  
1083HN Amsterdam  
Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

Lytgobi 4 mg tabletter

EU/1/23/1741/001  
EU/1/23/1741/002  
EU/1/23/1741/003

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 4. juli 2023

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK  
ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

## **A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirkeren ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

## **E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen angitte tidsrammer:



<b>Beskrivelse</b>	<b>Forfallsdato</b>
For å bekrefte effekt og sikkerhet for futibatinib hos voksne pasienter med lokalt fremskreden eller metastatisk kolangiokarsinom med FGFR2-fusjoner eller rearrangementer som har utviklet seg etter minst én tidligere linje med systemisk behandling, bør innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene av FOENIX-CCA4 (TAS-120-205), en fase 2-studie av futibatinib med en startdose på 20 mg QD (Arm A) og 16 mg QD (Arm B) hos slike pasienter.	Oktober 2027

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### LOMMEBOKKORT FOR BLISTERPAKNING

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Lytgobi 4 mg filmdrasjerte tablett  
futibatiniib

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 4 mg futibatiniib.

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegg for ytterligere informasjon.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

21 tablett  
28 tablett  
35 tablett

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Oral bruk

12 mg daglig dose  
16 mg daglig dose  
20 mg daglig dose

Ta tre tablett én gang daglig  
Ta fire tablett én gang daglig  
Ta fem tablett én gang daglig

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

Trykk tablett gjennom blisteret til den andre siden.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Lytgobi 4 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Lytgobi 4 mg  
futibatinib

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**



## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Lytgobi 4 mg filmdrasjerte tabletter**

futibatiniib

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om**

1. Hva Lytgobi er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Lytgobi
3. Hvordan du bruker Lytgobi
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Lytgobi
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Lytgobi er og hva det brukes mot**

Lytgobi inneholder virkestoffet futibatiniib, som tilhører en gruppe kreftmedisiner som kalles tyrosinkinasehemmere. Det blokkerer virkningen av et protein i cellen, kalt fibroblastvekstfaktorreseptor (FGFR), som hjelper til med å regulere cellevekst. Kreftceller kan ha en unormal form av dette proteinet. Ved å blokkere FGFR kan futibatiniib forhindre vekst av slike kreftceller.

Lytgobi brukes alene (monoterapi) til å behandle voksne med gallegangskreft (også kjent som kolangiokarsinom) som har spredd seg eller ikke kan fjernes ved kirurgi hos pasienter som allerede har fått tidligere behandling, og der hvor svulsten har en unormal form av en viss type av «FGFR»-proteinet.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Lytgobi**

**Bruk ikke Lytgobi** dersom du er allergisk overfor virkestoff(ene) eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

#### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller apotek før du bruker Lytgobi hvis du har:

- blitt fortalt at du har høye nivåer av fosfat i blodet (en tilstand kjent som hyperfosfatemi) basert på et blodprøve-resultat
- syns- eller øyeproblemer, som problemer med netthinnen (lysfølsomme lag av nervevev på baksiden av øyet)

Øyeundersøkelser anbefales:

- før du starter behandling med Lytgobi
- 6 uker etter eller når som helst hvis det oppstår syns- eller øyeproblemer.

Lytgobi kan forårsake serøs netthinneløsning (netthinnen trekker seg bort fra sin normale posisjon). Symptomer inkluderer tåkesyn, lysglimt i synsfeltet (fotopsi) og små mørke former som beveger seg i synsfeltet (flytere). Fortell legen din umiddelbart dersom du får problemer med synet.

Lytgobi kan forårsake høye fosfatnivåer i blodet og kan føre til en oppbygging av mineraler som for eksempel kalsium i forskjellige vev i kroppen. Legen din kan foreskrive endringer i diett, fosfatreduserende behandling eller endre eller stoppe behandlingen med Lytgobi hvis det er nødvendig. Si fra til legen umiddelbart hvis du utvikler smertefulle hudlesjoner, muskelkramper, nummenhet eller prikking rundt munnen eller en unormal hjerterytme.

Lytgobi kan skade det ufødte barnet. Dersom du er en fertil kvinne eller dersom din partner er fertil, må du bruke effektiv prevensjon under behandling og i 1 uke etter siste dose av Lytgobi. Fordi det ikke er kjent om Lytgobi reduserer effekten av p-piller, bør barrieremetoder brukes i tillegg til slik prevensjon for å unngå graviditet.

## Barn og ungdom

Lytgobi skal ikke gis til barn eller ungdom under 18 år. Det er ikke kjent om det er trygt og effektivt i denne aldersgruppen.

## Andre legemidler og Lytgobi

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er særdeles viktig at du forteller det til legen din dersom du tar noen av følgende legemidler, slik at legen kan bestemme om behandlingen din må endres:

- **itrakonazol:** et legemiddel for å behandle soppinfeksjoner
- **klaritromycin:** legemiddel for å behandle visse infeksjoner
- **rifampicin:** et legemiddel for å behandle tuberkulose eller visse andre infeksjoner
- **karbamazepin, fenytoin, fenobarbital:** legemidler for behandling av epilepsi
- **efavirenz:** et legemiddel for å behandle hiv-infeksjon
- **digoksin:** et legemiddel for å behandle hjertesykdommer
- **dabigatran:** et legemiddel for å forhindre blodpropp
- **kolkisin:** et legemiddel for å behandle urinsyregikt
- **rosuvastatin:** et legemiddel for behandling av høyt kolesterol
- **teofyllin:** et legemiddel for å behandle pusteproblemer
- **olanzapin:** et legemiddel for å håndtere symptomer på psykiske helsetilstander

## Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

- **Graviditet/prevensjon – informasjon til kvinner**

Du bør ikke bli gravid under behandlingen med Lytgobi fordi dette legemidlet kan skade babyen din. En graviditetstest bør utføres før behandlingsstart, og kvinner som kan bli gravide må bruke effektiv prevensjon under behandlingen og i 1 uke etter siste dose av Lytgobi. Barrieremetoder bør brukes som en ekstra form for prevensjon for å unngå graviditet. Snakk med legen din om hvilken prevensjon som passer best for deg.

- **Prevensjon – informasjon til menn**

Du bør ikke unnfange et barn under behandling med Lytgobi fordi dette legemidlet kan skade barnet. Du må bruke effektiv prevensjon under behandlingen og i 1 uke etter siste dose av Lytgobi.

- **Amming**

Du må ikke amme under behandling med Lytgobi og i 1 uke etter siste dose. Dette er fordi det ikke er kjent om Lytgobi kan utskilles i morsmelk og derfor kan skade babyen din.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Lytgobi kan forårsake bivirkninger som tretthet eller synsforstyrrelser. Ikke kjør bil eller bruk maskiner hvis dette skjer.

### **Lytgobi inneholder laktose og natrium**

Dette legemidlet inneholder laktose (finnes i melk eller meieriprodukter). Hvis legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkerarter, kontakt legen din før du tar dette legemidlet. Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

## **3. Hvordan du bruker Lytgobi**

Behandling med Lytgobi bør startes av en lege som har erfaring med diagnostisering og behandling av gallegangskreft. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Snakk med lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Den anbefalte dosen er**

5 tabletter Lytgobi 4 mg (20 mg futibatini totalt) tatt via munnen én gang daglig. Legen din vil justere dosen eller stoppe behandlingen om nødvendig.

### **Administrasjonsmåte**

Svelg tablettene hel med ett glass vann til samme tid hver dag. Lytgobi kan tas sammen med mat eller mellom måltider. Tablettene bør svelges hele for å sikre at hele dosen tas.

### **Behandlingsvarighet**

Ta Lytgobi så lenge det er foreskrevet av legen.

### **Dersom du tar for mye av Lytgobi**

Fortell legen din umiddelbart dersom du har tatt for mye av Lytgobi.

### **Dersom du har glemt å ta Lytgobi**

- Dersom du glemmer en dose Lytgobi i 12 timer eller mindre, ta den glemte dosen så snart du husker det.
- Dersom du glemmer en dose av Lytgobi i mer enn 12 timer, hopp over den glemte dosen. Ta neste dose til vanlig tid.
- Ikke ta en dobbelt dose Lytgobi dersom du opplever oppkast. Ta neste dose til det planlagte vanlige tidspunktet.
- Du skal ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemte dose.

### **Dersom du avbryter behandling med Lytgobi**

Ikke slutt å ta Lytgobi uten å diskutere det med legen din, ettersom behandlingsstopp kan redusere sjansen for at behandlingen blir vellykket.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Fortell legen din umiddelbart dersom du opplever noen av de alvorlige bivirkningene nedenfor.**

Disse bivirkningene nedenfor er vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer).

- Migrene
- Intestinal obstruksjon

#### Andre bivirkninger

Kontakt legen din dersom du opplever andre bivirkninger. Disse kan forekomme med følgende hyppighet:

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- høye eller lave fosfatnivåer sett i blodprøver
- lave nivåer av natrium sett i blodprøver
- negler som skiller seg fra neglesengen, dårlig dannelse av neglen, endring i fargen på neglene
- forstoppelse
- diaré
- munntørrhet
- oppkast
- magesmerter
- håravfall (alopesi)
- følelse av tretthet eller svakhet
- tørr hud
- høye nivåer av leverenzymmer sett i blodprøver
- kvalme
- betennelse i slimhinnen i munnen (stomatitt)
- redusert matlyst
- tørre øyne
- rødhet, hevelse, avskalling eller ømhet, hovedsakelig på hender eller føtter («hånd-fot»-syndrom)
- endring i smakssans
- muskelsmerter
- leddsmerter

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- Øyeproblemer, inkludert betennelse i øynene eller hornhinnen (fremre del av øyet), tåkesyn, plutselig forekomst av små mørke former som beveger seg i synsfeltet (flytere) og lysglimt i synsfeltet (fotopsi).

#### Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer Lytgobi

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP.

Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Lytgobi

- Virkestoff er futibatiniib.  
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 4 mg futibatiniib.
- Andre innholdsstoffer er:  
*Tablettkjerne:* maisstivelse, krysspovidon, hydroksypropylcellulose, laktosemonohydrat, magnesiumstearat, mannitol, mikrokrystallinsk cellulose og natriumlaurylsulfat (se avsnitt 2, «Lytgobi inneholder laktose og natrium»)  
*Filmdrasjering:* hypromellose, makrogoler og titandioksid  
*Glansmiddel:* magnesiumstearat

### Hvordan Lytgobi ser ut og innholdet i pakningen

Lytgobi 4 mg leveres som runde, hvite filmdrasjerte tabletter, preget med «4MG» på den ene siden og «FBN» på den andre siden.

Lytgobi-tabletter er pakket i en blisterpakning, forseglet i en brettelommebok som inneholder en 7-dagers forsyning som følger:

- 20 mg daglig dose: Hver lommebok inneholder 35 tabletter (5 tabletter én gang daglig).
- 16 mg daglig dose: Hver lommebok inneholder 28 tabletter (4 tabletter én gang daglig).
- 12 mg daglig dose: Hver lommebok inneholder 21 tabletter (3 tabletter én gang daglig).

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

### Tilvirker

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

### Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

### Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency):

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

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).