

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lytgobi 4 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 4 mg futibatiniib.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 5,4 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Rund (6 mm), vit filmdragerad tablett, präglad med "4MG" på ena sidan och "FBN" på den andra.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lytgobi är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med lokalt framskridet eller metastaserande kolangiokarcinom med fusion eller omarrangemang av fibroblasttillväxtfaktorreceptor 2 (fibroblast growth factor receptor 2, FGFR2), som har progredierat efter minst en tidigare linje av systemisk behandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska inledas av en läkare med erfarenhet av diagnos och behandling av patienter med gallvägscancer.

Förekomst av fusioner eller omarrangemang av FGFR2-genen ska bekräftas med ett lämpligt diagnostiskt test innan behandling med Lytgobi påbörjas.

Dosering

Rekommenderad startdos är 20 mg futibatiniib som tas oralt en gång dagligen.

Om en dos av futibatiniib missas med mer än 12 timmar eller om kräkning inträffar efter att en dos tagits, ska ingen ytterligare dos administreras. Behandlingen ska återupptas med nästa schemalagda dos.

Behandlingen bör fortgå fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Hos alla patienter rekommenderas kostrestriktioner som begränsar fosfatintaget som en del av hanteringen av hyperfosfatemi. En fosfatsänkande behandling ska påbörjas när serumfosfatnivån är $\geq 5,5$ mg/dl. Om serumfosfatnivån är > 7 mg/dl ska dosen futibatiniib ändras baserat på varaktigheten och svårighetsgraden av hyperfosfatemi (se tabell 2). Långvarig hyperfosfatemi kan orsaka

mineralisering av mjukvävnad, inklusive kutan förkalkning, vaskulär förkalkning och myokardiell förkalkning (se avsnitt 4.4).

Om behandlingen med Lytgobi avbryts eller serumfosfatnivån sjunker under normalt intervall, ska fosfatsänkande behandling och kost avbrytas. Svår hypofosfatemi kan manifesteras sig som förvirring, krampanfall, fokala neurologiska fynd, hjärtsvikt, andningssvikt, muskelsvaghet, rabdomyolys och hemolytisk anemi.

Dosjustering på grund av läkemedelsinteraktion

Samtidig användning av futibatinib och starka CYP3A/P-gp-hämmare

Samtidig administrering av futibatinib och starka CYP3A4/P-gp-hämmare, såsom itraconazol, bör undvikas (se avsnitt 4.4 och 4.5). Om detta inte är möjligt, ska en dosminskning av futibatinib, baserat på noggrann övervakning av tolerabilitet, till nästa lägre nivå övervägas.

Samtidig användning av futibatinib och starka eller måttliga CYP3A/P-gp-inducerare

Samtidig administrering av futibatinib och starka eller måttliga CYP3A4/P-gp-inducerare, såsom rifampicin, bör undvikas (se avsnitt 4.4 och 4.5). Om detta inte är möjligt ska en gradvis ökning av futibatinibdosen baserad på noggrann övervakning av tolerabilitet övervägas.

Hantering av toxiciteter

Dosjusteringar eller avbrytande av dosering ska övervägas för hantering av toxicitet. De dosminskningsnivåer som rekommenderas anges i tabell 1.

Tabell 1: Rekommenderade dosminskningsnivåer för futibatinib

Dos	Dosminskningsnivåer	
	Första	Andra
20 mg som tas oralt en gång dagligen	16 mg som tas oralt en gång dagligen	12 mg som tas oralt en gång dagligen

Behandlingen ska avbrytas permanent om patienten inte tolererar 12 mg futibatinib en gång dagligen.

Dosjusteringar vid hyperfosfatemi anges i tabell 2.

Tabell 2: Dosjusteringar vid hyperfosfatemi

Biverkning	Dosjustering av futibatinib
Serumfosfat $\geq 5,5$ mg/dl - ≤ 7 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Initiera fosfatsänkande behandling och övervaka serumfosfat varje vecka. • Futibatinibbehandlingen ska fortsätta med nuvarande dos.
Serumfosfat > 7 mg/dl - ≤ 10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Initiera/intensifiera fosfatsänkande behandling och övervaka serumfosfat varje vecka OCH • Minska dosen futibatinib till nästa lägre dos. <ul style="list-style-type: none"> – Om serumfosfatnivån sjunker till $\leq 7,0$ mg/dl inom 2 veckor efter dosminskningen, fortsätt med denna minskade dos – Om serumfosfatnivån inte är $\leq 7,0$ mg/dl inom 2 veckor, minska dosen futibatinib ytterligare till nästa lägre dos – Om serumfosfatnivån inte är $\leq 7,0$ mg/dl inom 2 veckor efter den andra dosminskningen ska futibatinib sättas ut tills serumfosfatnivån är $\leq 7,0$ mg/dl, varefter dosen före utsättning ska återupptas.
Serumfosfat > 10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Initiera/intensifiera fosfatsänkande behandling och övervaka serumfosfat varje vecka OCH • Sätt ut futibatinib tills fosfatnivån är $\leq 7,0$ mg/dl och återuppta futibatinib vid nästa lägre dos. • Sätt ut futibatinib permanent om serumfosfatnivån inte är $\leq 7,0$ mg/dl inom 2 veckor efter två dosminskningar.

Dosjusteringar vid exudativ näthinneavlossning anges i tabell 3.

Tabell 3: Dosjusteringar vid exudativ näthinneavlossning

Biverkning	Dosjustering av futibatini
Asymtomatisk	<ul style="list-style-type: none"> Fortsätt med futibatini vid nuvarande dos. Övervakning ska utföras enligt beskrivningen i avsnitt 4.4.
Måttlig försämring av synskärpan (bästa korrigerade synskärpa 20/40 eller bättre eller ≤ 3 linjer med nedsatt syn från baslinjen); som begränsar funktionella vardagsaktiviteter.	<ul style="list-style-type: none"> Sätt ut futibatini. Om förbättring konstateras vid efterföljande undersökning ska behandlingen med futibatini återupptas vid nästa lägre dosnivå. Om symtomen återkommer, kvarstår eller om undersökningen inte visar på någon förbättring ska permanent utsättning av futibatini övervägas, baserat på klinisk status.
Markant försämring av synskärpan (bästa korrigerade synskärpa sämre än 20/40 eller > 3 linjer med nedsatt syn från baslinjen upp till 20/200); som begränsar vardagsaktiviteter	<ul style="list-style-type: none"> Sätt ut futibatini tills symtomen har upphört. Om förbättring konstateras vid efterföljande undersökning kan behandlingen med futibatini återupptas med två dosnivåer lägre. Om symtomen återkommer, kvarstår eller om undersökningen inte visar på någon förbättring ska permanent utsättning av futibatini övervägas, baserat på klinisk status.
Synskärpan är sämre än 20/200 i påverkat öga; begränsar vardagsaktiviteter.	<ul style="list-style-type: none"> Permanent utsättning av futibatini ska övervägas baserat på klinisk status.

Dosjusteringar vid övriga biverkningar anges i tabell 4.

Tabell 4: Dosjusteringar vid övriga biverkningar

Övriga biverkningar	Grad 3 ^a	<ul style="list-style-type: none"> Sätt ut futibatini tills toxicitet avtar till grad 1 eller till utgångsläget och återuppta sedan futibatini <ul style="list-style-type: none"> för hematologiska toxiciteter som upphör inom 1 vecka, vid dosen före utsättning. för övriga biverkningar, vid nästa lägre dos.
	Grad 4 ^a	Sätt ut futibatini permanent.

^a Svårighetsgrad enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE version 4.03).

Särskilda populationer

Äldre

Inga särskilda dosjusteringar krävs för äldre patienter (≥ 65 år) (se avsnitt 5.1).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance [CLcr] 30-89 ml/min uppskattad med Cockcroft-Gaults formel). Det finns inga data för patienter med svårt nedsatt njurfunktion (CLcr < 30 ml/min) eller för patienter med njursjukdom i slutstadiet som får intermittent hemodialys och därför kan ingen doseringsrekommendation ges (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs vid administrering av futibatini till patienter med lindrigt (Child-Pugh klass A), måttligt (Child-Pugh klass B) eller svårt (Child-Pugh klass C) nedsatt leverfunktion. Det finns dock inga säkerhetsdata för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Säkerheten och effekten för futibatini b för barn under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Lytgobi är avsett för oral användning. Tabletterna ska tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag. Tabletterna ska sväljas hela för att säkerställa att hela dosen administreras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Hyperfosfatemi

Hyperfosfatemi är en farmakodynamisk effekt som förväntas vid administrering av futibatini b (se avsnitt 5.1). Långvarig hyperfosfatemi kan orsaka mineralisering av mjukvävnad, inklusive kutan förkalkning, vaskulär förkalkning och myokardiell förkalkning, anemi, hyperparatyreos och hypokalcemi som kan orsaka muskelkramper, förlängning av QT-intervallet och arytmier (se avsnitt 4.2).

Rekommendationer för hantering av hyperfosfatemi inkluderar fosfatbegränsad kost, administrering av fosfatsänkande behandling och dosjustering vid behov (se avsnitt 4.2).

Fosfatsänkande behandling användes av 83,4 % av patienterna under behandling med futibatini b (se avsnitt 4.8).

Exudativ näthinneavlossning

Futibatini b kan orsaka exudativ näthinneavlossning, som kan visa sig med symtom som dimsyn, flytande fläckar i synfältet eller fotopsi (se avsnitt 4.8). Detta kan ha måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner (se avsnitt 4.7).

Oftalmologisk undersökning ska utföras innan behandlingen påbörjas, sex veckor därefter och akut vid synsymtom. Vid symtom på exudativ näthinneavlossning ska riktlinjerna för dosjustering följas (se avsnitt 4.2).

Under genomförandet av den kliniska studien förekom ingen rutinmässig övervakning, inklusive optisk koherenstomografi (OCT), för att upptäcka asymtomatisk exudativ näthinneavlossning. Incidensen av asymtomatisk exudativ näthinneavlossning med futibatini b är därför ökad.

Noggrann hänsyn ska tas till patienter som har kliniskt signifikanta medicinska ögonsjukdomar, såsom retinala sjukdomar, inklusive men inte begränsat till, central serös retinopati, makuladegeneration/retinal degeneration, diabetesretinopati och tidigare näthinneavlossning.

Torra ögon

Futibatini b kan orsaka torra ögon (se avsnitt 4.8). Patienter bör använda smörjande ögonmedel för att förebygga eller behandla torra ögon efter behov.

Embryofetal toxicitet

Baserat på verkningsmekanismen och resultaten från en djurstudie (se avsnitt 5.3) kan futibatini b orsaka fosterskada när det ges till en gravid kvinna. Gravida kvinnor ska informeras om den potentiella risken för fostret. Fertila kvinnor, och män med fertila kvinnliga partners, ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med Lytgobi och i en vecka efter avslutad behandling. Barriärmetod ska användas som en andra form av preventivmedel för att undvika graviditet (se avsnitt 4.6). Ett graviditetstest ska genomföras innan behandlingen påbörjas för att utesluta graviditet.

Kombination med starka CYP3A/P-gp-hämmare

Samtidig användning av starka CYP3A/P-gp-hämmare bör undvikas eftersom det kan öka

plasmakoncentrationen av futibatini (se avsnitt 4.2 och 4.5).

Kombination med starka eller måttliga CYP3A/P-gp-inducerare

Samtidig användning av starka eller måttliga CYP3A/P-gp-inducerare bör undvikas eftersom det kan minska plasmakoncentrationen av futibatini (se avsnitt 4.2 och 4.5).

Laktos

Lytgobi innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inverkan av andra läkemedel på futibatini

CYP3A/P-gp-hämmare

Samtidig administrering av flera doser av 200 mg itraconazol, en stark CYP3A/P-gp-hämmare, ökade C_{max} för futibatini med 51 % och AUC med 41 % efter en oral engångsdos på 20 mg futibatini. Därför kan samtidig användning av starka CYP3A/P-gp-hämmare (t.ex. klaritromycin, itraconazol) öka plasmakoncentrationen av futibatini och bör undvikas. Om detta inte är möjligt ska en minskning av futibatini-dosen till nästa lägre dosnivå, baserat på observerad tolerabilitet, övervägas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

CYP3A-/P-gp-inducerare

Samtidig administrering av flera doser av 600 mg rifampin, en stark CYP3A/P-gp-inducerare, minskade C_{max} för futibatini med 53 % och AUC med 64 % efter en oral engångsdos på 20 mg futibatini. Därför kan samtidig användning av starka och måttliga CYP3A/P-gp-inducerare (t.ex. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, efavirenz, rifampin) minska plasmakoncentrationen av futibatini och bör undvikas. Om detta inte är möjligt ska en gradvis ökning av futibatini-dosen baserat på noggrann övervakning av tolerabilitet övervägas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Protonpumphämmare

Futibatini's geometriska medelkvoter för C_{max} och AUC var 108 % respektive 105 % vid samtidig administrering till friska frivilliga med lansoprazol (en protonpumphämmare) jämfört med enbart futibatini. Samtidig administrering av en protonpumphämmare (lansoprazol) ledde inte till någon kliniskt betydelsefull förändring av exponeringen för futibatini.

Effekter av futibatini på andra läkemedel

Effekt av futibatini på CYP3A-substrat

Midazolams (ett CYP3A-känsligt substrat) geometriska medelkvoter för C_{max} och AUC var 95 % respektive 91 % vid samtidig administrering till friska frivilliga med futibatini jämfört med enbart midazolam. Samtidig administrering av futibatini hade ingen kliniskt signifikant inverkan på exponeringen för midazolam.

Effekt av futibatini på P-gp- och BCRP-substrat

In vitro är futibatini en hämmare av P-gp och BCRP. Samtidig administrering av futibatini och P-gp (t.ex. digoxin, dabigatran, kolkicin) eller BCRP-substrat (t.ex. rosuvastatin) kan öka deras exponering.

Effekt av futibatini på CYP1A2-substrat

In vitro-studier tyder på att futibatini kan inducera CYP1A2. Samtidig administrering av futibatini med CYP1A2-känsliga substrat (t.ex. olanzapin, teofyllin) kan minska deras exponering och kan därför påverka deras aktivitet.

Hormonella preventivmedel

Det är för närvarande okänt om futibatinib kan minska effekten av systemiskt verkande hormonella preventivmedel. Därför bör kvinnor som använder systemiskt verkande hormonella preventivmedel lägga till en barriärmetod under Lytgobi-behandling och i minst en vecka efter den sista dosen (se avsnitt 4.6).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/Preventivmedel för män och kvinnor

En effektiv preventivmetod ska användas av fertila kvinnor och av män med fertila kvinnliga partner under behandling med Lytgobi och i en vecka efter avslutad behandling. Eftersom påverkan av futibatinib på metabolismen och effekten av hormonella preventivmedel inte har undersökts, ska även barriärmetoder användas som ett extra skydd för att undvika graviditet.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av futibatinib i gravida kvinnor. Djurstudier har visat embryonal/fetal toxicitet (se avsnitt 5.3). Lytgobi skall användas under graviditet endast då den potentiella fördelen för kvinnan rättfärdigar den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om futibatinib/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med Lytgobi och i en vecka efter den sista dosen.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av futibatinib på fertilitet hos människa. Inga fertilitetsstudier på djur har utförts med futibatinib (se avsnitt 5.3). Baserat på futibatinibs farmakologi kan nedsatt fertilitet hos män och kvinnor inte uteslutas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Futibatinib har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter ska rådås att vara försiktiga när de framför fordon eller använder maskiner, om de upplever trötthet eller synrubbningar under behandlingen med Lytgobi (se avsnitt 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste (≥ 20 %) biverkningarna var hyperfosfatemi (89,7 %), nagelsjukdomar (44,1 %), förstoppning (37,2 %), alopeci (35,2 %), diarré (33,8 %), muntorrhet (31,0 %), trötthet (31,0 %), illamående (28,3 %), torr hud (27,6 %), förhöjt ASAT (26,9 %), buksmärta (24,8 %), stomatit (24,8 %), kräkningar (23,4 %), palmoplantart erytrodysestesisyndrom (22,8 %), artralgi (21,4 %) och minskad aptit (20,0 %).

De vanligaste allvarliga biverkningarna var tarmobstruktion (1,4 %) och migrän (1,4 %).

Permanent utsättning på grund av biverkningar rapporterades hos 7,6 % av patienterna. Den vanligaste biverkningen som ledde till utsättning var stomatit (1,4 %), alla andra biverkningar var enstaka förekomster.

Lista över biverkningar i tabellformat

Tabell 5 sammanfattar biverkningarna som förekom hos 145 patienter som behandlades i den indikerade populationen i studie TAS-120-101. Medianvaraktigheten för exponering för futibatinib var 8,87 månader (minst: 0,5, högst: 31,7). Biverkningar listas enligt MedDRA:s klassificering av organsystem. Frekvenskategorierna är mycket vanliga ($\geq 1/10$) och vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna enligt fallande svårighetsgrad.

Tabell 5: Biverkningar observerade i den indikerade populationen i TAS-120-101-studien (N = 145) – frekvens rapporterad efter incidens av behandlingsrelaterade händelser

Organsystemklass	Frekvens	Biverkningar
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Hyperfosfatemi Minskad aptit Hyponatremi Hypofosfatemi
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Dysgeusi
	Vanliga	Migrän
Ögon	Mycket vanliga	Torra ögon
	Vanliga	Exudativ näthinneavlossning ^a
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Stomatit Diarré Illamående Förstoppning Muntorrhet Kräkningar Buksmärta
		Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Palmoplantart erytrodysestesisyndrom (hand-fot-syndrom) Nagelsjukdomar ^b Torr hud Alopeci
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Myalgi Artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Trötthet (fatigue)
Undersökningar	Mycket vanliga	Förhöjda transaminaser

^a Omfattar exudativ näthinneavlossning, avlossning av nähinnans pigmentepitel, subretinal vätska, korioretinopati, makulaödem och makulopati. Se nedan ”Exudativ näthinneavlossning”.

^b Omfattar nageltoxicitet, ömhet i nagelbädden, missfärgning av nageln, nageldystrofi, nagelhypertrofi, nagelinfektion, nagelpigmentering, onykcalgi, onykoklasi, onykolys, onykomades, onykomykos och paronyki.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hyperfosfatemi

Hyperfosfatemi rapporterades hos 89,7 % av patienterna som behandlades med futibatini och för 27,6 % av patienterna rapporterades händelser av grad 3, definierade som serumfosfat > 7 mg/dl och ≤ 10 mg/dl oavsett kliniska symtom. Mediantiden till uppkomst av hyperfosfatemi av någon grad var 6,0 dagar (intervall: 3,0 till 117,0 dagar).

Ingen av reaktionerna var grad 4 eller grad 5 i svårighetsgrad, eller ledde till utsättning av futibatini. Doseringsavbrott förekom hos 18,6 % av patienterna och dosminskning hos 17,9 % av patienterna. Hyperfosfatemi var hanterbar med kostmässig fosfatrestriktion och/eller administrering av fosfatsänkande behandling och/eller dosjustering.

Rekommendationer för hantering av hyperfosfatemi finns i avsnitt 4.2 och 4.4.

Exudativ näthinneavlossning

Exudativ näthinneavlossning förekom hos 6,2 % av alla patienter som behandlades med futibatini. Reaktionerna var alla av grad 1 eller grad 2 i svårighetsgrad. Doseringsavbrott förekom hos 2,1 % av patienterna och dosminskning hos 2,1 % av patienterna. Ingen av reaktionerna ledde till utsättning av futibatini. Exudativ näthinneavlossning var i allmänhet hanterbar.

Rekommendationer för behandling av exudativ näthinneavlossning finns i avsnitt 4.2 och 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

4.9 Överdoser

Det finns ingen information om överdosering av futibatinib.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antineoplastiska medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01 EN04

Verkningsmekanism

Konstitutiv fibroblasttillväxtfaktorreceptor (FGFR) -signalering kan stödja spridning och överlevnad av maligna celler. Futibatinib är en tyrosinkinashämmare som irreversibelt hämmar FGFR 1, 2, 3 och 4 genom kovalent bindning. Futibatinib uppvisade *in vitro*-hämmande aktivitet mot FGFR2-resistensmutationer (*N550H*, *V565I*, *E566G*, *K660M*).

Farmakodynamisk effekt

Serumfosfat

Futibatinib ökade serumfosfatnivån till följd av FGFR-hämning. Fosfatsänkande behandling och dosjusteringar rekommenderas för hantering av hyperfosfatemi: se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8.

Klinisk effekt och säkerhet

TAS-120-101 var en öppen, enarmad multicenterstudie för att utvärdera effekt och säkerhet av futibatinib hos tidigare behandlade patienter med lokalt framskridet eller metastaserande intrahepatiskt kolangiokarcinom. Patienter med tidigare FGFR-riktad behandling exkluderades. Effektpopulationen består av 103 patienter som hade progredierat på eller efter minst en tidigare gemcitabin- och platinabaserad kemoterapi och hade FGFR2-fusion (77,7 %) eller omorganisering (22,3 %), enligt vad som fastställts genom tester utförda på centrala eller lokala laboratorier.

Patienterna fick futibatinib oralt en gång dagligen med en dos på 20 mg fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. De primära resultatmåten för effekt var objektiv responsfrekvens (ORR), enligt beslut av oberoende granskningskommitté (IRC) enligt utvärderingskriterierna vid solida tumörer (RECIST) v1.1, med varaktighet för respons (DoR) som viktigt sekundärt resultatmått.

Medianåldern var 58 år (intervall: 22 till 79 år), 22,3 % var ≥ 65 år, 56,3 % var kvinnor och 49,5 % var kaukasier. Alla (100 %) patienter hade en funktionsstatus enligt skalan Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) vid baslinjen på 0 (46,6 %) eller 1 (53,4 %). Alla patienter hade fått minst en tidigare linje med systemisk behandling, 30,1 % hade fått två tidigare linjer med behandling och 23,3 % hade fått tre eller fler tidigare linjer med behandling. Alla patienter hade tidigare fått platinabaserad behandling, inklusive 91 % som tidigare fått gemcitabin/cisplatin.

Effektresultaten sammanfattas i tabell 6. Mediantiden till respons var 2,5 månader (intervall 0,7-7,4 månader).

Tabell 6: Effektresultat

	Population utvärderingsbar för effekt
--	--

	(N = 103)
ORR (95 % KI) ^a	42 % (32; 52)
Partiell respons (N)	42 % (43)
Medianvaraktighet för respons (månader) (95 % KI) ^b	9,7 (7,6; 17,1)
Kaplan-Meier-uppskattningar av varaktighet för respons (95 % KI)	
3 månader	100 (100, 100)
6 månader	85,1 (69,8; 93,1)
9 månader	52,8 (34,2; 68,3)
12 månader	37,0 (18,4; 55,7)

ORR (overall rate of response [objective responsfrekvens]) = CR (complete response [fullständig respons]) + PR (partial response [partiell respons])

KI = Konfidensintervall

Anmärkning: Data är från IRC enligt RECIST v1.1, och fullständiga och partiella responser är bekräftade.

^a 95 % KI beräknades med Clopper-Pearson-metoden.

^b 95 % KI konstruerades baserat på ett log-log-transformerat KI för överlevnadsfunktionen.

Utöver den primära analys som presenteras här genomfördes en interimanalys utan planer att stoppa studien. Resultaten från båda analyserna var enhetliga.

Den primära analysen för varaktighet av respons (Duration of Response, DoR) inkluderade censurering för ny cancerbehandling, progressiv sjukdom eller dödsfall efter två eller flera uteblivna tumörbedömningar, eller minst 21 dagar efter behandlingens avbrytande.

Äldre patienter

I den kliniska studien av futibatinib var 22,3 % av patienterna 65 år och äldre. Ingen skillnad i effekt upptäcktes mellan dessa patienter och patienter < 65 år.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Lytgobi för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av kolangiokarcinom. Information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2.

Villkorat godkännande

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det ska inkomma ytterligare evidens för detta läkemedel. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för futibatinib utvärderades hos patienter med framskriden cancer som administrerades 20 mg en gång dagligen om inte annat anges.

Futibatinib uppvisar linjär farmakokinetik i dosintervallet 4-24 mg. Steady state uppnåddes efter den första dosen med en geometrisk genomsnittlig ackumuleringskvot på 1,03. Det geometriska medelvärdet för AUC_{ss} vid steady state var 790 ng·h/ml (44,7 % gCV) och C_{max,ss} var 144 ng/ml (50,3 % gCV) vid den rekommenderade dosen på 20 mg en gång dagligen.

Absorption

Mediantiden för att uppnå maximal plasmakoncentration (t_{max}) var 2 timmar (intervall: 1,2-22,8 timmar).

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i farmakokinetiken för futibatinib observerades efter administrering av en fettrik och kaloririk måltid (900-1 000 kalorier där cirka 50 % av den totala kalorihalten i måltiden kom från fett) hos friska frivilliga.

Distribution

Futibatinib binds till cirka 95 % till humana plasmaproteiner, främst till albumin och α 1-syraglykoprotein. Den uppskattade skenbara distributionsvolymen var 66,1 l (17,5 %).

Metabolism

Futibatinib metaboliseras huvudsakligen via CYP3A (40-50 %) samt glutationskonjugering (50-60 %) *in vitro*. Efter oral administrering av en engångsdos på 20 mg radiomärkt futibatinib, till friska vuxna manliga frivilliga i en human [¹⁴C] massbalansstudie, utgjorde oförändrad futibatinib den huvudsakliga läkemedelsrelaterade delen i plasma (59,19 % av den totala radioaktiviteten i provet), följt av en inaktiv metabolit, ett cysteinylglycinkonjugat TAS-06-22952 (> 10 % av dosen).

Eliminering

Den genomsnittliga halveringstiden för eliminering ($t_{1/2}$) av futibatinib var 2,94 timmar (26,5 % CV) och den geometriska genomsnittliga skenbara clearance (CL/F) var 19,8 l/h (23,0 %).

Utsöndring

Efter en oral engångsdos på 20 mg radiomärkt futibatinib till friska vuxna manliga frivilliga återfanns 64 % av den radioaktiva dosen i feces och 6 % i urinen. Utsöndringen av futibatinib i oförändrad form var försumbar i såväl urin som feces.

Läkemedelsinteraktioner

Effekt av futibatinib på CYP-enzym

In vitro-studier tyder på att futibatinib inte hämmar CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eller CYP3A och inte inducerar CYP2B6 eller CYP3A4 vid kliniskt relevanta koncentrationer.

Effekt av futibatinib på läkemedelstransportörer

In vitro-studier tydde på att futibatinib hämmade P-gp och BCRP, men inte hämmade OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 eller MATE2K vid kliniskt relevanta koncentrationer. Futibatinib är ett substrat för P-gp och BCRP *in vitro*. Hämmning av BCRP förväntas inte leda till kliniskt relevanta förändringar i exponeringen för futibatinib.

Särskilda populationer

Inga kliniskt betydelsefulla skillnader i systemisk exponering (mindre än 25 % skillnad i AUC) för futibatinib observerades baserat på ålder (18-82 år), kön, ras/etnicitet, kroppsvikt (36-152 kg), lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion eller nedsatt leverfunktion. Effekten av svårt nedsatt njurfunktion och njurdialys vid njursjukdom i slutstadiet på futibatinibexponering är okänd (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Jämfört med patienter med normal leverfunktion var systemisk exponering efter en engångsdos futibatinib liknande hos patienter med lätt (Child-Pugh klass A), måttligt (Child-Pugh klass B) eller svårt (Child-Pugh klass C) nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Förhållande mellan exponering och respons

Dosberoende ökning av fosfatnivåerna i blodet observerades efter futibatinib i dosintervallet 4-24 mg en gång dagligen.

Inga statistiskt signifikanta exponerings-/effektförhållanden observerades för ORR inom det exponeringsintervall som erhålls vid futibatinib 20 mg en gång dagligen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet vid upprepad dos

De huvudsakliga toxikologiska fynden efter administrering av futibatinib i upprepad dos till både råttor och hund var relaterade till futibatinibs farmakologiska aktivitet som en irreversibel hämmare av FGFR, inklusive ökad oorganisk fosfor och kalcium i plasma, ektopisk mineralisering i olika organ och vävnader, lesioner i ben/brosk vid futibatinibexponeringar lägre än den humana exponeringen vid

den kliniska dosen på 20 mg. Hornhinnelesioner hittades endast hos råtta. Dessa effekter var reversibla med undantag för ektopisk mineralisering.

Gentoxicitet

Futibatinib var inte mutagen *in vitro* i bakteriell omvänd mutationsanalys (Ames test). Det var positivt i *in vitro*-kromosomavvikelsestestet i odlad lungcell från kinesisk hamster (CHL/IE) men negativt i benmärgsmikrokärnanalys hos råtta och orsakade inte DNA-skada i kometanalys hos råtta. Futibatinib är följaktligen generellt icke-genotoxiskt.

Karcinogenicitet

Karcinogenicitetsstudier med futibatinib har inte genomförts.

Nedsatt fertilitet

Särskilda fertilitetsstudier med futibatinib har inte utförts. I toxicitetsstudier med upprepad dos ledde oral administrering av futibatinib inte till några dosrelaterade fynd som sannolikt skulle orsaka nedsatt fertilitet i manliga eller kvinnliga reproduktionsorgan.

Utvecklingstoxicitet

Oral administrering av futibatinib till dräktiga råttor under organogenesen resulterade i 100 % förlust efter implantation vid 10 mg/kg per dag (cirka 3,15 gånger den humana exponeringen av AUC vid rekommenderad klinisk dos). Vid 0,5 mg/kg per dag (cirka 0,15 gånger den humana exponeringen av AUC vid den rekommenderade kliniska dosen) observerades minskad genomsnittlig fostervikt, en ökning av fosterskelett- och visceral missbildningar inklusive större variationer i blodkärl.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mannitol (E421)
Majsstärkelse
Laktosmonohydrat
Natriumlaurilsulfat
Mikrokristallin cellulosa
Krospovidon
Hydroxipropylcellulosa (E463)
Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos (E464)
Makrogol
Titandioxid (E171)

Smörjmedel

Magnesiumstearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC-/PCTFE-laminerade blister med baksida av aluminiumfolie med en tablett per kavitet. Varje blister innehåller ett 7-dagarsbehov av filmdragerade tabletter förslutna i en vikbar pappförpackning i följande tre dosförpackningar:

- 20 mg daglig dos: Varje plånboksförpackning innehåller 35 tabletter (5 tabletter en gång dagligen).
- 16 mg daglig dos: Varje plånboksförpackning innehåller 28 tabletter (4 tabletter en gång dagligen).
- 12 mg daglig dos: Varje plånboksförpackning innehåller 21 tabletter (3 tabletter en gång dagligen).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozzilaan 201
1083 HN Amsterdam
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 04 juli 2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska Läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännande för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytto-/riskprofil, eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR DET VILLKORADE GODKÄNNANDET

Då detta är ett ”villkorat godkännande för försäljning” enligt artikel 14-a i förordning (EC) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
För att bekräfta effekten och säkerheten för futibatinib hos vuxna patienter med lokalt framskridet eller metastaserande kolangiokarcinom med FGFR2-fusioner eller omarrangemang som har progredierat efter minst en tidigare linje av systemisk behandling, ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in resultaten av FOENIX-CCA4 (TAS-120-205), en fas 2-studie av futibatinib vid en startdos på 20 mg en gång dagligen (Grupp A) och 16 mg en gång dagligen (Grupp B).	Oktober 2027

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PLÅNBOKSFÖRPACKNING FÖR BLISTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Lytgobi 4 mg filmdragerade tabletter
futibatini

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 4 mg futibatini.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

21 tabletter
28 tabletter
35 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

12 mg daglig dos
16 mg daglig dos
20 mg daglig dos

Ta tre tabletter en gång dagligen
Ta fyra tabletter en gång dagligen
Ta fem tabletter en gång dagligen

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

Tryck ut tablett till andra sidan.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Lytgobi 4 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lytgobi 4 mg
futibatinib

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lytgobi 4 mg filmdragerade tabletter futibatinib

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Lytgobi är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Lytgobi
3. Hur du tar Lytgobi
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lytgobi ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lytgobi är och vad det används för

Lytgobi innehåller den aktiva substansen futibatinib, som tillhör en grupp cancerläkemedel som kallas tyrosinkinashämmare. Det blockerar effekten av ett protein i cellen som kallas fibroblasttillväxtfaktorreceptor (FGFR) som hjälper till att reglera celltillväxt. Cancerceller kan ha en onormal variant av detta protein. Genom att blockera FGFR kan futibatinib förhindra tillväxten av sådana cancerceller.

Lytgobi används ensamt (monoterapi) för att behandla vuxna med gallgångscancer (även kallat kolangiokarcinom), om cancertumören:

- har en viss typ av onormal "FGFR" och
- har spridit sig eller inte kan avlägsnas genom kirurgi.

Lytgobi används till patienter som har fått annan cancerbehandling tidigare.

2. Vad du behöver veta innan du tar Lytgobi

Ta inte Lytgobi om du är allergisk mot futibatinib eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Lytgobi, om du har:

- fått veta att du har höga fosfatnivåer i blodet (ett tillstånd som kallas hyperfosfatemi).
- syn- eller ögonproblem såsom problem med näthinna (ljuskänsliga lager av nervvävnad på baksidan av ögat).

Ögonundersökningar rekommenderas:

- innan behandling med Lytgobi påbörjas
- sex veckor därefter eller om syn- eller ögonproblem uppstår.

Lytgobi kan orsaka serös näthinneavlossning (näthinnan drar sig bort från sin normala position). Symtomen inkluderar dimsyn, ljusblixtar i synfältet (fotopsi) och små mörka former som rör sig i synfältet (floaters). Tala omedelbart om för din läkare om du får några synrelaterade problem.

Lytgobi kan ge höga nivåer av fosfat i blodet och kan leda till en ansamling av mineraler, såsom kalcium, i olika vävnader i kroppen. Din läkare kan ordinera ändringar i din kost, fosfatsänkande behandling eller ändra dosen av Lytgobi vid behov. Eventuellt måste behandlingen med Lytgobi avbrytas. Berätta omedelbart för din läkare om du får smärtsamma hudförändringar, muskelkramper, känselbortfall eller pirningar runt munnen eller en onormal puls.

Lytgobi kan skada ett foster. Om du är en fertil kvinna, eller om din partner är en fertil kvinna, måste du använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i minst en vecka efter den sista dosen av Lytgobi. Eftersom det inte är känt om Lytgobi minskar effekten av hormonella preventivmedel (p-piller), ska en barriärmetod (t.ex. kondom eller pessar) användas i tillägg till sådana läkemedel för att undvika graviditet.

Barn och ungdomar

Lytgobi ska inte ges till barn eller ungdomar under 18 år. Det är inte känt om läkemedlet är säkert och effektivt i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Lytgobi

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Du ska särskilt tala om för din läkare om du tar något av följande läkemedel, så att läkaren kan avgöra om din behandling behöver ändras:

- **itrakonazol:** ett läkemedel mot svampinfektioner
- **klaritromycin:** läkemedel för att behandla vissa infektioner
- **rifampicin:** ett läkemedel mot tuberkulos eller vissa andra infektioner
- **karbamazepin, fenytoin, fenobarbital:** läkemedel mot epilepsi
- **efavirenz:** läkemedel mot HIV-infektion
- **digoxin:** ett läkemedel för behandling av hjärtsjukdom
- **dabigatran:** ett läkemedel för att förebygga blodproppar
- **kolkicin:** ett läkemedel för behandling av giktanfall
- **rosuvastatin:** ett läkemedel för behandling av högt kolesterol
- **teofyllin:** ett läkemedel för behandling av andningsproblem
- **olanzapin:** ett läkemedel för att hantera symtom på psykisk ohälsa.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

- **Graviditet/preventivmedel – information till kvinnor**
Du ska inte bli gravid under behandlingen med Lytgobi eftersom detta läkemedel kan skada ditt barn. Ett graviditetstest ska utföras innan behandlingen påbörjas, och kvinnor som kan bli gravida måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i en vecka efter den sista dosen av Lytgobi. Barriärmetoder (tex kondom eller pessar) ska användas som en andra form av preventivmedel för att undvika graviditet. Tala med läkare om det lämpligaste preventivmedlet för dig.
- **Preventivmedel - information för män**
Du ska inte göra någon gravid under behandling med Lytgobi, eftersom detta läkemedel kan skada barnet. Du måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst en vecka efter den sista dosen av Lytgobi.
- **Amning**
Amma inte under behandling med Lytgobi och i minst en vecka efter den sista dosen. Detta beror

på att det inte är känt om Lytgobi kan passera över i bröstmjölks och på så sätt skada ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Lytgobi kan orsaka biverkningar som trötthet eller synstörningar. Kör inte bil och använd inte maskiner om detta inträffar.

Lytgobi innehåller laktos och natrium

Detta läkemedel innehåller laktos (finns i mjölk eller mejeriprodukter). Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Lytgobi

Behandling med Lytgobi ska inledas av läkare med erfarenhet av diagnos och behandling av gallgångscancer. Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är

5 tabletter Lytgobi 4 mg (20 mg futibatinib totalt) som tas via munnen en gång dagligen. Din läkare kommer att justera dosen eller avbryta behandlingen om det behövs.

Användning

Svälj tabletterna hela med ett glas vatten vid samma tidpunkt varje dag. Lytgobi kan tas tillsammans med mat eller mellan måltider. Tabletterna ska sväljas hela för att säkerställa att hela dosen tas.

Behandlingstid

Ta Lytgobi så länge som läkaren ordinerat det.

Om du har tagit för stor mängd av Lytgobi

Tala omedelbart om för din läkare om du har tagit större mängd av Lytgobi än vad du borde ha gjort.

Om du har glömt att ta Lytgobi:

- Om du missar en dos av Lytgobi med 12 timmar eller mindre ska du ta den missade dosen så snart du kommer ihåg.
- Om du missar en dos Lytgobi med mer än 12 timmar ska du hoppa över den missade dosen. Ta sedan nästa dos vid den vanliga tidpunkten.
- Ta inte en dubbel dos Lytgobi om du har kräkningar. Ta nästa dos av Lytgobi vid den vanliga tidpunkten enligt schemat.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Lytgobi

Sluta inte att ta Lytgobi utan att diskutera det med din läkare, eftersom detta kan minska framgången med behandlingen.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Om du upplever någon av de allvarliga biverkningar som anges nedan, ska du omedelbart tala om det för din läkare. Dessa biverkningar är vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av

10 användare).

- Migrän
- Tarmvred (stopp i tarmen)

Andra biverkningar

Tala med din läkare om du får några andra biverkningar. Dessa kan förekomma med följande frekvenser:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- höga eller låga fosfatnivåer i blodprover
- låga natriumnivåer som ses i blodprover
- naglar som lossnar från nagelbädden, dålig nagelbildning, ändrad färg på naglarna
- förstoppning
- diarré
- muntorrhet
- kräkningar
- buksmärta
- håravfall (alopeci)
- känna sig trött eller svag
- torr hud
- höga nivåer av leverenzym som ses i blodprover
- illamående
- inflammation i munslemhinnan (stomatit)
- minskad aptit
- torra ögon
- rodnad, svullnad, fjällning eller ömhet, främst på händer eller fötter ("hand-fot"-syndrom)
- förändring av smaksinne
- muskelsmärta
- ledsmärta.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Ögonproblem, inklusive inflammation i ögonen eller hornhinnan (ögats främre del), dimsyn, plötslig uppkomst av små mörka former som rör sig i synfältet (floaters) och ljusblixtar i synfältet (fotopsi).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om det här läkemedlets säkerhet.

5. Hur Lytgobi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterkartan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avlopp eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är futibatiniib.
Varje filmdragerad tablett innehåller 4 mg futibatiniib.
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: majsstärkelse, krosprovidon, hydroxipropylcellulosa, laktosmonohydrat, magnesiumstearat, mannitol, mikrokristallin cellulosa och natriumlaurilsulfat (se avsnitt 2, ”Lytgobi innehåller laktos och natrium”)
Filmdragering: hypromellos, makrogol och titandioxid
Smörjmedel: magnesiumstearat

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lytgobi 4 mg är runda, vita, filmdragerade tabletter märkta med ”4MG” på ena sidan och ”FBN” på den andra sidan.

Lytgobi tabletter är förpackade i en blisterkarta förseglad i en vikbar plånboksförpackning som innehåller ett 7-dagarsbehov enligt följande:

- 20 mg daglig dos: Varje plånboksförpackning innehåller 35 tabletter (5 tabletter en gång dagligen).
- 16 mg daglig dos: Varje plånboksförpackning innehåller 28 tabletter (4 tabletter en gång dagligen).
- 12 mg daglig dos: Varje plånboksförpackning innehåller 21 tabletter (3 tabletter en gång dagligen).

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”.

Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.