

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lytgobi 4 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de futibatinib.

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 5,4 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimido recubierto con película redondo (6 mm), de color blanco, grabado en relieve en una cara con "4MG" y con "FBN" en la otra cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lytgobi en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenación del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2) que hayan progresado tras al menos una línea previa de tratamiento sistémico.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Lytgobi se debe iniciar por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con cáncer del tracto biliar.

Se debe confirmar el estado de positividad de la reordenación o fusión del gen FGFR2 antes del inicio del tratamiento con Lytgobi mediante una prueba diagnóstica apropiada.

Posología

La dosis de inicio recomendada de futibatinib es de 20 mg por vía oral una vez al día.

Si se omite una dosis de futibatinib durante más de 12 horas o si se producen vómitos después de tomar una dosis, no se debe tomar una dosis adicional y se debe reanudar la administración con la siguiente dosis programada.

El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

En todos los pacientes, se recomiendan restricciones en la dieta que limiten la ingesta de fosfato como parte del tratamiento de la hiperfosfatemia. Se debe iniciar un tratamiento reductor de fosfato cuando el nivel de fosfato sérico sea $\geq 5,5$ mg/dl. Si el nivel de fosfato sérico es > 7 mg/dl, la dosis de

futibatinib se debe ajustar en función de la duración y la gravedad de la hiperfosfatemia (ver tabla 2). La hiperfosfatemia prolongada puede causar la mineralización de los tejidos blandos, incluyendo calcificación cutánea, calcificación vascular y calcificación miocárdica (ver sección 4.4).

Si se interrumpe el tratamiento con Lytgoi o el nivel de fosfato sérico desciende por debajo del intervalo normal, se debe interrumpir el tratamiento reductor de fosfato y la dieta para la reducción de fosfato. La hipofosfatemia grave se puede manifestar con confusión, convulsiones, hallazgos neurológicos focales, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, debilidad muscular, rabdomiólisis y anemia hemolítica.

Ajuste de la dosis debido a la interacción farmacológica

Uso concomitante de futibatinib con inhibidores potentes de CYP3A/P-gp

Durante el tratamiento con futibatinib, se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A4/P-gp, como itraconazol (ver secciones 4.4 y 4.5). Si esto no es posible, se debe considerar la reducción de la dosis de futibatinib al nivel inmediatamente inferior en base a una supervisión minuciosa de la tolerabilidad.

Uso concomitante de futibatinib con inductores potentes o moderados de CYP3A/P-gp

Durante el tratamiento con futibatinib, se debe evitar el uso concomitante con inductores potentes o moderados de CYP3A4/P-gp, como rifampicina (ver secciones 4.4 y 4.5). Si esto no es posible, se debe considerar la posibilidad de aumentar gradualmente la dosis de futibatinib según una minuciosa supervisión de la tolerabilidad.

Abordaje de las toxicidades

Se deben considerar las modificaciones o la interrupción de la dosis para el tratamiento de las toxicidades. Los niveles recomendados de reducción de dosis se proporcionan en la Tabla 1.

Tabla 1. Niveles recomendados de reducción de dosis de futibatinib

Dosis	Niveles de reducción de la dosis	
	Primera	Segunda
20 mg por vía oral una vez al día	16 mg por vía oral una vez al día	12 mg por vía oral una vez al día

El tratamiento se debe interrumpir de forma permanente si el paciente es incapaz de tolerar 12 mg de futibatinib una vez al día.

Las modificaciones de la dosis para la hiperfosfatemia se proporcionan en la Tabla 2.

Tabla 2. Modificaciones de dosis para la hiperfosfatemia

Reacción adversa	Modificación de la dosis de futibatinib
Fosfato sérico $\geq 5,5$ mg/dl - ≤ 7 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe iniciar el tratamiento para la reducción de fosfato y controlar el fosfato sérico cada semana • Se debe continuar futibatinib con la dosis actual
Fosfato sérico > 7 mg/dl - ≤ 10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe iniciar/intensificar el tratamiento para la reducción del fosfato, controlar el fosfato sérico cada semana Y • Se debe reducir la dosis de futibatinib a la siguiente dosis inferior <ul style="list-style-type: none"> – Si el fosfato sérico se resuelve a $\leq 7,0$ mg/dl en un plazo de 2 semanas después de la reducción de la dosis, continuar con esta dosis reducida – Si el fosfato sérico no es $\leq 7,0$ mg/dl en un plazo de 2 semanas, reducir aún más futibatinib a la siguiente dosis inferior – Si el fosfato sérico no es $\leq 7,0$ mg/dl en un plazo de 2 semanas después de la segunda reducción de la dosis, interrumpir futibatinib hasta que el fosfato sérico sea $\leq 7,0$ mg/dl y reanudar a la dosis anterior a la interrupción

Fosfato sérico >10 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe iniciar/intensificar el tratamiento para la reducción del fosfato sérico, controlar el fosfato sérico cada semana Y • Se debe suspender futibatnib hasta que el fosfato sérico sea $\leq 7,0$ mg/dl y reanudar futibatnib a la siguiente dosis inferior • Se debe interrumpir permanentemente futibatnib si el fosfato sérico no es $\leq 7,0$ mg/dl en un plazo de 2 semanas después de 2 reducciones de la dosis
-----------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Las modificaciones de dosis para el desprendimiento de retina seroso se proporcionan en la Tabla 3.

Tabla 3. Modificaciones de dosis para el desprendimiento de retina seroso

Reacción adversa	Modificación de la dosis de futibatnib
Asintomático	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe continuar futibatnib con la dosis actual. Se debe realizar una supervisión según se describe en la sección 4.4.
Disminución moderada de la agudeza visual (la mejor agudeza visual corregida es de 20/40 o mejor o ≤ 3 líneas de disminución de la visión desde el inicio); limitación de las actividades instrumentales de la vida diaria	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe interrumpir futibatnib. Si mejora en un examen posterior, se debe reanudar futibatnib en el siguiente nivel de dosis más bajo. • Si los síntomas se repiten, persisten o el examen no indica mejoría, se debe considerar la suspensión permanente de futibatnib, según el estado clínico.
Disminución considerable de la agudeza visual (la mejor agudeza visual corregida es peor que 20/40 o >3 líneas de disminución de la visión desde el inicio hasta 20/200); limitación de las actividades de la vida diaria	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe interrumpir futibatnib hasta la resolución. Si mejora en un examen posterior, se puede reanudar futibatnib a una dosis 2 niveles por debajo. • Si los síntomas se repiten, persisten o el examen no indica mejoría, debe considerarse la suspensión permanente de futibatnib, según el estado clínico.
Agudeza visual inferior a 20/200 en el ojo afectado; limitación de las actividades de la vida diaria	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe considerar la interrupción permanente de futibatnib según el estado clínico.

Las modificaciones de dosis para otras reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 4.

Tabla 4. Modificaciones de dosis para otras reacciones adversas

Otras reacciones adversas	Grado 3 ^a	<ul style="list-style-type: none"> • Se debe interrumpir futibatnib hasta la resolución de la reacción adversa a un grado 1 o hasta el valor inicial; a continuación, se debe reanudar futibatnib <ul style="list-style-type: none"> – en caso de reacciones adversas hematológicas resueltas en el plazo de 1 semana, a la dosis previa a la interrupción. – en caso de otras reacciones adversas, al siguiente nivel de dosis más bajo.
	Grado 4 ^a	Se debe interrumpir futibatnib de forma permanente.

^a Intensidad definida conforme a los Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos (*Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*) del Instituto Nacional del Cáncer estadounidense (*National Cancer Institute, NCI*), versión 4.03.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario realizar un ajuste de dosis específico en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) (ver sección 5.1).

Insuficiencia renal

No se requiere el ajuste de la dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve y moderada (aclaramiento de creatinina [CLCr] de 30 a 89 ml/min estimado según Cockcroft-Gault). No hay datos en pacientes con insuficiencia renal grave (CLCr <30 ml/min) o en pacientes con enfermedad renal terminal que reciben hemodiálisis intermitente y, por tanto, no se pueden hacer recomendaciones en cuanto a la posología (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis cuando se administra futibatinib a pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A), moderada (Child-Pugh clase B) o grave (Child-Pugh clase C). Sin embargo, no existen datos de seguridad en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de futibatinib en pacientes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Lytgobi se administra por vía oral. Los comprimidos se deben tomar con o sin alimentos, aproximadamente a la misma hora cada día. Los comprimidos se deben tragar enteros para garantizar que se administra la dosis completa.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hiperfosfatemia

La hiperfosfatemia es un efecto farmacodinámico que se prevé tras la administración de futibatinib (ver sección 5.1). La hiperfosfatemia prolongada puede causar la mineralización de los tejidos blandos, incluidas calcificación cutánea, calcificación vascular y calcificación miocárdica, anemia, hiperparatiroidismo e hipocalcemia que puede causar calambres musculares, prolongación del intervalo QT y arritmias (ver sección 4.2).

Las recomendaciones para el tratamiento de la hiperfosfatemia incluyen la restricción de fosfatos en la alimentación, la administración de un tratamiento para la reducción de fosfatos y la modificación de la dosis cuando sea necesario (ver sección 4.2).

El tratamiento para la reducción de fosfatos fue utilizado por el 83,4 % de los pacientes durante el tratamiento con futibatinib (ver sección 4.8).

Desprendimiento de retina seroso

Futibatinib puede causar reacciones de desprendimiento de retina seroso, que se pueden presentar con síntomas como visión borrosa, moscas volantes o fotopsia (ver sección 4.8). Esto puede influir de forma moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.7).

Se debe realizar un examen oftalmológico antes del inicio del tratamiento, 6 semanas después, y de manera urgente en cualquier momento en caso de síntomas visuales. En el caso de las reacciones de desprendimiento de retina seroso, se deben seguir las directrices de modificación de la dosis (ver sección 4.2).

Durante la realización del estudio clínico, no hubo una supervisión periódica, incluida la tomografía de coherencia óptica (TCO), para detectar un desprendimiento de retina seroso asintomático; por lo tanto, se desconoce la incidencia de desprendimiento de retina seroso asintomático con futibatinib.

Se debe prestar especial atención a los pacientes que padecen trastornos oculares de importancia clínica, como los trastornos de la retina, incluidos, entre otros, retinopatía serosa central, degeneración macular/de la retina, retinopatía diabética y el desprendimiento de retina anterior.

Ojo seco

Futibatiniib puede ser causa de ojo seco (ver sección 4.8). Los pacientes deben usar emolientes oculares para prevenir o tratar el ojo seco, según sea necesario.

Toxicidad embriofetal

Teniendo en cuenta el mecanismo de acción y los resultados de un estudio realizado en animales (ver sección 5.3), futibatiniib puede dañar al feto cuando se administra a una mujer embarazada. Hay que informar a las mujeres embarazadas del posible riesgo para el feto. Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil y los hombres con parejas de sexo femenino en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con Lytgobi y durante 1 semana después de la finalización del tratamiento; se deben aplicar métodos de barrera como segunda forma de anticoncepción para evitar el embarazo (ver sección 4.6). Se debe realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento para excluir el embarazo.

Combinación con inhibidores potentes de CYP3A/P-gp

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A/P-gp, ya que pueden aumentar la concentración plasmática de futibatiniib (ver las secciones 4.2 y 4.5).

Combinación con inductores potentes o moderados de CYP3A/P-gp

Se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes o moderados de CYP3A/P-gp, ya que pueden disminuir la concentración plasmática de futibatiniib (ver las secciones 4.2 y 4.5).

Lactosa

Lytgobi contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio

Lytgobi contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre futibatiniib

Inhibidores de CYP3A/P-gp

La administración conjunta de dosis múltiples de 200 mg de itraconazol, un potente inhibidor de CYP3A/P-gp, aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ de futibatiniib en un 51 % y el AUC en un 41 % después de una dosis oral única de 20 mg de futibatiniib. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP3A/P-gp (p. ej., claritromicina, itraconazol) ya que puede aumentar la concentración plasmática de futibatiniib. Si esto no es posible, reduzca la dosis de futibatiniib al siguiente nivel de dosis inferior en función de la tolerabilidad observada (ver las secciones 4.2 y 4.4.).

Inductores de CYP3A/P-gp

La administración conjunta de dosis múltiples de 600 mg de rifampicina, un potente inductor de CYP3A/P-gp, disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ de futibatiniib en un 53 % y el AUC en un 64 % después de una dosis oral única de 20 mg de futibatiniib. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de inductores potentes y moderados de CYP3A/P-gp (p. ej., carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, efavirenz, rifampicina) ya que puede disminuir la concentración plasmática de. Si esto no es posible, aumente gradualmente la dosis de futibatiniib a partir de la supervisión minuciosa de la tolerabilidad (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Inhibidores de la bomba de protones

La media geométrica de los cocientes para la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de futibatiniib fue del 108 % y del 105 %, respectivamente, cuando se administró en sujetos sanos conjuntamente con lansoprazol (un inhibidor de la bomba de protones) en relación con futibatiniib en monoterapia. La administración conjunta de un inhibidor de la bomba de protones (lansoprazol) no produjo un cambio clínicamente importante en

la exposición a futibatib.

Efectos de futibatib sobre otros medicamentos

Efecto de futibatib sobre el sustrato de CYP3A

La media geométrica de los cocientes para la C_{máx.} y el AUC de midazolam (un sustrato sensible de CYP3A) fueron del 95 % y el 91 %, respectivamente, cuando se administró en sujetos sanos conjuntamente con futibatib en relación con midazolam en monoterapia. La administración conjunta de futibatib no tuvo un impacto clínicamente significativo en la exposición a midazolam.

Efecto de futibatib sobre los sustratos de P-gp y BCRP

In vitro, futibatib es un inhibidor de P-gp y BCRP. La administración conjunta de futibatib con sustratos de P-gp (p. ej., digoxina, dabigatrán, colchicina) o de BCRP (p. ej., rosuvastatina) puede aumentar su exposición.

Efecto de futibatib sobre los sustratos de CYP1A2

Los estudios *in vitro* indican que futibatib tiene el potencial para inducir el CYP1A2. La administración conjunta de futibatib con sustratos sensibles de CYP1A2 (p. ej., olanzapina, teofilina) puede disminuir su exposición y, por lo tanto, afectar a su actividad.

Anticonceptivos hormonales

Actualmente se desconoce si futibatib puede disminuir la eficacia de los anticonceptivos hormonales de acción sistémica. Por lo tanto, las mujeres que utilicen anticonceptivos hormonales de acción sistémica deben añadir un método de barrera durante el tratamiento con Lytgobi y durante al menos 1 semana después de la última dosis (ver sección 4.6).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil y los hombres con parejas de sexo femenino en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con Lytgobi y hasta 1 semana tras finalizar el tratamiento. Dado que no se ha investigado el efecto de futibatib sobre el metabolismo y la eficacia de los anticonceptivos, se deben aplicar métodos de barrera como segunda forma de anticoncepción, para evitar el embarazo.

Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de futibatib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad embrionaria y fetal (ver sección 5.3). No se debe utilizar Lytgobi durante el embarazo a no ser que el posible beneficio para la mujer justifique el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si futibatib o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Lytgobi y hasta 1 semana después de la última dosis.

Fertilidad

No hay datos sobre el efecto de futibatib en la fertilidad humana. No se han realizado estudios de fertilidad en animales con futibatib (ver sección 5.3). Teniendo en cuenta la farmacología de futibatib, no se puede excluir el efecto negativo sobre la fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de futibatib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Se debe advertir a los pacientes que tengan precaución al conducir o manipular máquinas en caso de que sientan fatiga o alteraciones visuales durante el tratamiento con Lytgobi (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) fueron hiperfosfatemia (89,7 %), trastornos de las uñas (44,1 %), estreñimiento (37,2 %), alopecia (35,2 %), diarrea (33,8 %), boca seca (31,0 %), fatiga (31,0 %), náuseas (28,3 %), piel seca (27,6 %), aumento de AST (26,9 %), dolor abdominal (24,8 %), estomatitis (24,8 %), vómitos (23,4 %), síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (22,8 %), artralgia (21,4 %) y disminución del apetito (20,0 %).

Las reacciones adversas graves más frecuentes fueron obstrucción intestinal (1,4 %) y migraña (1,4 %).

La interrupción permanente debida a reacciones adversas se notificó en el 7,6 % de los pacientes; la reacción adversa más frecuente que provocó la interrupción de la dosis fue la estomatitis (1,4 %); todas las demás reacciones adversas se produjeron en casos aislados.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 5 se resumen las reacciones adversas que se produjeron en 145 pacientes que recibieron tratamiento en la población indicada del estudio TAS-120-101. La mediana de la duración de la exposición a futibatínib fue de 8,87 meses (mín: 0,5; máx: 31,7). Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA. Las categorías de frecuencia son muy frecuentes ($\geq 1/10$) y frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$). Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 5. Reacciones adversas observadas en la población indicada en el estudio TAS-120-101 (N = 145) – frecuencia notificada por incidencia de acontecimientos surgidos durante el tratamiento

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Hiperfosfatemia Disminución del apetito Hiponatremia Hipofosfatemia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Disgeusia
	Frecuentes	Migraña
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Ojo seco
	Frecuentes	Desprendimiento de retina seroso ^a
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Estomatitis Diarrea Náuseas Estreñimiento Sequedad de boca Vómitos Dolor abdominal
	Frecuentes	Obstrucción intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar Trastornos de las uñas ^b Piel seca Alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Transaminasas hepáticas elevadas

^a Incluye desprendimiento de retina seroso, desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina, líquido

subretiniano, coriorretinopatía, edema macular y maculopatía. Consulte a continuación “*Desprendimiento de retina seroso*”.

^b Incluye toxicidad de las uñas, lecho ungueal sensible a la palpación, trastorno de las uñas, decoloración de las uñas, distrofia de las uñas, hipertrofia de las uñas, infección de las uñas, pigmentación de las uñas, onicalgia, onicoclasia, onicólisis, onicomadesis, onicomiosis y paroniquia

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hiperfosfatemia

La hiperfosfatemia se notificó en el 89,7 % de los pacientes tratados con futibatinib y el 27,6 % de los pacientes presentaron acontecimientos de grado 3, definidos como fosfato sérico >7 mg/dl y ≤10 mg/dl indistintamente de los síntomas clínicos. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de la hiperfosfatemia de cualquier grado fue de 6,0 días (intervalo: 3,0 a 117,0 días).

Ninguna de las reacciones fue de intensidad de grado 4 o 5, ni grave, ni provocó la suspensión del tratamiento con futibatinib. La interrupción de la dosis se produjo en el 18,6 % de los pacientes y la reducción, en el 17,9 % de los pacientes. La hiperfosfatemia se pudo controlar con la restricción de fosfato en la dieta y/o la administración de un tratamiento para la reducción del fosfato y/o la modificación de la dosis.

Las recomendaciones para el tratamiento de la hiperfosfatemia se proporcionan en las secciones 4.2 y 4.4.

Desprendimiento de retina seroso

El desprendimiento de retina seroso se produjo en el 6,2 % de los pacientes tratados con futibatinib. Todas las reacciones fueron de intensidad de Grado 1 o 2. La interrupción de la dosis se produjo en el 2,1 % de los pacientes, y la disminución en el 2,1 % de los pacientes. Ninguna de las reacciones provocó la suspensión del tratamiento con futibatinib. En general, se pudo tratar el desprendimiento de retina seroso.

Las recomendaciones para el tratamiento del desprendimiento de retina seroso se proporcionan en las secciones 4.2 y 4.4.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No existe información sobre la sobredosis de futibatinib.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: fármacos antineoplásicos, inhibidores de la proteína cinasa, código ATC: L01 EN04

Mecanismo de acción

La señalización constitutiva del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR) puede favorecer la proliferación y supervivencia de células malignas. Futibatinib es un inhibidor de la tirosina cinasa que inhibe irreversiblemente el FGFR 1, 2, 3 y 4 por unión covalente. Futibatinib mostró actividad inhibitoria *in vitro* contra las mutaciones de resistencia de FGFR2 (*N550H*, *V565I*, *E566G*, *K660M*).

Efectos farmacodinámicos

Fosfato sérico

Futibatinib aumentó la concentración de fosfato sérico como consecuencia de la inhibición del FGFR. Para controlar la hiperfosfatemia se recomienda un tratamiento para la reducción del fosfato y modificaciones de dosis: ver las secciones 4.2, 4.4 y 4.8.

Eficacia clínica y seguridad

TAS-120-101 es un estudio multicéntrico, abierto y de un solo grupo en el que se evaluó la eficacia y seguridad de futibatinib en pacientes previamente tratados con colangiocarcinoma intrahepático localmente avanzado o metastásico irreseccable. Se excluyeron los pacientes con tratamiento previo dirigido al FGFR. La población de eficacia consta de 103 pacientes que habían progresado durante un tratamiento previo de quimioterapia con gemcitabina y platino, o después de este, y que presentaban fusión (77,7 %) o reordenación (22,3 %) del FGFR2, según lo determinado por pruebas realizadas en laboratorios centrales o locales.

Los pacientes recibieron futibatinib por vía oral una vez al día a una dosis de 20 mg hasta la progresión de la enfermedad o la toxicidad inaceptable. La variable principal de eficacia fue la tasa de respuesta objetiva (TRO), determinada por un comité de revisión independiente (CRI) según RECIST v1.1, y la variable secundaria fue la duración de la respuesta (DdR).

La mediana de edad fue de 58 años (intervalo: de 22 a 79 años), el 22,3 % era ≥ 65 años, el 56,3 % era de sexo femenino y el 49,5 % era de raza blanca. Todos (100 %) los pacientes presentaban un estado funcional inicial del Eastern Cooperative Oncology Group (Grupo de Oncología Cooperativa del Este; ECOG) de 0 (46,6 %) o 1 (53,4 %). Todos los pacientes habían recibido al menos 1 línea previa de tratamiento sistémico, el 30,1 % había recibido 2 líneas previas de tratamiento, y el 23,3 % había recibido 3 o más líneas previas de tratamiento. Todos los pacientes habían recibido tratamiento previo con un derivado del platino, incluido el 91 % con gemcitabina/cisplatino.

Los resultados de la eficacia se resumen en la Tabla 6. La mediana del tiempo hasta la respuesta fue de 2,5 meses (intervalo: entre 0,7 y 7,4 meses).

Tabla 6. Resultados de eficacia

	Población evaluable para la eficacia (N = 103)
Tasa de respuesta objetiva (TRO) (IC del 95 %) ^a	42 % (32; 52)
Respuesta parcial	42 % (43)
Mediana de la duración de la respuesta (DdR) (meses) (IC del 95 %) ^b	9,7 (7,6; 17,1)
Estimaciones de Kaplan-Meier de la duración de la respuesta (DdR)(IC del 95 %)	
3 meses	100 (100; 100)
6 meses	85,1 (69,8; 93,1)
9 meses	52,8 (34,2; 68,3)
12 meses	37,0 (18,4; 55,7)

TRO = tasa de respuesta objetiva (respuesta completa + respuesta parcial)

IC = intervalo de confianza

DdR = duración de la respuesta

Nota: Los datos son del CRI según los criterios RECIST v1.1, y las respuestas completas y parciales se han confirmado.

^a El IC del 95 % se calculó con el método de Clopper-Pearson

^b El IC del 95 % se construyó a partir de un IC transformado logarítmicamente para la función de supervivencia.

Además del análisis principal presentado aquí, se llevó a cabo un análisis intermedio sin planes de detener el estudio. Los resultados de ambos análisis coincidieron. El análisis principal para la DdR

incluyó la censura para el nuevo tratamiento contra el cáncer, la progresión de la enfermedad o la muerte después de dos o más evaluaciones del tumor omitidas, o al menos 21 días después de la interrupción del tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

En el estudio clínico de futibatnib, el 22,3 % de los pacientes tenían 65 años o más. No se detectó ninguna diferencia en la eficacia entre estos pacientes y los pacientes <65 años de edad.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Lytgobi en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento del colangiocarcinoma. Ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de futibatnib se evaluó en pacientes con cáncer avanzado a los que se les administró 20 mg una vez al día, a menos que se especificara lo contrario.

Futibatnib presenta una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 4 a 24 mg. La situación de equilibrio se alcanzó después de la primera dosis con una media geométrica de la tasa de acumulación de 1,03. La media geométrica del AUC_{se} en estado de equilibrio fue de 790 ng·h/ml (CV del 44,7 %) y de la C_{máx.,se} fue de 144 ng/ml (gCV del 50,3 %) a la dosis recomendada de 20 mg una vez al día.

Absorción

La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima (t_{máx.}) fue de 2 (intervalo: de 1,2 a 22,8) horas.

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de futibatnib tras la administración de una comida con alto contenido en grasas y calorías (de 900 a 1000 calorías con aproximadamente el 50 % del contenido calórico total de la comida proveniente de grasas) en sujetos sanos.

Distribución

Futibatnib se une en aproximadamente un 95 % a las proteínas plasmáticas humanas, principalmente a la albúmina y a la α 1-glicoproteína ácida. El volumen de distribución aparente estimado fue de 66,11 (17,5 %).

Biotransformación

Futibatnib se metaboliza principalmente por el CYP3A (40-50 %), así como por conjugación con el glutatión (50-60 %) *in vitro*. Tras la administración por vía oral de una dosis única de 20 mg de futibatnib radiomarcado en hombres adultos sanos, la fracción principal de fármaco en plasma fue futibatnib inalterado (59,19 % de la radiactividad total de la muestra) en un estudio de equilibrio de masas en seres humanos [¹⁴C] realizado en hombres adultos sanos, seguido de un metabolito inactivo, un conjugado de cisteinilglicina TAS-06-22952 (en >10 % de la dosis).

Eliminación

La semivida de eliminación media (t_{1/2}) de futibatnib fue de 2,94 (CV del 26,5 %) horas y la media geométrica del aclaramiento aparente (Cl/F) fue de 19,8 l/h (23,0 %).

Excreción

Después de una dosis oral única de 20 mg de futibatínib radiomarcado en hombres adultos sanos, aproximadamente el 64 % de la dosis se recuperó en las heces y el 6 % en la orina. La excreción de futibatínib en forma inalterada fue insignificante tanto en orina como en heces.

Interacciones farmacológicas

Efecto de futibatínib en las enzimas CYP

Los estudios *in vitro* indican que futibatínib no inhibe CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A, y no induce CYP2B6 ni CYP3A4 a concentraciones clínicamente relevantes.

Efecto de futibatínib en los transportadores de fármacos

Los estudios *in vitro* indicaron que futibatínib inhibía P-gp y BCRP, pero no inhibía OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 ni MATE2K a concentraciones clínicamente relevantes. Futibatínib es un sustrato de P-gp y BCRP *in vitro*. La inhibición de BCRP no se espera que provoque cambios clínicamente relevantes en la exposición a futibatínib.

Poblaciones especiales

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la exposición sistémica (menos del 25 % de diferencia en el AUC) de futibatínib en función de la edad (18 a 82 años), sexo, raza/origen étnico, peso corporal (36 kg a 152 kg), insuficiencia renal de leve a moderada o insuficiencia hepática. Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave y la diálisis renal en la insuficiencia renal terminal sobre la exposición a futibatínib (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

En comparación con los sujetos con función hepática normal, la exposición sistémica después de una dosis única de futibatínib fue similar en sujetos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A), moderada (Child-Pugh clase B) o grave (Child-Pugh clase C) (ver sección 4.2).

Relación entre exposición y respuesta

Se observó un aumento relacionado con la dosis de los niveles de fosfato en sangre después de una dosis diaria de futibatínib de 4 mg a 24 mg.

No se observaron relaciones exposición-eficacia estadísticamente significativas para la TRO en el intervalo de exposición producido por la pauta de futibatínib 20 mg una vez al día.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad con dosis repetidas

Los principales hallazgos toxicológicos después de la administración de dosis repetidas de futibatínib tanto en ratas como en perros estaban relacionados con la actividad farmacológica de futibatínib como inhibidor irreversible del FGFR, incluido el aumento de fósforo inorgánico y calcio en plasma, la mineralización ectópica en varios órganos y tejidos, las lesiones en hueso/cartílago a exposiciones de futibatínib inferiores a la exposición humana a la dosis clínica de 20 mg. Solo se observaron lesiones corneales en ratas. Estos efectos fueron reversibles con la excepción de la mineralización ectópica.

Genotoxicidad

Futibatínib no fue mutagénico *in vitro* en el ensayo de mutación inversa bacteriana (Ames). Dio positivo en el ensayo de aberración cromosómica *in vitro* en cultivos de células pulmonares de hámster chino (CHL/UI), pero dio negativo en el ensayo de micronúcleos de médula ósea en ratas y no provocó daños en el ADN en el ensayo cometa en ratas. Por lo tanto, futibatínib no es genotóxico en general.

Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con futibatínib.

Alteración de la fertilidad

No se han realizado estudios específicos de fertilidad con futibatini. En los estudios de toxicidad con dosis repetidas, la administración oral de futibatini no reveló ningún hallazgo relacionado con la dosis que pudiera afectar a la fertilidad de los órganos reproductores masculinos o femeninos.

Toxicidad para el desarrollo

La administración oral de futibatini a ratas gestantes durante el periodo de organogénesis produjo una pérdida del 100 % después de la implantación con 10 mg/kg al día (aproximadamente 3,15 veces la exposición humana por ABC a la dosis clínica recomendada). Con 0,5 mg/kg al día (aproximadamente 0,15 veces la exposición humana por AUC a la dosis clínica recomendada), se observó una reducción del peso corporal medio del feto, un aumento de las malformaciones óseas y viscerales del feto, y variaciones importantes de los vasos sanguíneos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Manitol (E421)
Almidón de maíz
Lactosa monohidrato
Laurilsulfato de sodio
Celulosa, microcristalina
Crospovidona
Hidroxipropilcelulosa (E463)
Estearato de magnesio

Cubierta pelicular

Hipromelosa (E464)
Macrogol
Dióxido de titanio (E171)

Aglutinante

Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres laminados de PVC/PCTFE con lámina de aluminio, con un comprimido por cavidad. Cada envase contiene 7 días de comprimidos recubiertos con película, incluidos en un estuche de cartón en los siguientes tamaños de envases y dosis:

- Dosis diaria de 20 mg: cada estuche contiene 35 comprimidos (5 comprimidos una vez al día).
- Dosis diaria de 16 mg: cada estuche contiene 28 comprimidos (4 comprimidos una vez al día).
- Dosis diaria de 12 mg: cada estuche contiene 21 comprimidos (3 comprimidos una vez al día).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozilaan 201
1083HN Ámsterdam
Países Bajos

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN)

Lytgobi 4 mg comprimidos

EU/1/23/1741/001

EU/1/23/1741/002

EU/1/23/1741/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 4 de julio de 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para confirmar la eficacia y seguridad de futibatinib en pacientes adultos con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con fusión o reordenación del FGFR2 que hayan progresado tras al menos una línea previa de tratamiento sistémico, el TAC debe presentar los resultados de FOENIX-CCA4 (TAS-120-205), un estudio de fase II de futibatinib a una dosis inicial de 20 mg al día (grupo A) y 16 mg al día (grupo B) en estos pacientes.	Octubre de 2027

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ESTUCHE PARA BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lytgobi 4 mg comprimidos recubiertos con película
futibatiniib

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de futibatiniib.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para más información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

21 comprimidos
28 comprimidos
35 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

Dosis diaria de 12 mg
Dosis diaria de 16 mg
Dosis diaria de 20 mg

Tome tres comprimidos una vez al día
Tome cuatro comprimidos una vez al día
Tome cinco comprimidos una vez al día

Día 1
Día 2
Día 3
Día 4
Día 5
Día 6
Día 7

Presione el comprimido hacia el otro lado.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozilaan 201
1083HN Ámsterdam
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Lytgobi 4 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lytgobi 4 mg
futibatinib

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Lytgobi 4 mg comprimidos recubiertos con película futibatiniib

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lytgobi y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lytgobi
3. Cómo tomar Lytgobi
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lytgobi
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lytgobi y para qué se utiliza

Lytgobi contiene el principio activo futibatiniib, que pertenece a un grupo de medicamentos contra el cáncer llamados inhibidores de la tirosina cinasa. Bloquea la acción de una proteína de la célula llamada receptor del factor de crecimiento de los fibroblastos (FGFR), que ayuda a regular el crecimiento de la célula. Las células cancerosas pueden tener una forma anómala de esta proteína. Mediante el bloqueo del FGFR, futibatiniib puede evitar el crecimiento de las células cancerosas.

Lytgobi se utiliza solo (en monoterapia) para tratar a adultos con cáncer de las vías biliares (también conocido como colangiocarcinoma) que se ha diseminado o no se puede extirpar mediante cirugía en pacientes que ya han recibido tratamiento previo, y cuyo tumor tiene un determinado tipo de "FGFR" anómalo.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Lytgobi

No tome Lytgobi si es alérgico a futibatiniib o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lytgobi si:

- le han dicho que tiene niveles altos de fosfato en la sangre (una afección conocida como hiperfosfatemia) según el resultado de un análisis de sangre
- tiene problemas visuales u oculares, como problemas en la retina (capas de tejido nervioso sensibles a la luz situadas en la parte posterior del ojo)

Se recomienda realizar exploraciones oculares:

- antes de iniciar el tratamiento con Lytgobi

- 6 semanas a partir de entonces o en cualquier momento si se producen problemas visuales u oculares.

Lytgobi puede causar desprendimiento de retina seroso (la retina se desplaza de su posición normal). Los síntomas comprenden visión borrosa, destellos de luz en el campo de visión (fotopsia) y pequeñas formas oscuras que se mueven en el campo de visión (moscas volantes). Informe a su médico inmediatamente si su visión presenta algún problema.

Lytgobi puede causar niveles altos de fosfato en la sangre y provocar la acumulación de minerales tales como el calcio en diferentes tejidos del organismo. El médico puede prescribir cambios en la alimentación, un tratamiento reductor del fosfato o un cambio o cese del tratamiento con Lytgobi en caso necesario. Informe a su médico inmediatamente si experimenta lesiones dolorosas en la piel, cualquier calambre muscular, entumecimiento u hormigueo en torno a la boca o pulso cardíaco anómalo.

Lytgobi puede dañar al bebé en gestación. Si es una mujer en edad fértil o su pareja puede tener hijos, debe utilizar un anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta 1 semana después de la última dosis de Lytgobi. Se desconoce si Lytgobi disminuye la eficacia de los medicamentos anticonceptivos, y por tanto, se deben aplicar métodos de barrera además de dichos medicamentos para evitar el embarazo.

Niños y adolescentes

Lytgobi no debe administrarse a niños o adolescentes menores de 18 años. No se sabe si es seguro y eficaz en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Lytgobi

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento,

En particular, debe informar a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos para que el médico pueda decidir si es necesario cambiar su tratamiento:

- **itraconazol:** un medicamento para tratar infecciones fúngicas.
- **claritromicina:** un medicamento para tratar algunas infecciones
- **rifampicina:** un medicamento para tratar la tuberculosis y otras infecciones.
- **carbamazepina, fenitoína, fenobarbital:** medicamentos para tratar la epilepsia.
- **efavirenz:** un medicamento para tratar la infección por el VIH.
- **digoxina:** un medicamento para tratar cardiopatías.
- **dabigatrán:** un medicamento para prevenir la formación de coágulos de sangre.
- **colchicina:** un medicamento para tratar las crisis de gota.
- **rosuvastatina:** un medicamento para tratar el colesterol alto.
- **teofilina:** un medicamento para tratar problemas respiratorios.
- **olanzapina:** un medicamento para controlar los síntomas de trastornos mentales.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

- **Embarazo/Anticoncepción - información para las mujeres**
No se debe quedar embarazada durante el tratamiento con Lytgobi porque este medicamento podría dañar al bebé. Se debe realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento, y las mujeres que puedan quedarse embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 1 semana después de la última dosis de Lytgobi. Se deben aplicar métodos de barrera como segunda forma de anticoncepción para evitar el embarazo. Hable con su médico sobre el anticonceptivo más adecuado para usted.
- **Anticoncepción - información para los hombres**
No debe concebir un hijo durante el tratamiento con Lytgobi porque este medicamento puede

dañar al bebé. Debe utilizar un anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta 1 semana después de la última dosis de Lytgobi.

- **Lactancia**

No dé el pecho durante el tratamiento con Lytgobi y hasta 1 semana después de la última dosis. Esto se debe a que se desconoce si Lytgobi puede pasar a la leche materna y, por lo tanto, podría dañar al bebé.

Conducción y uso de máquinas

Lytgobi puede causar efectos secundarios como fatiga o trastornos visuales. No conduzca ni utilice máquinas si esto sucede.

Lytgobi contiene lactosa y sodio

Este medicamento contiene lactosa (que se encuentra en la leche o en los productos lácteos). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Lytgobi

El tratamiento con Lytgobi se debe iniciar por parte de un médico con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de las vías biliares. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es

5 comprimidos de Lytgobi 4 mg (20 mg de futibatinib en total) por vía oral una vez al día. Su médico ajustará la dosis o interrumpirá el tratamiento si es necesario.

Forma de administración

Trague el comprimido entero con un vaso de agua a la misma hora cada día. Lytgobi se puede tomar con alimentos o entre comidas. Los comprimidos se deben tragar enteros para garantizar que se toma la dosis completa.

Duración del tratamiento

Tome Lytgobi durante el tiempo indicado por el médico.

Si toma más Lytgobi del que debe

Informe a su médico de inmediato si ha tomado más Lytgobi del que debía tomar.

Si olvidó tomar Lytgobi

- Si se olvida de tomar una dosis de Lytgobi durante 12 horas o menos, tome la dosis olvidada en cuanto se acuerde.
- Si se olvida de tomar una dosis de Lytgobi durante más de 12 horas, sátese la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble de Lytgobi si sufre vómitos. Tome la siguiente dosis a la hora habitual prevista.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Lytgobi

No deje de tomar Lytgobi sin consultarlo con el médico, ya que la interrupción podría reducir el éxito del tratamiento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si sufre alguno de los efectos adversos graves que se indican a continuación. Los efectos adversos mencionados a continuación son frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas).

- Migraña
- Obstrucción intestinal

Otros efectos adversos

Consulte a su médico si experimenta cualquier otro efecto adverso. Estos pueden ocurrir con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10)

- concentraciones de fosfato altas o bajas observadas en los análisis de sangre
- concentraciones de sodio bajas observadas en los análisis de sangre
- separación de las uñas del lecho ungueal, mala formación de la uña, cambio en el color de las uñas
- estreñimiento
- diarrea
- boca seca
- vómitos
- dolor abdominal
- caída del cabello (alopecia)
- sensación de cansancio o debilidad
- piel seca
- niveles altos de enzimas hepáticas observados en los análisis de sangre
- náuseas
- inflamación del revestimiento de la boca (estomatitis)
- disminución del apetito
- ojo seco
- enrojecimiento, hinchazón, descamación o dolor a la palpación, principalmente en las manos o los pies (síndrome de ‘mano-pie’)
- alteraciones del gusto
- dolor muscular
- dolor articular

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Problemas oculares, como inflamación de los ojos o la córnea (parte anterior del ojo), visión borrosa, aparición repentina de pequeñas formas oscuras que se mueven en el campo visual (moscas volantes) y destellos de luz en el campo visual (fotopsia).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lytgobi

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de “CAD” o “EXP”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lytgobi

- El principio activo es futibatini.
Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de futibatini.
- Los demás componentes son:
Núcleo del comprimido: almidón de maíz, crospovidona, hidroxipropilcelulosa, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, manitol, celulosa microcristalina y lauril sulfato de sodio (ver sección 2, “Lytgobi contiene lactosa y sodio”)
Cubierta pelicular: hipromelosa, macrogol y dióxido de titanio
Aglutinante: estearato de magnesio

Aspecto de Lytgobi y contenido del envase

Lytgobi 4 mg se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película, redondos, de color blanco, grabados con relieve en una cara con "4MG" y "FBN" en la otra cara.

Los comprimidos Lytgobi se presentan en blísteres en un estuche precintado que contiene tratamiento para 7 días, de la siguiente manera:

- Dosis diaria de 20 mg: cada estuche contiene 35 comprimidos (5 comprimidos una vez al día).
- Dosis diaria de 16 mg: cada estuche contiene 28 comprimidos (4 comprimidos una vez al día).
- Dosis diaria de 12 mg: cada estuche contiene 21 comprimidos (3 comprimidos una vez al día).

Titular de la autorización de comercialización

Taiho Pharma Netherlands B.V.
Barbara Strozilaan 201
1083HN Ámsterdam
Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional».

Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de este medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.