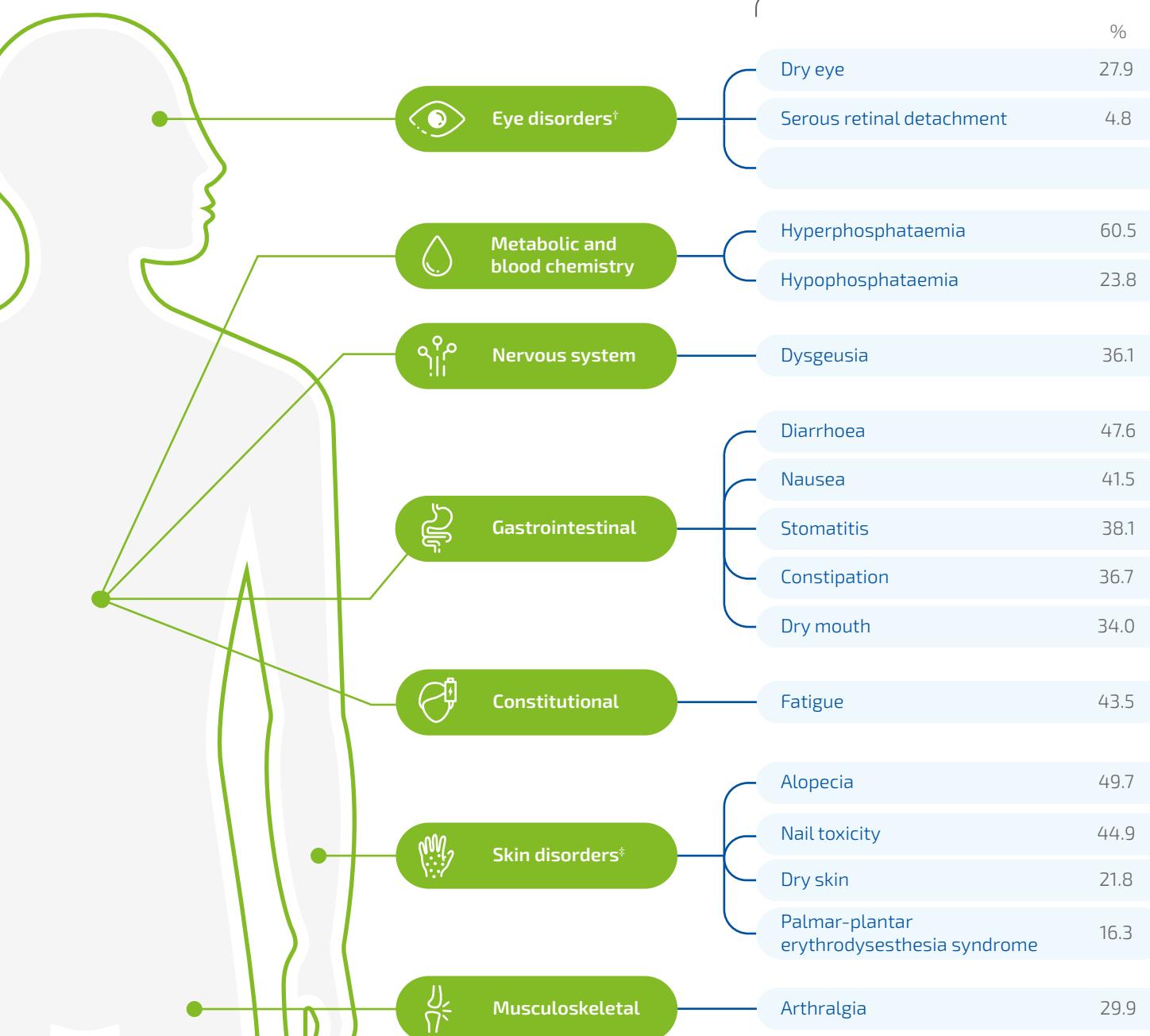


Pemigatinib adverse event management and dosing guide

Pemigatinib monotherapy is indicated for the treatment of adults with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) fusion or rearrangement that have progressed after at least one prior line of systemic therapy



Patient monitoring and management

Serous retinal detachment

- Ophthalmological examination, including optical coherence tomography, prior to initiation and every 2 months for the first 6 months, every 3 months afterwards and urgently at any time for visual symptoms

Dry eyes

- Patients should use ocular demulcents in order to prevent or treat dry eyes, as needed

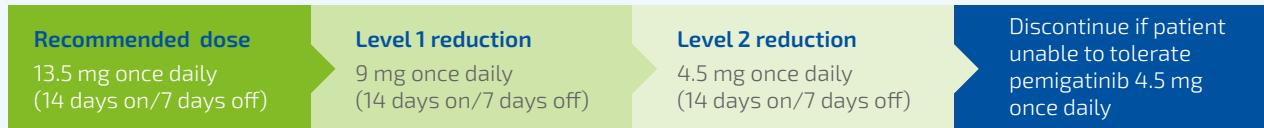
Hyper/hypophosphataemia

- Recommendations for management of hyperphosphataemia include dietary phosphate restriction, administration of phosphate-lowering therapy and dose modification when required (see overleaf for specific guidance)
- For hypophosphataemia, discontinuation of phosphate-lowering therapy and diet should be considered during pemigatinib treatment breaks or if serum phosphate level falls below normal range
- For patients presenting with hyperphosphataemia or hypophosphataemia, additional close monitoring and follow-up is recommended regarding dysregulation of bone mineralisation

Dose reduction: see overleaf

- May be required to mitigate adverse events
- See overleaf for specific guidance on eye disorders and hyperphosphataemia

Pemigatinib dose-reduction steps



Serous retinal detachment

Moderate decrease in visual acuity (BCVA of 20/40 or better or ≤ 3 lines of decreased vision from baseline; limiting instrumental activities of daily living)

Marked decrease in visual acuity (BCVA worse than 20/40 or > 3 lines decreased vision from baseline up to 20/200; limiting activities of daily living)

Visual acuity worse than 20/200 in affected eye; limiting activities of daily living

Withhold until resolution;
if improved resume at next
lower dose level

Withhold until resolution;
if improved resume at two
dose levels lower

Withhold until resolution;
if improved resume at two
dose levels lower

**Consider
discontinuation
if condition recurs,
or if symptoms
persist or do
not improve
on examination**

BCVA, best corrected visual acuity.

Hyperphosphataemia

**Serum phosphate
 >5.5 to ≤ 7 mg/dL**

Pemigatinib should be continued at current dose

Pemigatinib should be continued at current dose, phosphate-lowering therapy should be initiated, serum phosphate should be monitored weekly, dose of phosphate-lowering therapy should be adjusted as needed until level returns to < 7 mg/dL

Pemigatinib should be withheld if levels do not return to < 7 mg/dL within 2 weeks of starting a phosphate-lowering therapy. Pemigatinib and phosphate-lowering therapy should be restarted at the same dose when level returns to < 7 mg/dL

Upon recurrence of serum phosphate at > 7 mg/dL with phosphate-lowering therapy, pemigatinib should be reduced 1 dose level

Pemigatinib should be continued at current dose, phosphate-lowering therapy should be initiated, serum phosphate should be monitored weekly and dose of phosphate-lowering therapy should be adjusted as needed until level returns to < 7 mg/dL

Pemigatinib should be withheld if levels continue > 10 mg/dL for 1 week. Pemigatinib and phosphate-lowering therapy should be restarted 1 dose level lower when serum phosphate is < 7 mg/dL

If there is recurrence of serum phosphate > 10 mg/dL following 2 dose reductions, pemigatinib should be permanently discontinued

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Forkortet produktresumé for Pemazyre 4,5 mg tabletter/9 mg tabletter/13,5 mg tabletter (pemigatinib).

Iндикации:

Pemazyre, som monoterapi, er indicert til behandling af voksne med lokal fremskredent eller metastatisk cholangiocarcinom med en fibroblastvækstfaktorreceptor 2 (FGFR)-fusion eller -omlejring, som er prograderet efter mindst én tidligere linje systemisk behandling.

Dosering og administration*:

FGFR 2-fusionspositivitetsstatus skal være kendt inden påbegyndelse af behandling. Den anbefalede dosis er 13,5 mg pemigatinib, som tages én gang dagligt i 14 dage, efterfulgt af 7 dage uden behandling. Alle patienter bør startes på én kost med lavt fosfatindhold, hvis serumfosfatniveauet er $> 5,5$ mg/dL, og det bør overvejes at tilføje en fosfatsænkende behandling, hvis niveauet er > 7 mg/dL. Dosis af stærke CYP3A4-hæmmere, herunder grapefrugt(juice), bør undgås. Hvis samtidig administration med en stærk CYP3A4-hæmmer er nødvendig, skal doses for patienter, der tager 13,5 mg pemigatinib én gang dagligt, reduceres til 9 mg én gang dagligt, og doses for patienter, der tager 9 mg pemigatinib én gang dagligt, skal reduceres til 4,5 mg én gang dagligt. Dosisændringer eller afbrydelse af doseringen bør overvejes til håndtering af toksiciteter (se det fuldstændige produktresumé). Ved svært nedsat nyre- eller leverfunktion skal doses for patienter, som tager 13,5 mg pemigatinib én gang dagligt, reduceres til 9 mg én gang dagligt, og doses for patienter, som tager 9 mg pemigatinib én gang dagligt, skal reduceres til 4,5 mg én gang dagligt.

Kontraindikationer*:

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Samtidig brug med perikon.

Bivirkninger og risici*:

Hyperfosfatæmi er en forventet farmakodynamisk virkning. Forlænget hyperfosfatæmi kan forårsage udfældning af calcium-fosfatkristaller, som kan føre til hypocalcæmi, mineralisering af bloddele, anæmi, sekundær hyperparathyreoidisme, muskelkræmper, anfaldsaktivitet, QT-intervalforlængelse og arytmier. Mineralisering af bloddele, herunder kutan calcificering, calcinose og non-uræmisk calcifikylask er blevet observeret ved pemigatinibbehandling. Det skal overvejes at seponere fosfatsænkende behandling og kost under pauser i behandlingen med pemigatinib, eller hvis serumfosfatniveauet falder til under normalområdet. Svær hypofosfatæmi kan forekomme med forvirring, krampfanfall, fokale neurologiske fund, hjerterengsel, respirationssvigt, muskelsvaghed, rhabdomolyse og hæmolytisk anæmi. For patienter med hyperfosfatæmi eller hypofosfatæmi anbefales yderligere tæt monitoring og opfølgning med hensyn til dysregulering af knoglemineralisering. Pemigatinib kan forårsage seros netthindeløsning. Oftalmologisk undersøgelse, herunder optisk kohärensomografi, skal udføres inden påbegyndelse af behandling og hver 2. måned i de første 6 måneder af behandlingen, hver 3. måned derefter og øjeblikket i tilfælde af synsymptomer. Ved seros netthindeløsning skal retningslinjerne for dosisjustering følges (se fuldstændigt produktresumé). Der bør tages noje hensyn til patienter, der har klinisk signifikante medicinske øjenlidelser, såsom retinale lidelser. Pemigatinib kan forårsage torre øje. Pemigatinib kan øge serumkreatinin. Alternativ markører for nyrefunktion bør overvejes, hvis der observeres vedvarende forhøjelser i serumkreatinin. Graviditet skal udelukkes for behandlingsstart. Fertile kvinder og mænd med fertile kvindelige partnere skal anvende sikker kontraktion under behandlingen med pemigatinib og i 1 uge efter behandlingen. Amning skal ophøre under behandlingen og i 1 uge derefter. Interaktioner: Samtidig brug af pemigatinib med stærke CYP3A4-hæmmere kræver dosisjustering. Samtidig brug af pemigatinib med stærke eller moderate CYP2B6-inducere anbefales ikke. Samtidig brug af pemigatinib og perikon er kontraindiceret. Samtidig brug af pemigatinib med protonpumpenhæmmere skal undgås. Samtidig administration af pemigatinib og CYP2B6-substrater med snævert terapeutisk indeks bør foregå under noje klinisk overvågning. Pemigatinib skal administreres mindst 6 timer før eller efter administration af P-gp-substrater med et snævert terapeutisk indeks. Meget almindelige bivirkninger: Hyponatriæmi, hyperfosfatæmi, hypofosfatæmi, dysgeus, torre øjne, kvalme, stomatitis, diarré, forstoppelse, mundtørhed, palmar-planter erytrodysæstesi-syndrom, negletoksicitet, aloopi, tor hud, artralgi, træthed, forhøjet blokderatin. Almindelige bivirkninger: Seros netthindeløsning, punktformig keratitis, sløret syn, trichiasis, unormal hår vækst. Ikke almindelig: Kutan forkalkning.

Pakningsstørrelser og priser: 14 tabletter. Se dagsaktuelle priser på <http://www.medicinpriser.dk>.

Udleveringsgruppe: BEGR

Generelt tilskud: Nej.

Indehaver af markedsføringstilladelser: Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Holland. Revisionsdato: 04. august 2023.

*Disse afsnits er omskrevet og/eller forkortet i forhold til det af det Europæiske Lægemiddelagentur godkendte produktresumé dateret 07/2023. Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres fra indehaveren af markedsføringstilladelserne eller deres danske repræsentant eller findes på EMA's hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

LÆS PRODUKTRESUMÉT FØR ORDINATION ISÆR MED HENSYN TIL DOSERING, BIVIRKNINGER, ADVARSLER OG KONTRAINDEKATIONER.

Lokal kontakt: Key Account Manager, Mette Riisgaard, mriisgaard@incyte.com