ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pemazyre 4,5 mg comprimate
Pemazyre 9 mg comprimate
Pemazyre 13,5 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Pemazyre 4,5 mg comprimate
Fiecare comprimat conține pemigatinib 4,5 mg.

Pemazyre 9 mg comprimate
Fiecare comprimat conține pemigatinib 9 mg.

Pemazyre 13,5 mg comprimate
Fiecare comprimat conține pemigatinib 13,5 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Pemazyre 4,5 mg comprimate
Comprimat rotund (5,8 mm), alb până la aproape alb inscripționat cu „I” pe o parte și „4,5” pe cealaltă parte.

Pemazyre 9 mg comprimate
Comprimat oval (10 × 5 mm), alb până la aproape alb, inscripționat cu „I” pe o parte și „9” pe cealaltă parte.

Pemazyre 13,5 mg comprimate
Comprimat rotund (8,5 mm), alb până la aproape alb inscripționat cu „I” pe o parte și „13,5” pe cealaltă parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Monoterapia cu Pemazyre este indicată pentru tratamentul adulților cu colangiocarcinom local avansat sau metastazat cu o fuziune sau o rearanjare a receptorului factorului de creștere a fibroblastelor tip 2 (FGFR2), care a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de un medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul pacienților cu cancer de tract biliar.

Statusul pozitiv pentru fuziunea genei FGFR 2 trebuie confirmat înainte de inițierea terapiei cu Pemazyre. Evaluarea statusului pozitiv pentru fuziunea genei FGFR 2 în eșantion de țesut tumoral trebuie efectuată printr-un test diagnostic adecvat.

Doze
Doza recomandată este de 13,5 mg pemigatinib administrat o dată pe zi timp de 14 zile, urmată de 7 zile fără terapie.

Dacă o doză de pemigatinib este omisă cu 4 sau mai multe ore sau dacă apar vărsături după administrarea unei doze, nu trebuie administrată o doză suplimentară, iar administrarea trebuie reluată cu următoarea doză programată.

Tratamentul trebuie continuat atât timp cât pacientul nu prezintă dovezi de progresie a bolii sau toxicitate inacceptabilă.

La toți pacienții, trebuie inițiată o dietă săracă în fosfați atunci când valoarea serică a fosfaților este >5,5 mg/dl, iar adăugarea unei terapii de scădere a valorii serice a fosfaților trebuie luată în considerare atunci când valoarea serică este >7 mg/dl. Doza de scădere a valoarea serică a fosfaților trebuie ajustată până când valoarea serică a fosfaților revine la <7 mg/dl. Hiperfosfatemia prelungită poate cauza precipitarea cristalelor de calciu-fosfat care poate conduce la hipocalcemie, mineralizarea țesuturilor moi, crampe musculare, activitate convulsivă, prelungirea intervalului QT și aritmii (vezi pct. 4.4).

Întreruperea terapiei și a dietei de reducere a fosfatului trebuie luată în considerare în timpul pauzelor de Pemazyre sau dacă valoarea serică a fosfatului scade sub intervalul normal. Hipofosfatemia severă poate prezenta confuzie, crize convulsive, constatări neurologice focale, insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie, slăbiciune musculară, rabdomioliză și anemie hemolitică (vezi pct. 4.4).

Ajustarea dozei din cauza interacțiunii medicamentoase

Utilizarea concomitentă de pemigatinib cu inhibitori puternici ai CYP3A4
Utilizarea concomitentă a unor inhibitori puternici ai CYP3A4, inclusiv suc de grepfrut, trebuie evitată în timpul tratamentului cu pemigatinib. Dacă este necesară administrarea concomitentă a unui inhibitor puternic al CYP3A4, doza pacienților cărora li se administrează 13,5 mg pemigatinib o dată pe zi trebuie redusă la 9 mg o dată pe zi, iar doza pacienților cărora li se administrează 9 mg pemigatinib o dată pe zi trebuie redusă la 4,5 mg o dată pe zi (vezi pct. 4.4 și 4.5).

Gestionarea toxicităților

Modificarea dozei sau întreruperea administrării dozelor trebuie luată în considerare pentru abordarea terapeutică a toxicității.

Nivelurile de reducere a dozei de Pemigatinib sunt rezumate în tabelul 1.

Tabelul 1: Trepte recomandate de scădere a dozei de pemigatinib

Doza	Trepte de scădere a dozei	
	Prima	A doua
13,5 mg pe cale orală, o dată pe zi, timp de 14 zile, urmată de 7 zile fără terapie	9 mg pe cale orală, o dată pe zi, timp de 14 zile, urmată de 7 zile fără terapie	4,5 mg pe cale orală, o dată pe zi, timp de 14 zile, urmată de 7 zile fără terapie

Tratamentul trebuie întrerupt definitiv dacă pacientul nu poate tolera 4,5 mg de pemigatinib o dată pe zi.

Ajustări ale dozei pentru hiperfosfatemie sunt furnizate în tabelul 2.

Tabelul 2: Ajustări ale dozei pentru hiperfosfatemie

Reacția adversă	Ajustarea dozei de pemigatinib
> 5,5 mg/dl - ≤ 7 mg/dl	• Pemigatinibul trebuie continuat în doza actuală.
> 7 mg/dl - ≤ 10 mg/dl	• Pemigatinibul trebuie continuatîn doza actuală, trebuie inițiată terapia de reducere a fosfatului, fosfatul seric trebuie monitorizat săptămânal, doza de reducere a fosfatului trebuie ajustată după cum este necesar până la revenirea la o valoare <7 mg/dl. • Pemigatinibul trebuie oprit dacăvalorile nu revin la <7 mg/dl în decurs de 2 săptămâni de la inițierea unui tratament de reducere a fosfatului. Pemigatinibul și terapia de reducere a fosforului trebuie reluate la aceeași doză atunci când valoarea revine la <7 mg/dl. • La revenirea fosfatului seric la >7 mg/dl cu terapie de scădere a fosfatului, pemigatinib trebuie redus la 1 nivel de doză.
> 10 mg/dl	• Pemigatinibul trebuie continuat în doza actuală, trebuie să fie inițiat tratamentul de reducere a fosfatului, fosfatul seric trebuie să monitorizat săptămânal și doza de reducere a fosfatului trebuie ajustată după cum este necesar până la revenirea la o valoare<7 mg/dl. • Pemigatinibul trebuie suspendat dacă valorile continuă să fie >10 mg/dl pentru 1 săptămână. Pemigatinibul și terapia de scădere a valorii fosfatului trebuie reluate la o treaptă mai mică a dozei atunci când fosfatul seric este <7 mg/dl. • Dacă se produce o revenire a valorii fosfatului seric >10 mg/dl după 2 reduceri ale dozei, pemigatinibul trebuie întrerupt definitiv.

Modificările dozei pentru dezlipirea seroasă a retinei sunt furnizate în tabelul 3.

Tabelul 3: Ajustări ale dozei pentru dezlipirea seroasă a retinei

Reacția adversă	Ajustarea dozei de pemigatinib
Asimptomatică	• Pemigatinibul trebuie continuat la doza actuală. Monitorizarea trebuie efectuată conform descrierii din secțiunea 4.4.
Scădere moderată a acuității vizuale (acuitatea vizuală cu cea mai bună corecție de 20/40 sau mai bună sau ≤ 3 linii de vedere scăzută față de momentul inițial); limitarea activităților instrumentale ale vieții zilnice	• Pemigatinibul trebuie oprit până la rezolvare. Dacă se ameliorează la examinarea ulterioară, pemigatinibul trebuie reluat cu următoarea treaptă inferioară a dozei. • Dacă se repetă, simptomele persistă sau examinarea nu se ameliorează, întreruperea definitivă a pemigatinibului trebuie luată în considerare în funcție de starea clinică a pacientului.
Scădere moderată a acuității vizuale (acuitatea vizuală cu cea mai bună corecție de 20/40 sau mai bună sau > 3 linii de vedere scăzută față de momentul inițial până la 20/200); limitarea activităților vieții zilnice	• Pemigatinibul trebuie oprit până la rezolvare. Dacă se ameliorează la examinarea ulterioară, pemigatinibul trebuie reluat la o treaptă mai redusă cu 2 doze. • Dacă se repetă, simptomele persistă sau examinarea nu se ameliorează, trebuie luată în considerare întreruperea definitivă a pemigatinibului, pe baza stării clinice.

Reacția adversă	Ajustarea dozei de pemigatinib
Acuitate vizuală mai gravă de 20/200 în ochiul afectat; limitând activitățile vieții zilnice	• Pemigatinibul trebuie oprit până la rezolvare. Dacă se ameliorează la examinarea ulterioară, pemigatinibul trebuie reluat la o treaptă mai redusă cu 2 doze. • Dacă se repetă, simptomele persistă sau examinarea nu se ameliorează, trebuie luată în considerare întreruperea definitivă a pemigatinibului, pe baza stării clinice.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici
Doza de pemigatinib este identică la vârstnici și la adulți tineri (vezi pct. 5.1).

Insuficiență renală
Ajustarea dozei nu este necesară pentru pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată sau boală renală în stadiu terminal (ESRD) în hemodializă. Pentru pacienții cu insuficiență renală severă, doza pacienților care iau 13,5 mg de pemigatinib o dată pe zi trebuie scăzută la 9 mg o dată pe zi, iar doza pacienților care iau 9 mg de pemigatinib o dată pe zi trebuie scăzută la 4,5 mg o dată pe zi (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. Pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă, doza pacienților care iau 13,5 mg de pemigatinib o dată pe zi trebuie scăzută la 9 mg o dată pe zi, iar doza pacienților care iau 9 mg de pemigatinib o dată pe zi trebuie scăzută la 4,5 mg o dată pe zi (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea Pemazyre la pacienții cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare
Pemazyre este pentru administrare orală. Comprimatele trebuie luate la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Pacienții nu trebuie să zdrobească, să mestece, să divizeze sau să dizolve comprimatele. Pemigatinib poate fi luat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.

Utilizarea concomitentă cu sunătoare (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hiperfosfatemie
Hiperfosfatemia este un efect farmacodinamic preconizat la administrarea de pemigatinib (vezi pct. 5.1). Hiperfosfatemia prelungită poate cauza precipitarea cristalelor de calciu-fosfat care poate duce la hipocalcemie, mineralizare a țesuturilor moi, anemie, hiperparatiroidism secundar, crampe musculare, activitate convulsivă, prelungirea intervalului QT și aritmii (vezi pct. 4.2). Mineralizarea țesuturilor moi, inclusiv calcifierea cutanată, calcinoza și calcifilaxia non-uremică, au fost observate la tratamentul cu pemigatinib.

Recomandările pentru abordarea terapeutică a hiperfosfatemiei includ restricția fosfatului alimentar, administrarea terapiei de reducere a fosfatului și ajustarea dozei atunci când este cazul (vezi pct. 4.2). Terapia de reducere a fosfatului a fost utilizată de 19% dintre pacienți în timpul tratamentului cu pemigatinib (vezi pct. 4.8).

Hipofosfatemie
Întreruperea terapiei și a dietei de reducere a nivelului de fosfat trebuie luată în considerare în timpul pauzelor de tratament cu pemigatinib sau dacă valoarea fosfatului seric scade sub intervalul normal. Hipofosfatemia severă se poate manifesta prin confuzie, crize convulsive, semne neurologice focale, insuficiență cardiacă, insuficiență respiratorie, slăbiciune musculară, rabdomioliză și anemie hemolitică (vezi pct. 4.2). Manifestările hipofosfatemiei au fost ≥Gradul 3 la 14,3% dintre participanți. Niciunul dintre evenimentele de mai sus nu a fost grav, nu a dus la întreruperea sau la reducerea dozei. Întreruperea dozei a apărut la 1,4% din participanți.

Pentru pacienții care prezintă hiperfosfatemie sau hipofosfatemie, se recomandă monitorizarea atentă și urmărirea atentă în ceea ce privește tulburărilor demineralizare osoasă.

Dezlipirea seroasă a retinei
Pemigatinibul poate cauza dezlipirea seroasei retiniene, care se poate manifesta prin simptome precum vedere încețoșată, corpi flotanți în câmpul vizual sau fotopsia (vezi pct. 4.8). Acest lucru poate afecta capacitatea unora dintre pacienți de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.7).

Examinarea oftalmologică, inclusiv tomografia în coerență optică (OCT) trebuie efectuată înainte de inițierea terapiei și o dată la 2 luni în primele 6 luni de tratament, la fiecare 3 luni după aceea și urgent în orice moment pentru simptome vizuale. Pentru dezlipirea seroasei retiniene, trebuie respectate liniile directoare privind ajustarea dozei (vezi pct. 4.2).

În timpul desfășurării studiului clinic, nu a existat nicio monitorizare de rutină, inclusiv OCT, pentru a detecta dezlipirea seroasei asimptomatică; prin urmare, incidența dezlipirii seroasei asimptomatice cu pemigatinib nu este cunoscută.

Trebuie să se ia în considerare cu atenție pacienții care prezintă tulburări oculare clinic semnificative, cum sunt afecțiunile retiniene, inclusiv, dar fără a se limita la, corioretinita seroasă centrală, degenerescența maculară/retiniană, retinopatia diabetică și dezlipirea anterioară a retinei.

Ochi uscați
Pemigatinibul poate produce uscăciunea ochilor (vezi pct. 4.8). Pacienții trebuie să folosească produse cu efect emolient ocular pentru a preveni sau trata ochiul uscat, după caz.

Toxicitate embrio-fetală
Pe baza mecanismului de acțiune și constatare în cadrul unui studiu asupra funcției de reproducere la animale (vezi pct. 5.3), pemigatinib poate cauza vătămarea fătului atunci când este administrat unei femei gravide. Femeile gravide trebuie să sfătuite cu privire la riscul potențial pentru făt. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie sfătuite să utilizeze metode contraceptive eficace în timpul tratamentului cu pemigatinib și timp de 1 săptămână după ultima doză.
Pacienții de sex masculin cu partenere de sex feminin aflate la vârsta fertilă trebuie sfătuiți să utilizeze metode contraceptive eficace în timpul tratamentului cu pemigatinib și timp de cel puțin 1 săptămână după ultima doză (vezi secțiunea 4.6).

Creștere a valorilor creatininei serice
Pemigatinibul poate crește creatinina serică prin scăderea secreției tubulare renale a creatininei; acest lucru poate apărea din cauza inhibării transportorilor renali OCT2 și MATE1 și poate să nu afecteze funcția glomerulară. În primul ciclu, creatinina serică a crescut (creștere medie de 0,2 mg/dl) și a atins starea de echilibru până în Ziua 8 și apoi a scăzut în timpul celor 7 zile fără terapie (vezi pct. 4.8). Trebuie luați în considerare markerii alternativi ai funcției renale dacă se observă creșteri persistente ale creatininei serice.

Combinație cu inhibitori ai pompei de protoni
Utilizarea concomitentă a pemigatinibului cu inhibitori ai pompei de protoni trebuie evitată (vezi pct. 4.5).

Combinație cu inhibitori puternici ai CYP3A4
Utilizarea concomitentă de pemigatinib cu inhibitori puternici ai CYP3A4 necesită ajustarea dozei (vezi pct. 4.2 și 4.5). Pacienților trebuie să li se recomande să evite consumul de grepfrut sau suc de grepfrut în timp ce iau pemigatinib.

Combinație cu inductori puternici sau moderați ai CYP3A4
Utilizarea concomitentă de pemigatinib cu inductori puternici sau moderați ai CYP3A4 nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Metastază la nivelul SNC
Întrucât metastazele cerebrale SNC netratate sau progresive nu au fost permise în cadrul studiului, eficacitatea la aceste populații nu a fost evaluată și nu se pot face recomandări privind dozele, însă se preconizează că penetrarea barierei hematoencefalitice de către pemigatinib este scăzută (vezi pct. 5.3).

Contracepția
Pe baza constatărilor dintr-un studiu efectuat la animale și mecanismului său de acțiune, Pemazyre poate provoca vătămarea fătului atunci când este administrat unei femei gravide. Femeile cu vârsta fertilă care sunt tratate cu Pemazyre trebuie să fie sfătuite să nu rămână gravide și bărbații tratați cu Pemazyre trebuie sfătuiți să nu conceapă un copil în timpul tratamentului. Femeile aflate la vârsta fertilă și bărbații cu partenere aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă eficace în timpul tratamentului cu Pemazyre și timp de 1 săptămână după finalizarea terapiei (vezi pct. 4.6).

Test de sarcină
Înainte de inițierea tratamentului trebuie efectuat un test de sarcină.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Efectele altor medicamente asupra pemigatinibului

Inhibitori puternici ai CYP3A4
Un inhibitor puternic al CYP3A4 (itraconazol 200 mg o dată pe zi) a crescut media geometrică a pemigatinibului ASC cu 88% (IÎ 90% de 75%, 103%), care poate crește incidența și severitatea reacțiilor adverse cu pemigatinib. Pacienților care iau 13,5 mg de pemigatinib o dată pe zi trebuie să le fie redusă doza la 9 mg o dată pe zi, iar doza pacienților care iau 9 mg de pemigatinib o dată pe zi trebuie să fie redusă la 4,5 mg o dată pe zi (vezi pct. 4.2).

Inductori ai CYP3A4
Un inductor puternic al CYP3A4 (rifampină 600 mg o dată pe zi) a scăzut media geometrică a ASC pemigatinib cu 85 % (ÎI 90% de 84%, 86%), care poate reduce eficacitatea pemigatinibului. Utilizarea concomitentă a inductorilor puternici ai CYP3A4 (de ex., carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, rifampicină) trebuie evitată în timpul tratamentului cu pemigatinib (vezi pct. 4.4). Utilizarea concomitentă de pemigatinib cu sunătoare este contraindicată (vezi pct. 4.3). Dacă este necesar, alți inductori ai enzimei (de ex., efavirenz) trebuie utilizați sub supravegherea atentă.

Inhibitori ai pompei de protoni
Raporturile mediilor geometrice ale Pemigatinib (IÎ de 90%) pentru $C_{max.}$ și ASC au fost 65,3% (54,7, 78,0) și, respectiv, 92,1 % (88,6, 95,8), la administrarea concomitentă la subiecți sănătoși cu esomeprazol (un inhibitor al pompei de protoni) comparativ cu pemigatinib în monoterapie. Co-administrarea unui inhibitor al pompei de protoni (esomeprazol) nu a dus la o schimbare importantă clinic a expunerii la pemigatinib.
Cu toate acestea, la mai mult de o treime dintre pacienții cărora li s-a administrat IPP, a fost observată o reducere semnificativă a expunerii la pemigatinib. IPP trebuie evitate la pacienții cărora li se administrează pemigatinib (vezi pct. 4.4).

Antagoniști ai receptorilor H2
Administrarea în asociere a ranitidinei nu a dus la o schimbare a expunerii la pemigatinib importantă din punct de vedere clinic.

Efectele pemigatinibului asupra altor produse medicinale

Efectul pemigatinibului asupra substraturilor CYP2B6
Studiile *in vitro* indică faptul că pemigatinib induce CYP2B6. Administrarea concomitentă de pemigatinib cu substraturi CYP2B6 (de ex., ciclofosfamidă, ifosfamidă, metadonă**,** efavirenz) poate reduce expunerea acestora. Se recomandă supravegherea clinică atentă atunci când pemigatinib este administrat împreună cu aceste medicamente sau orice substrat CYP2B6 având un indice terapeutic îngust.

Efectul pemigatinib asupra substraturilor P-gp
In vitro, pemigatinib este un inhibitor al P-gp. Administrarea concomitentă de pemigatinib cu substraturi P-gp (de ex., digoxină, dabigatran, colchicină) poate crește expunerea și, astfel, toxicitatea acestora. Administrarea de pemigatinib trebuie separată cu cel puțin 6 ore înainte sau după administrarea substraturilor P-gp cu un indice terapeutic îngust.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Contracepția la bărbați și femei/ la femei aflate la vârsta fertilă
Pe baza rezultatelor dintr-un studiu efectuat la animale și mecanismul său de acțiune, pemigatinib poate cauza vătămarea fătului atunci când este administrat unei femei gravide. Femeile aflate la vârsta fertilă tratate cu pemigatinib trebuie informate să nu rămână gravide și bărbații tratați cu pemigatinib trebuie informați să nu conceapă un copil în timpul tratamentului. Trebuie utilizată o metodă contraceptivă eficientă la femeile aflate la vârsta fertilă și la bărbații cu partenere aflate la vârsta fertilă în timpul tratamentului cu pemigatinib și timp de 1 săptămână după încheierea terapiei. Întrucât efectul pemigatinibului asupra metabolismului și eficacității contraceptivelor nu a fost investigat, metodele de barieră trebuie aplicate ca o a doua formă de contracepție, pentru a evita sarcina.

Sarcina
Nu există date privind utilizarea pemigatinibului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Pe baza datelor provenind de la animale și farmacologiei pemigatinibului, Pemazyre nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă starea clinică a femeilor necesită tratament cu pemigatinib. Înainte de inițierea tratamentului trebuie efectuat test de sarcină pentru a exclude sarcina.

Alăptarea
Nu se cunoaște dacă pemigatinibul sau metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu se poate exclude un risc pentru sugar. Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Pemazyre și timp de 1 săptămână după finalizarea terapiei.

Fertilitatea
Nu există date privind impactul pemigatinibului asupra fertilității la om. Nu au fost efectuate studii privind fertilitatea la animale cu pemigatinib (vezi pct. 5.3). Pe baza farmacologiei pemigatinibului, afectarea fertilității masculine și feminine nu poate fi exclusă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pemigatinibul are influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Efecte adverse reacții precum fatigabilitatea și tulburările de vedere au fost asociate cu pemigatinibul. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când conduceți sau utilizați utilaje (vezi pct. 4.4).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse au fost hiperfosfatemie (60,5%), alopecie (49,7%), diaree (47,6%), toxicitate la nivelul unghiilor (44.9%), oboseală (43,5%), greață (41,5%), stomatită (38,1%), constipație (36,7%), disgeuzie (36,1%), gură uscată (34,0%), artralgie (29,9%), ochi uscați (27,9%), hipofosfatemie (23,8%), piele uscată (21,8%) și sindrom de eritrodisestezie palmo-plantară (16,3 %).

Cele mai frecvente reacții adverse grave au fost hiponatremia (2,0%) și creșterea creatininei din sânge (1,4%). Nicio reacție adversă gravă nu a dus la reducerea dozei de pemigatinib. O reacție adversă gravă de hiponatremie (0,7 %) a dus la întreruperea dozei. O reacție adversă gravă a creșterii creatininei din sânge (0,7 %) a dus la întreruperea administrării dozei.

Tulburările oculare grave au fost dezlipirea retinei (0,7%), neuropatia optică non-arteritică (0,7 %) și ocluzia arterei retiniene (0,7 %).

Lista reacțiilor adverse prezentate sub formă de tabel

Reacțiile adverse sunt prezentate în tabelul 4. Categoriile de frecvență sunt foarte frecvente (≥1/10), frecvente (≥1/100 și <1/10) și mai puțin frecvente (≥1/1 000 și <1/100). În cadrul fiecărui grup privind frecvența, efectele adverse sunt menționate în ordinea descrescândă a gravității.

Tabelul 4: Reacții adverse raportate în studii clinice

Aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacții adverse
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Hiponatremie, hiperfosfatemie[a], Hipofosfatemie[b]
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Disgeuzie
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Ochi uscați
	Frecvente	Dezlipirea seroasei retiniene[c], keratită perforată, vedere încețoșată, trichineloză
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață, stomatită, diaree, constipație, xerostomie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Sindrom de eritrodisestezie palmo-plantară, toxicitatea unghiilor[d], alopecie, xeroză cutanată
	Frecvente	Hirsutism
	Mai puțin frecvente	Calcificare cutanată
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Fatigabilitate
Investigații diagnostice	Foarte frecvente	Creștere a valorilor creatininei serice

[a] Include hiperfosfatemia și creșterea fosforului din sânge. Vezi mai jos „*Hiperfosfatemie*".
[b] Include hipofosfatemia și scăderea fosforului din sânge
[c] Include dezlipirea seroasei retiniene, dezlipirea retinei, separarea epiteliului pigmentat retineal, îngroșarea retinei, lichid subretinian, pliuri corioretiniene, cicatrice corioretiniană și maculopatie. Vezi mai jos „*Dezlipirea seroasei retiniene*".
[d] Include toxicitate a unghiilor, afecțiuni ale unghiilor, decolorarea unghiilor, distrofia unghiilor, hipertrofia unghiilor, ridicarea unghiilor, infecția unghiilor, onicalgie, onicoclazie, onicoliză, onicomadeză, onicomicoză și panariția

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hiperfosfatemie

Hiperfosfatemia a fost raportată la 60,5% din toți pacienții tratați cu pemigatinib. Hiperfosfatemia peste 7 mg/dl și 10 mg/dl a fost prezentă la 27,2% și respectiv 0,7% dintre pacienți. Hiperfosfatemia se dezvoltă de obicei în primele 15 zile.

Niciuna dintre reacții nu a fost ≥Gradul 3 în severitate, severă sau nu a dus la întreruperea administrării de pemigatinib. Întreruperea dozei a apărut la 1,4% din pacienți și reducerea la 0,7% dintre pacienți. Aceste rezultate sugerează faptul că restricțiile alimentare privind restricția

alimentară a aportului de fosfat și/sau administrarea tratamentului de scădere a nivelului de fosfat împreună cu pauza de doză de 1 săptămână au fost strategii eficiente pentru gestionarea acestui efect la țintă al pemigatinib.

Recomandările pentru gestionarea hiperfosfatemiei sunt furnizate în secțiunile 4.2 și 4.4.

Dezlipirea seroasă a retinei
Dezlipirea seroasă a retinei a avut loc la 4,8% din toți pacienții tratați cu pemigatinib. Reacțiile au fost în general de gradul 1 sau 2 (4,1%) ca severitate; ≥Gradul 3 și reacțiile grave au inclus dezlipirea retinei la 1 pacient (0,7 %). Două reacții adverse de dezlipire a retinei (0,7 %) și detașarea epiteliului de ureche (0,7 %) au dus la întreruperea dozei. Niciuna dintre reacții nu a dus la reducerea sau întreruperea dozei.

Recomandările pentru gestionarea dezlipirii seroase a retinei sunt furnizate în secțiunile 4.2 și 4.4.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Nu există informații privind supradozajul cu pemigatinib.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antineoplazice, inhibitor de protein-kinază, codul ATC: L01EN02

Pemigatinib este un inhibitor de kinază al FGFR1, 2 și 3 care inhibă fosforilarea FGFR și semnalează și scade viabilitatea celulară în celulele care exprimă modificări genetice FGFR, inclusiv mutații ale punctelor, amplificări și fuziuni sau rearanjări. Fuziunile/rearanjările FGFR2 sunt factori puternici de creștere oncogenici și sunt cea mai frecventă modificare a FGFR care are loc aproape exclusiv la 10-16% din colangiocarcinomul intrahepatic (CCA).

Efecte farmacodinamice

Fosfat seric
Pemigatinib a crescut nivelul de fosfat seric ca urmare a inhibării FGFR. În studiile clinice la pemigatinib, s-a permis tratament de reducere a fosfatului și modificări ale dozelor pentru gestionarea hiperfosfatemiei (vezi pct. 4.2, 4.4 și 4.8).

Studii clinice
FIGHT-202 a fost un studiu multicentric, în regim deschis, cu un singur braț de tratament, pentru evaluarea eficacității și siguranței Pemazyre la pacienții tratați anterior cu colangiocarcinom avansat local/metastatic sau chirurgical. Populația de eficacitate constă din 108 pacienți (107 pacienți cu boală intrahepatică) care au progresat după cel puțin 1 terapie anterioară și care au avut fuziunea sau rearanjarea FGFR2, conform determinării efectuate la un laborator central.

Pacienții au primit Pemazyre în cicluri de 21 de zile, constând din 13,5 mg o dată pe zi doză orală unică timp de 14 zile, urmată de 7 zile de terapie. Pemazyre a fost administrat până la progresia bolii sau toxicitate inacceptabilă. Rezultatele majore privind eficacitatea au fost rata de răspuns obiectiv

(RRO) și durata răspunsului (DR), așa cum este stabilit de comisia independentă de analiză (CIA) conform criteriilor RECIST v1.1.

Vârsta mediană a fost de 55,5 ani (interval: 26 până la 77 de ani), 23,1% au avut ≥65 ani, 61,1% au fost femei și 73,1% au fost caucazieni. Majoritatea (95,4%) pacienților au avut un status inițial de performanță al Grupului Estic de Cooperare în domeniul Oncologiei (ECOG) de 0 (42,6%) sau 1 (52,8%). Toți pacienții au avut cel puțin 1 rundă anterioară de terapie sistemică, 27,8% au avut 2 runde anterioare de terapie, iar 12,0% au avut 3 sau mai multe runde anterioare de terapie. Nouăzeci și șase la sută dintre pacienți au primit anterior tratament pe bază de platină, inclusiv 78% cu gemcitabină/cisplatin anterior.

Rezultatele privind eficacitatea sunt rezumate în tabelul 5.

Durata mediană a răspunsului a fost de 2,69 luni (interval 0,7 – 16,6 luni).

Tabelul 5: Rezultatele eficacității

	Cohorta A (fuziune sau rearanjare FGFR2) Populație evaluabilă privind eficacitatea (N = 108)
RRG, % (IÎ 95%)	37,0 % (27,94, 46,86)
Răspuns complet (N)	2,8% (3)
Răspuns parțial (N)	34,3% (37)
Durată mediană a răspunsului (luni) (IÎ 95%) [a]	9,13 (6,01; 14,49)
Estimări Kaplan-Meier ale duratei răspunsului (IÎ 95%)	
3 luni	100,0 (100,0; 100,0)
6 luni	67,8 (50,4; 80,3)
9 luni	50,5 (33,3; 65,4)
12 luni	41,2 (24,8; 56,8)

RRO - CR+PR
IÎ = interval de încredere
Notă: Datele provin din CIA conform criteriilor RECIST v1.1, iar răspunsurile complete și parțiale sunt confirmate.
[a] IÎ de 95% a fost calculat folosind metoda Brookmeyer și Crowley

Pacienți vârstnici
În studiul clinic la pemigatinib, 23,1% din pacienți au avut vârsta de 65 de ani și peste, iar 4,6% din pacienți au avut vârsta de 75 de ani și peste. Nu s-a detectat nicio diferență în răspunsul de eficacitate între acești pacienți și pacienții cu vârsta <65 ani.

Copii și adolescenți
Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Pemazyre la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul colangiocarcinomului. A se vedea secțiunea 4.2 pentru informații în uz pediatric.

Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Pemigatinib prezintă o farmacocinetică liniară în intervalul de doze de 1 până la 20 mg. După administrarea orală de Pemazyre 13,5 mg o dată pe zi, starea de echilibru a fost atinsă după 4 zile cu o medie geometrică a raportului de acumulare de 1,6. Media geometrică a stării de echilibru $ASC_{0\text{-}24\ ore}$ a fost 2620 Nm·h (54% CV) și $C_{max.}$ a fost 236 Nm (56% CV) pentru 13,5 mg o dată pe zi.

Absorbție
Durată mediană pentru atingerea concentrației maxime plasmatice ($t_{max.}$) a fost de 1 până la 2 ore. Nu s-au observat diferențe semnificative clinic cu farmacocinetica pemigatinibului după administrarea unei mese cu conținut ridicat de grăsimi și calorii (800 calorii până la 1.000 de calorii, cu aproximativ 50% din conținutul caloric total al mesei din grăsimi) la pacienții cu cancer.

Distribuție
Pemigatinibul este de 90,6% legat de proteinele plasmatice umane, predominant de albumină. Volumul aparent de distribuție a fost estimat la 235 l (60,8%) la pacienții cu cancer.

Metabolizare
Pemigatinibul este metabolizat predominant de CYP3A4 *in vitro*. După administrarea orală a unei doze unice de 13,5 mg pemigatinib radiomarcat, pemigatinibul nemodificat a fost fragmentul principal din plasmă și nu s-au observat metaboliți >10% din radioactivitatea totală circulantă.

Eliminare
După administrarea orală de pemigatinib 13,5 mg o dată pe zi la pacienții cu cancer, media geometrică a timpului mediu de înjumătățire pentru eliminare (t½) a fost de 15,4 (51,6% CV) ore și media geometrică a eliminării aparente (CL/F) a fost de 10,6 l/oră (54% CV).

Excreție
După o doză orală unică de pemigatinib radiomarcat, 82,4% din doză a fost recuperată în materiile fecale (1,4% ca nemodificat) și 12,6 % în urină (1% ca nemodificat).

Insuficiență renală
Efectul insuficienței renale asupra farmacocineticii pemigatinibului a fost evaluat într-un studiu privind insuficiența renală la subiecții cu funcție renală normală (GFR ≥90 ml/min), funcție renală severă (GFR <30 ml/min și fără să efectueze hemodializă) și boală renală în stadiu final (ESRD) (GFR <30 ml/min și hemodializă). La subiecții cu insuficiență renală severă, raporturile medii geometrice (IÎ 90%) comparativ cu controalele normale au fost de 64,6% (44,1%, 94,4%) pentru $C_{max.}$ și 159% (95,4%, 264 %) pentru $ASC_{0-\infty}$. La subiecții cu BRST înainte de hemodializă, medii geometrice are rapoartelor (IÎ 90%) au fost 77,5% (51,2%, 118%) pentru $C_{max.}$ și 76,8% (54,0%, 109%) pentru $ASC_{0-\infty}$. În plus, la participanții cu BRST după hemodializă, media geometrică a rapoartelor (IÎ 90%) a fost de 90,0% (59,3%, 137 %) pentru $C_{max.}$ și 91,3% (64,1%, 130%) pentru $ASC_{0-\infty}$. Pe baza acestor rezultate, doza de pemigatinib trebuie redusă la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică
Efectul insuficienței hepatice asupra farmacocineticii pemigatinibului a fost evaluată în cadrul unui studiu privind insuficiența hepatică la subiecții cu insuficiență hepatică normală, moderată (clasa B, scala Child-Pugh) și severă (clasa C, scala Child-Pugh). La subiecții cu insuficiență hepatică moderată, mediile geometrice ale rapoartelor (IÎ 90%) comparativ cu controalele normale au fost de 96,7% (59,4%, 157%) pentru $C_{max.}$ și 146% (100%, 212 %) pentru $ASC_{0-\infty}$. La subiecții cu insuficiență hepatică severă, GMR (IÎ 90%) a fost de 94,2% (68,9%, 129%) pentru $C_{max.}$ și 174% (116%, 261%) pentru $ASC_{0-\infty}$. Pe baza acestor rezultate, nu se recomandă ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară și moderată. Cu toate acestea, doza de pemigatinib trebuie redusă la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.2).

Interacțiuni

Substraturile CYP
Pemigatinibul la concentrații relevante clinic nu este un inhibitor al CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 și CYP3A4 sau un inductor al CYP1A2 și CYP3A4.

Transportori
Pemigatinib este un substrat al P-gp și BCRP. Nu se preconizează ca inhibitorii P-gp sau BCRP să afecteze expunerea la pemigatinib la concentrații relevante din punct de vedere clinic.

In vitro, pemigatinibul este un inhibitor al OATP1B3, OCT2 și MATE1. Inhibarea OCT2 poate crește creatinina serică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate sistemică
Cele mai importante descoperiri în urma administrării repetate de pemigatinib la șobolani și maimuțe au fost atribuite farmacologiei vizate a pemigatinibului (inhibarea FGFR1, FGFR2 și FGFR3), inclusiv hiperfosfatemia, o displasie fizeală și mineralizarea țesutului moale; o parte dintre aceste descoperiri au fost observate la expuneri (ASC) mai reduse decât cele terapeutice. Mineralizarea a fost observată în numeroase țesuturi, inclusiv în rinichi, stomac, artere, ovare (numai la maimuță) și ochi (corneea, numai la șobolan). Mineralizarea țesuturilor moi nu a fost reversibilă, în timp ce constatările fizeale și ale cartilajului au fost reversibile. În plus, au fost observate modificări ale măduvei osoase (șobolani) și ale leziunilor renale.

Genotoxicitate
Pemigatinib nu a fost mutagenic la un test de mutagenitate bacteriană, nici clastogenic într-un test de aberație cromozomială *in vitro* și nu a dus la inducerea micronucleelor măduvei osoase într-un test micronuclear *in vivo* la șobolani.

Carcinogenitate
Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu pemigatinib.

Afectarea fertilității
Nu au fost efectuate studii specifice la animale cu pemigatinib pentru a evalua efectul pemigatinib asupra fertilității. În studiile de toxicitate cu doză repetată, administrarea orală de pemigatinib nu a dus la efecte adverse legate de doză asupra organelor reproductive de sex masculin și feminin.

Toxicitatea asupra dezvoltării neurologice
La șobolani, administrarea de pemigatinib la ≥0,3 mg/kg/zi în timpul perioadei de organogeneză a avut ca rezultat 100% pierderea post-implantare. La 0,1 mg/kg/zi, s-a observat o creștere a malformațiilor scheletice ale fătului și a variațiilor majore ale vaselor de sânge, a osificării reduse și a scăderii greutății corporale a fătului. Expunerea la acea doză este de aproximativ 20% din expunerea clinică la doza umană maximă recomandată de 13,5 mg pe baza ASC.

Farmacologie de siguranță
In vitro, pemigatinibul a indicat IC50 pentru inhibarea hERG >8 µM (cea mai mare concentrație posibilă bazată pe solubilitate), care este >360 de ori mai mare decât starea clinică stabilă nelegată $C_{max.}$ la doza de 13,5 mg. *In vivo*, nu au existat constatări adverse în evaluările farmacologice de siguranță ale pemigatinib, inclusiv studii *in vivo* ale sistemului nervos central și nervos central la șobolani și studiul cardiovascular la maimuțe.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină (E-460)
Amidonglicolat sodic (tip A)
Stearat de magneziu (E-572)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC/Al care conține 14 comprimate. Cutie care conține 14 sau 28 de comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Țările de Jos

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pemazyre 4,5 mg comprimate
EU/1/21/1535/001
EU/1/21/1535/002

Pemazyre 9 mg comprimate
EU/1/21/1535/003
EU/1/21/1535/004

Pemazyre 13,5 mg comprimate
EU/1/21/1535/005
EU/1/21/1535/006

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 martie 2021
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 23 februarie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente http://www.ema.europa.eu.

ANEXA II

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

E .OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

A. FABRICANȚII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Țările de Jos

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Țările de Jos

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:
- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

E. OBLIGAȚII SPECIFICE PENTRU ÎNDEPLINIREA MĂSURILOR POST-AUTORIZARE ÎN CAZUL AUTORIZĂRII PRIN APROBARE CONDIȚIONATĂ

Aceasta fiind o autorizare prin aprobare condiționată și în conformitate cu articolul 14a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, DAPP trebuie să finalizeze, în intervalul de timp specificat, următoarele măsuri:

Descrierea	**Data de finalizare**
Pentru a confirma eficacitatea și siguranța Pemazyre la adulții cu colangiocarcinom local avansat sau metastazat cu o fuziune sau o rearanjare a receptorului factorului de creștere a fibroblastelor tip 2 (FGFR2), care a progresat după cel puțin o linie anterioară de terapie sistemică, DAPP trebuie să depună rezultatul final al studiului FIGHT-302 (INCB 54828-302), un studiu de fază 3 care evaluează eficacitatea și siguranța pemigatinib comparativ cu chimioterapie cu gemcitabină plus cisplatină, la adulții cu colangiocarcinom metastatic sau nerezecabil cu rearanjarea FGFR2.	Decembrie 2026

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pemazyre 4,5 mg comprimate
pemigatinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pemigatinib 4,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate
28 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1535/001	14 comprimate
EU/1/21/1535/002	28 comprimate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pemazyre 4,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pemazyre 4,5 mg comprimate
pemigatinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Incyte Biosciences Distribution B.V. (sub forma siglei Incyte)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pemazyre 9 mg comprimate
pemigatinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pemigatinib 9 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate
28 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1535/003	14 comprimate
EU/1/21/1535/004	28 comprimate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pemazyre 9 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pemazyre 9 mg comprimate
pemigatinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Incyte Biosciences Distribution B.V. (sub forma siglei Incyte)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pemazyre 13,5 mg comprimate
pemigatinib

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pemigatinib 13,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

14 comprimate
28 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Țările de Jos

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1535/005	14 comprimate
EU/1/21/1535/006	28 comprimate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pemazyre 13,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pemazyre 13,5 mg comprimate
pemigatinib

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Incyte Biosciences Distribution B.V. (sub forma siglei Incyte)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Pemazyre 4,5 mg comprimate
Pemazyre 9 mg comprimate
Pemazyre 13,5 mg comprimate
pemigatinib

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Pemazyre și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Pemazyre
3. Cum să luați Pemazyre
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pemazyre
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Pemazyre și pentru ce se utilizează

Pemazyre conține substanța activă pemigatinib, care aparține unui grup de medicamente pentru cancer numite inhibitori ai tirozin-kinazei. Blochează acțiunea proteinelor din celulă numite receptor de factor de creștere a fibroblastelor de tip 1, 2 și 3 (FGFR1, FGFR2 și FGFR3) care ajută la reglarea creșterii celulelor. Celulele canceroase pot prezenta o formă anormală a acestei proteine. Prin blocarea FGFR, pemigatinib poate preveni dezvoltarea acestor celule canceroase.

Pemazyre este utilizat:
- pentru a trata adulții cu cancer de canal biliar (cunoscut și sub denumirea de colangiocarcinom) ale căror celule canceroase au o formă anormală a proteinei FGFR2, și
- atunci când cancerul s-a răspândit în alte părți ale corpului sau nu poate fi îndepărtat prin intervenție chirurgicală și
- atunci când tratamentul cu alte medicamente nu mai funcționează.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Pemazyre

Nu luați Pemazyre dacă
- sunteți alergic la pemigatinib sau oricare dintre componentele acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- utilizați sunătoare, un medicament pentru tratamentul depresiei

Atenționări și precauții
Înainte să luați Pemazyre, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:
- vi s-a spus că aveți o creștere sau o scădere a unui mineral din sângele dvs. numit fosfor
- probleme oculare sau de vedere
- aveți funcția ficatului redusă sever. Este posibil să fie necesar ca tratamentul dvs. să fie ajustat
- aveți funcția rinichilor redusă sever. Este posibil să fie necesar ca tratamentul dvs. să fie ajustat
- celule canceroase care s-au răspândit în creier sau măduva spinării

Se recomandă examene oftalmologice:
- înainte de începerea tratamentului cu Pemazyre
- o dată la 2 luni pentru primele 6 luni de tratament
- la fiecare 3 luni după aceea sau imediat, dacă apar simptome vizuale, inclusiv clipuri de lumină, tulburări vizuale sau pete întunecate.

Spuneți-i imediat medicului dvs. dacă manifestați orice simptom în legătură cu vederea dvs.

De asemenea, trebuie să folosiți picături sau geluri pentru ochi sau geluri pentru a preveni sau trata ochii uscați.

Pemazyre poate fi nociv pentru făt. În timpul tratamentului și timp de cel puțin 1 săptămână după ultima doză de Pemazyre trebuie utilizată o metodă contraceptivă eficientă de către femeile aflate la vârsta fertilă și bărbații cu partenere aflate la vârsta fertilă.

Copii și adolescenți
Pemazyre nu trebuie administrat copiilor sau adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Nu se cunoaște dacă este sigur și eficace la acest grup de vârstă.

Pemazyre împreună cu alte medicamente
Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alt medicament.

În special, trebuie să îi spuneți medicului dvs. dacă luați oricare dintre următoarele medicamente, astfel încât medicul să poată decide dacă tratamentul dvs. trebuie schimbat:
- **sunătoare**: un medicament pentru tratamentul depresiei**. Nu trebuie să** luați sunătoare în timpul tratamentului cu Pemazyre.
- medicamente cu denumirile substanțelor active care se încheie cu „**prazol**”: aceste au rolul de a reduce eliberarea acidului gastric. Evitați utilizarea acestor medicamente în timpul tratamentului cu Pemazyre
- **itraconazol**: un medicament pentru tratarea infecțiilor fungice
- **rifampicină**: un medicament pentru tratarea tuberculozei sau a anumitor infecții
- **carbamazepină**, **fenitoină**, **fenobarbital**, **primidonă**: medicamente pentru tratarea epilepsiei
- **efavirenz**: medicament pentru tratarea infecției cu HIV
- **ciclofosfamidă**, **ifosfamidă**: alte medicamente pentru tratarea cancerului
- **metadonă**: un medicament pentru tratarea durerii grave sau pentru abordarea terapeutică a dependenței
- **digoxină**: un medicament pentru tratarea bolii de inimă
- **dabigatran**: un medicament pentru prevenirea cheagurilor de sânge
- **colchicină**: un medicament pentru tratarea atacurilor de gută

Pemazyre împreună cu alimente și băuturi
Evitați consumul de grepfrut sau suc de grepfrut în timp ce utilizați acest medicament.

Sarcina și alăptarea
Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dvs. sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

- **Sarcina**
  Pemazyre poate fi nociv pentru făt și nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care vi se spune altfel de către medicul dvs. Înainte de inițierea tratamentului trebuie efectuat un test de sarcină.
- **Recomandări privind contracepția pentru bărbați și femei**
  Femeile care sunt tratate cu Pemazyre nu trebuie să rămână gravide. Prin urmare, femeile care pot rămâne gravide trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace în timpul tratamentului și timp de cel puțin 1 săptămână după ultima doză de Pemazyre. Discutați cu medicul dvs. despre cele mai potrivite metode de contracepție pentru dvs.
  Bărbații trebuie să evite conceperea unui copil. Aceștia trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace în timpul tratamentului și timp de cel puțin 1 săptămână după ultima doză de Pemazyre.
- **Alăptarea**
  Nu alăptați în timpul tratamentului cu Pemazyre și timp de cel puțin 1 săptămână după ultima doză.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor
Pemazyre poate provoca reacții adverse, cum sunt fatigabilitatea sau tulburările de vedere. Nu conduceți vehicule și nu operați utilaje dacă se întâmplă acest lucru.

3. Cum să luați Pemazyre

Tratamentul cu Pemazyre trebuie inițiat de un medic care are experiență în diagnosticarea și tratamentul cancerului de canal biliar. Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Dacă nu sunteți sigur, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

Doza recomandată este
1 comprimat de Pemazyre 13,5 mg administrat o dată pe zi timp de 14 zile, urmat de 7 zile fără a lua Pemazyre.

Tratamentul este continuat cu același model de 14 zile de Pemazyre o dată pe zi, urmat de 7 zile fără terapie. Nu luați Pemazyre în timpul celor 7 zile fără terapie. Medicul dvs. va ajusta doza sau va înceta tratamentul, dacă este necesar.

Mod de utilizare
Înghițiți comprimatul întreg cu un pahar de apă la aceeași oră în fiecare zi. Pemazyre poate fi luat împreună cu alimente sau între mese.
Pacienții nu trebuie să zdrobească, să mestece, să divizeze sau să dizolve comprimatele.

Durata utilizării
Luați Pemazyre atât timp cât este prescris de medic.

Dacă luați mai mult Pemazyre decât trebuie
Spuneți-i medicului dvs. dacă ați luat mai mult Pemazyre decât trebuie.

Dacă uitați să luați Pemazyre
Dacă omiteți o doză de Pemazyre cu 4 ore sau mai mult, sau dacă vărsați după ce ați luat Pemazyre, nu luați alt comprimat de Pemazyre pentru a compensa doza omisă. Luați următoarea dumneavoastră doză la ora programată.

Dacă încetați să luați Pemazyre
Nu încetați să luați Pemazyre fără a discuta despre acest lucru cu medicul dvs., întrucât acest lucru ar putea reduce succesul terapiei.

Dacă aveți alte întrebări suplimentare privind utilizarea acestui medicament, întrebați medicul dumneavoastră sau farmacistul.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Informați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă apare vreuna dintre următoarele reacții adverse grave. Aceste reacții adverse pot apărea cu următoarea frecvență:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- valori mici ale sodiului în sânge; simptomele includ scăderea capacității de gândire, durere de cap, greață, echilibru slab, confuzie, convulsii, comă
- analize de sânge care indică creșterea creatininei, ceea ce poate sugera probleme la nivelul rinichilor; de obicei, creatininemia crescută nu provoacă simptome, dar simptomele tulburărilor de la nivelul rinichilor pot include greață și modificări ale urinării

Alte reacții adverse pot avea loc cu următoarele frecvențe**:**

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- valori crescute sau scăzute de fosfat observate în analizele de sânge
- tulburări de gust
- ochi uscați
- greață
- inflamarea căptușelii interioare a gurii
- diaree
- constipație
- uscăciunea gurii
- reacții ale pielii cu înroșire, umflare și durere pe palmele mâinilor și tălpilor picioarelor, numite sindrom de mână-picior
- toxicitate la nivelul unghiilor, inclusiv unghii care se separă de patul unghial, durere la nivelul unghiilor, sângerarea unghiilor, ruperea unghiilor, schimbări ale culorii sau texturii în unghiile dvs., piele infectată în jurul unghiei
- căderea părului
- uscăciunea pielii
- durere articulară
- oboseală

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)
- acumularea de lichid sub retină (stratul sensibil la lumină din spatele ochiului)
- inflamarea corneei (stratul exterior transparent al ochiului)
- vedere redusă
- modificări ale genelor, inclusiv gene anormal de lungi, gene crescute sub piele
- creștere anormală a părului

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)
- depunere de săruri de calciu, care se prezintă sub forma unor papule, noduli sau plăci dure în sau sub piele, în orice zonă a corpului, și poate cauza durere și ulcerații

Raportarea reacțiilor adverse
Dacă manifestați orice reacție adversă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Pemazyre

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Pemazyre

- Substanța activă este pemigatinib.
  Fiecare comprimat de 4,5 mg conține 4,5 mg de pemigatinib.
  Fiecare comprimat de 9 mg conține 9 mg de pemigatinib.
  Fiecare comprimat de 13,5 mg conține 13,5 mg de pemigatinib.
- Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, amidon glicolat sodic (tip A), stearat de magneziu.

Cum arată pemazyre și conținutul ambalajului

Comprimatele de Pemazyre 4,5 mg sunt rotunde, albe până la alb închis, marcate cu „I” pe o parte și cu „4,5” pe verso.

Comprimatele de Pemazyre 9 mg sunt ovale, albe până la alb închis, marcate cu „I” pe o parte și cu „9” pe verso.

Comprimatele de Pemazyre 13,5 mg sunt rotunde, albe până la alb închis, marcate cu „I” pe o parte și cu „13,5” pe verso.

Comprimatele sunt furnizate în blistere conținând 14 comprimate. Cutia conține 14 sau 28 de comprimate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Țările de Jos

Fabricantul
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Țările de Jos

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Țările de Jos

Acest prospect a fost revizuit în {**LL/AAAA**}.

Acest medicament a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament.
Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui cel puțin o dată pe an informațiile noi privind acest medicament și acest prospect va fi actualizat, după cum va fi necesar.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: http://www.ema.europa.eu.

ANEXA IV

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU MODIFICAREA CONDIȚIILOR AUTORIZAȚIEI/AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC cu privire la RPAS(-uri) pentru pemigatinib, concluziile științifice ale CHMP sunt următoarele:

Ținând cont de datele disponibile privind calcificarea cutanată, provenite din studii clinice, inclusiv, în unele cazuri, o relație temporală strânsă și ținând cont și de un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între pemigatinib și calcificarea cutanată reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin pemigatinib trebuie modificate în consecință.

CHMP este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru pemigatinib, CHMP consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conțin pemigatinib este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CHMP recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.