

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Pemazyre 4,5 mg tablety
Pemazyre 9 mg tablety
Pemazyre 13,5 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Pemazyre 4,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 4,5 mg pemigatinibu.

Pemazyre 9 mg tablety

Každá tableta obsahuje 9 mg pemigatinibu.

Pemazyre 13,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 13,5 mg pemigatinibu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Pemazyre 4,5 mg tablety

Okrúhla (5,8 mm), biela až sivobiela tableta s vyrazeným nápisom „I“ na jednej strane a „4.5“ na opačnej strane.

Pemazyre 9 mg tablety

Oválna (10 x 5 mm), biela až sivobiela tableta s vyrazeným nápisom „I“ na jednej strane a „9“ na opačnej strane.

Pemazyre 13,5 mg tablety

Okrúhla (8,5 mm), biela až sivobiela tableta s vyrazeným nápisom „I“ na jednej strane a „13.5“ na opačnej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Monoterapia liekom Pemazyre je indikovaná dospelým na liečbu lokálne pokročilého alebo metastatického cholangiokarcinómu s fúziou alebo zmenou usporiadania receptora 2 fibroblastového rastového faktora (FGFR2), u ktorých došlo k progresii ochorenia po najmenej jednej predchádzajúcej línii systémovej liečby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať lekár so skúsenosťami s diagnostikou a liečbou pacientov s nádorovým ochorením žlčových ciest.

Stav pozitívnosti fúzie FGFR 2 musí byť známy pred začatím liečby liekom Pemazyre. Posúdenie pozitívnosti fúzie FGFR 2 vo vzorke nádoru sa má vykonať vhodným diagnostickým testom.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 13,5 mg pemigatinibu užívaného jedenkrát denne po dobu 14 dní, po ktorých nasleduje 7 dní bez liečby.

Ak sa užitie dávky pemigatinibu oneskorí o 4 alebo viac hodín alebo ak po užití dávky dôjde k vracaniu, náhradná dávka sa nemá podať a v podávaní dávok sa má pokračovať od najbližšej plánovanej dávky.

Liečba má pokračovať, pokiaľ sa u pacienta nepreukáže progresia ochorenia alebo neprijateľná toxicita.

U všetkých pacientov sa má začať diéta s nízkym obsahom fosfátov, ak je hladina fosfátov v sére > 5,5 mg/dl, a ak je hladina > 7 mg/dl, má sa zvážiť prídanie liečby na zníženie hladiny fosfátov. Dávka liečby na zníženie hladiny fosfátov sa má upravovať, až kým hladina fosfátov v sére znova neklesne na < 7 mg/dl. Dlhodobá hyperfosfatémia môže spôsobiť precipitáciu kryštálov fosforečnanu vápenatého, ktoré môžu viesť k hypokalcémii, mineralizácii mäkkého tkaniva, svalovým kŕčom, záchvatovej aktivite, predĺženiu QT intervalu a arytmiám (pozri časť 4.4).

Počas prestávok v užívaní lieku Pemazyre, alebo ak hladina fosfátov v sére klesne pod normálne rozmedzie, je potrebné zvážiť prerušenie liečby na zníženie hladiny fosfátov a diétu. Závažná hypofosfatémia sa môže prejavovať zmätenosťou, záchvatmi, fokálnymi neurologickými nálezmi, srdcovým zlyhávaním, respiračným zlyhávaním, svalovou slabosťou, rabdomyolózou a hemolytickou anémiou (pozri časť 4.4).

Úprava dávky z dôvodu liekovej interakcie

Súbežné užívanie pemigatinibu so silnými inhibítormi CYP3A4

Počas liečby pemigatinibom sa treba vyhýbať súbežnému užívaniu silných inhibítorov CYP3A4, vrátane grapefruitovej šťavy. Ak je nevyhnutné súbežné užívanie spolu so silným inhibítorom CYP3A4, dávka u pacientov, ktorí užívajú 13,5 mg pemigatinibu jedenkrát denne, sa má znížiť na 9 mg jedenkrát denne, a dávka u pacientov, ktorí užívajú 9 mg pemigatinibu jedenkrát denne, sa má znížiť na 4,5 mg jedenkrát denne (pozri časti 4.4 a 4.5).

Opatrenia pri toxicitách

V rámci opatrení pri toxicitách je potrebné zvážiť úpravy dávok alebo prerušenie užívania dávok.

Veľkosti znížených dávok pemigatinibu sú zhrnuté v tabuľke č. 1.

Tabuľka č. 1: Odporúčané veľkosti znížených dávok pemigatinibu

Dávka	Veľkosti znížených dávok	
	Prvá	Druhá
13,5 mg užívaných perorálne jedenkrát denne po dobu 14 dní, po ktorých nasleduje 7 dní bez liečby	9 mg užívaných perorálne jedenkrát denne po dobu 14 dní, po ktorých nasleduje 7 dní bez liečby	4,5 mg užívaných perorálne jedenkrát denne po dobu 14 dní, po ktorých nasleduje 7 dní bez liečby

Ak pacient nedokáže tolerovať dávku 4,5 mg pemigatinibu jedenkrát denne, liečba sa má natrvalo ukončiť.

Úpravy dávok pri hyperfosfatémii sú uvedené v tabuľke č. 2.

Tabuľka č. 2: Úpravy dávok pri hyperfosfatémii

Nežiaduca reakcia	Úprava dávky pemigatinibu
> 5,5 mg/dl – ≤ 7 mg/dl	Pemigatinib sa má naďalej užívať v aktuálnej dávke.
> 7 mg/dl – ≤ 10 mg/dl	- Pemigatinib sa má naďalej užívať v aktuálnej dávke, má sa začať liečba na zníženie hladiny fosfátov, má sa monitorovať sérová hladina fosfátov každý týždeň, dávka liečby na zníženie hladiny fosfátov sa má podľa potreby upraviť, až kým hladina znova neklesne na < 7 mg/dl. - Užívanie pemigatinibu sa má pozastaviť, ak hladiny znova neklesnú na < 7 mg/dl do 2 týždňov od začatia liečby na zníženie hladiny fosfátov. Užívanie pemigatinibu a liečba na zníženie hladiny fosfátov sa majú obnoviť užívaním rovnakej dávky, keď hladina znova klesne na < 7 mg/dl. - Po poklese sérovej hladiny fosfátov na > 7 mg/dl pri liečbe na zníženie hladiny fosfátov sa má dávka pemigatinibu znížiť o 1 veľkosť dávky.
> 10 mg/dl	- Pemigatinib sa má naďalej užívať v aktuálnej dávke, má sa začať liečba na zníženie hladiny fosfátov, má sa monitorovať sérová hladina fosfátov každý týždeň a dávka liečby na zníženie hladiny fosfátov sa má podľa potreby upraviť, až kým hladina znova neklesne na < 7 mg/dl. - Užívanie pemigatinibu sa má pozastaviť, ak hladiny > 10 mg/dl pretrvávajú 1 týždeň. Užívanie pemigatinibu a liečba na zníženie hladiny fosfátov sa majú obnoviť užívaním dávky zníženej o 1 veľkosť, keď je sérová hladina fosfátov < 7 mg/dl. - Ak po znížení o 2 veľkosti dávky dôjde k recidíve hladiny fosfátov v sére na > 10 mg/dl, podávanie pemigatinibu sa má natrvalo prerušiť.

Úpravy dávok pri seróznom odlupovaní sietnice sú uvedené v Tabuľke č. 3.

Tabuľka č. 3: Úpravy dávok pri seróznom odlupovaní sietnice

Nežiaduca reakcia	Úprava dávky pemigatinibu
Asymptomatická	Pemigatinib sa má naďalej užívať v aktuálnej dávke. Má sa vykonávať monitorovanie, ako je popísané v časti 4.4.
Stredný pokles zrakovej ostrosti (najlepšia korigovaná zraková ostrosť od 20/40 alebo pokles zrakovej ostrosti o ≤ 3 riadky oproti východiskovému stavu); obmedzenie každodenných činností, pri ktorých sa používajú pomôcky	- Užívanie pemigatinibu sa má pozastaviť až do ustúpenia. Ak sa pri následnom vyšetrení zlepší stav, má sa pokračovať v užívaní pemigatinibu v dávke zníženej o jednu veľkosť. - Ak nastane recidíva, ak príznaky pretrvávajú alebo ak sa stav pri vyšetrení nezlepší, má sa zvážiť trvalé ukončenie liečby pemigatinibom na základe klinického stavu.
Značný pokles zrakovej ostrosti (najlepšia korigovaná zraková ostrosť viac ako 20/40 alebo pokles zrakovej ostrosti o > 3 riadky oproti východiskovému stavu na 20/200); obmedzenie každodenných činností	- Užívanie pemigatinibu sa má pozastaviť až do ustúpenia. Ak sa pri následnom vyšetrení zlepší stav, môže sa pokračovať v užívaní pemigatinibu v dávke zníženej o 2 veľkosti. - Ak nastane recidíva, ak príznaky pretrvávajú alebo ak sa stav pri vyšetrení nezlepší, má sa zvážiť trvalé ukončenie liečby pemigatinibom na základe klinického stavu.

Nežiaduca reakcia	Úprava dávky pemigatinibu
Zraková ostrosť zhoršená viac ako 20/200 v postihnutom oku; obmedzenie každodenných činností	- Užívanie pemigatinibu sa má pozastaviť až do ustúpenia. Ak sa pri následnom vyšetrení zlepši stav, môže sa pokračovať v užívaní pemigatinibu v dávke zníženej o 2 veľkosti. - Ak nastane recidíva, ak príznaky pretrvávajú alebo ak sa stav pri vyšetrení nezlepší, má sa zvážiť trvalé ukončenie liečby pemigatinibom na základe klinického stavu.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Dávka pemigatinibu u starších pacientov je rovnaká ako u mladších dospelých pacientov (pozri časť 5.1).

Porucha funkcie obličiek

Úprava dávky nie je potrebná u pacientov s miernou, stredne závažnou poruchou funkcie obličiek alebo s konečným štádiom ochorenia obličiek (ESRD) na hemodialýze. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa má dávka u pacientov, ktorí užívajú 13,5 mg pemigatinibu jedenkrát denne, znížiť na 9 mg jedenkrát denne, a dávka u pacientov, ktorí užívajú 9 mg pemigatinibu jedenkrát denne, sa má znížiť na 4,5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa má dávka u pacientov, ktorí užívajú 13,5 mg pemigatinibu jedenkrát denne, znížiť na 9 mg jedenkrát denne, a dávka u pacientov, ktorí užívajú 9 mg pemigatinibu jedenkrát denne, sa má znížiť na 4,5 mg jedenkrát denne (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Pemazyre u pacientov mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Pemazyre je určený na perorálne použitie. Tablety sa majú užívať každý deň približne v rovnakom čase. Pacienti nesmú tablety drviť, žuť, lámať ani rozpúšťať. Pemigatinib sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné používanie s ľubovníkom bodkovaným (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hyperfosfatémia

Hyperfosfatémia je farmakodynamický účinok, ktorý sa očakáva pri podávaní pemigatinibu (pozri časť 5.1). Dlhodobá hyperfosfatémia môže spôsobiť precipitáciu kryštálov fosforečnanu vápenatého, ktoré môžu viesť k hypokalcémii, mineralizácii mäkkého tkaniva, anémii, sekundárnemu hyperparatyreoidizmu, svalovým kŕčom, záchvatovej aktivite, predĺženiu QT intervalu a k arytmiám (pozri časť 4.2). Pri liečbe pemigatinibom bola pozorovaná mineralizácia mäkkého tkaniva vrátane kožnej kalcifikácie, kalcinózy a neuremickej kalcifylaxie.

Odporúčania týkajúce sa opatrení pri hyperfosfatémii zahŕňajú obmedzenie fosfátov v strave, podávanie liečby na zníženie hladiny fosfátov a úpravu dávok v prípade potreby (pozri časť 4.2). Liečbu na zníženie hladiny fosfátov užívalo 19 % pacientov počas liečby pemigatinibom (pozri časť 4.8).

Hypofosfatémia

Počas prestávok v užívaní pemigatinibu, alebo ak hladina fosfátov v sére klesne pod normálne rozmedzie, je potrebné zvážiť prerušenie liečby na zníženie hladiny fosfátov a diétu. Závažná hypofosfatémia sa môže prejavovať zmätenosťou, záchvatmi, fokálnymi neurologickými nálezmi, srdcovým zlyhávaním, respiračným zlyhávaním, svalovou slabosťou, rabdomyolýzou a hemolytickou anémiou (pozri časť 4.2). Hypofosfatemické reakcie boli ≥ 3 . stupňa u 14,3 % účastníkov. Žiadna z udalostí nebola závažná, vedúca k prerušeniu liečby ani k zníženiu dávky. K prerušeniu užívania dávky došlo u 1,4 % účastníkov.

U pacientov s hyperfosfatémiou alebo hypofosfatémiou sa odporúča ďalšie dôkladné monitorovanie a ďalšie sledovanie týkajúce sa dysregulácie mineralizácie kostí.

Serózne odlupovanie sietnice

Pemigatinib môže spôsobiť reakcie vo forme serózneho odlupovania sietnice, ktoré sa môžu prejavovať príznakmi, ako sú nejasné videnie, zrkové zákaly alebo fotopsia (pozri časť 4.8). Môže to mať stredne závažný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Oftalmologické vyšetrenie vrátane optickej koherentnej tomografie (OCT) sa má vykonať pred začatím liečby a každé 2 mesiace počas prvých 6 mesiacov liečby, následne každé 3 mesiace, a kedykoľvek v urgentnom prípade vzhľadom na zrkové príznaky. Pri reakciách vo forme serózneho odlupovania sietnice je potrebné dodržiavať pokyny týkajúce sa úpravy dávok (pozri časť 4.2).

Počas vykonávania klinického skúšania nebolo vykonané žiadne rutinné monitorovanie vrátane OCT na zistenie asymptomatického serózneho odlupovania sietnice, preto nie je známy výskyt asymptomatického serózneho odlupovania sietnice pri užívaní pemigatinibu.

Je potrebné postupovať opatrne u pacientov, ktorí majú klinicky významné zdravotné poruchy oka, ako sú poruchy sietnice, vrátane najmä centrálnej seróznej retinopatie, degenerácie makuly/sietnice, diabetickej retinopatie a odlúpenia sietnice v minulosti.

Suché oko

Pemigatinib môže spôsobiť suché oko (pozri časť 4.8). Pacienti majú podľa potreby používať očné demulgens na prevenciu alebo liečbu suchého oka.

Embryo-fetálna toxicita

Na základe mechanizmu účinku a nálezov z klinickej štúdie reprodukcie u zvierat (pozri časť 5.3) pemigatinib môže spôsobiť poškodenie plodu, keď sa podáva gravidnej žene. Gravidné ženy majú byť poučené o možnom riziku pre plod. Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené, že majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby pemigatinibom až do najmenej 1 týždňa po užití poslednej dávky. Pacienti s plodnými partnerkami majú byť poučení, že majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby pemigatinibom až do najmenej 1 týždňa po užití poslednej dávky (pozri časť 4.6).

Zvýšená hladina kreatinínu v krvi

Pemigatinib môže zvýšiť hladinu sérového kreatinínu znížením renálnej tubulárnej sekrécie kreatinínu, čo môže nastať v dôsledku inhibície renálnych transportérov OCT2 a MATE1 a nemusí to ovplyvniť glomerulárnu funkciu. V priebehu prvého cyklu sa hladina sérového kreatinínu zvýšila (stredná hodnota nárastu 0,2 mg/dl) a dosiahla ustálený stav do 8. dňa, a potom sa znížila počas 7 dní bez liečby (pozri časť 4.8). Ak sa pozorujú pretrvávajúce zvýšenia hladiny kreatinínu v sére, majú sa zvážiť alternatívne markery funkčnosti obličiek.

Kombinácia s inhibítormi protónovej pumpy

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu pemigatinibu s inhibítormi protónovej pumpy (pozri časť 4.5).

Kombinácia so silnými inhibítormi CYP3A4

Pri súbežnom užívaní pemigatinibu so silnými inhibítormi CYP3A4 sa vyžaduje úprava dávok (pozri časti 4.2 a 4.5). Pacienti majú byť poučení, aby sa počas užívania pemigatinibu vyhýbali jedeniu grapefruitov alebo pitiu grapefruitovej šťavy.

Kombinácia so silnými alebo stredne silnými induktormi CYP3A4

Súbežné podávanie pemigatinibu so silnými alebo stredne silnými induktormi CYP3A4 sa neodporúča (pozri časť 4.5).

Metastázy v CNS

Keďže v klinickej štúdii neboli povolené neliečené alebo postupujúce metastázy v mozgu/CNS, účinnosť u tejto populácie nebola hodnotená a nie je možné uviesť žiadne odporúčania týkajúce sa dávkovania, očakáva sa však nízka penetrácia pemigatinibu cez hematoencefalickú bariéru (pozri časť 5.3).

Antikoncepcia

Na základe nálezov z klinickej štúdie u zvierat a mechanizmu účinku lieku Pemazyre môže spôsobiť poškodenie plodu, keď sa podáva gravidnej žene. Ženy vo fertilnom veku liečené liekom Pemazyre majú byť poučené, že nesmú otehotnieť, a muži liečení liekom Pemazyre majú byť poučení, že nesmú splodiť dieťa počas liečby. Ženy vo fertilnom veku a muži s partnerkami vo fertilnom veku majú počas liečby liekom Pemazyre a najmenej do 1 týždňa po ukončení liečby používať účinnú antikoncepciu (pozri časť 4.6).

Tehotenský test

Tehotenský test sa má vykonať pred začatím liečby, aby sa vylúčila gravidita.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vplyv iných liekov na pemigatinib

Silné inhibítory CYP3A4

Silný inhibítor CYP3A4 (itakonazol 200 mg jedenkrát denne) zvýšil geometrickú strednú hodnotu AUC pemigatinibu o 88 % (90 % IS 75 %, 103 %), čo môže zvýšiť výskyt a závažnosť nežiaducich reakcií pri pemigatinibe. Pacientom, ktorí užívajú 13,5 mg pemigatinibu jedenkrát denne, sa má znížiť dávka na 9 mg jedenkrát denne, a pacientom, ktorí užívajú 9 mg pemigatinibu jedenkrát denne, sa má znížiť dávka na 4,5 mg jedenkrát denne (pozri časť 4.2).

Induktory CYP3A4

Silný induktor CYP3A4 (rifampín 600 mg jedenkrát denne) znížil geometrickú strednú hodnotu AUC pemigatinibu o 85 % (90 % IS 84 %, 86 %), čo môže znížiť účinnosť pemigatinibu. Počas liečby pemigatinibom sa má vyhnúť súbežnému užívaniu silných induktorov CYP3A4 (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital, rifampicín) (pozri časť 4.4). Súbežné užívanie pemigatinibu s ľubovníkom bodkovaným je kontraindikované (pozri časť 4.3). Ak je to potrebné, iné induktory enzýmov (napr. efavirenz) sa majú užívať pod prísny dohľadom.

Inhibítory protónovej pumpy

Podiely geometrických stredných hodnôt pemigatinibu (90 % IS) pri C_{max} a AUC boli 65,3 % (54,7; 78,0) a 92,1 % (88,6; 95,8) v uvedenom poradí pri súbežnom podávaní zdravým účastníkom s ezomeprazolom (inhibitor protónovej pumpy) v porovnaní s pemigatinibom v monoterapii. Súbežné podávanie inhibítora protónovej pumpy (ezomeprazolu) nevedlo ku klinicky významnej zmene v expozícii pemigatinibu.

U viac ako jednej tretiny pacientov, ktorým sa podávali IPP, sa však pozorovalo významné zníženie expozície pemigatinibu. IPP sa nemajú podávať pacientom užívajúcim pemigatinib (pozri časť 4.4).

Antagonisty H₂-receptorov

Súbežné podávanie ranitidínu nevedlo ku klinicky významnej zmene v expozícii pemigatinibu.

Vplyv pemigatinibu na iné lieky

Vplyv pemigatinibu na substráty CYP2B6

Štúdie *in vitro* naznačujú, že pemigatinib indukuje CYP2B6. Súbežné podávanie pemigatinibu so substrátmi CYP2B6 (napr. cyklofosfamid, ifosfamid, metadón, efavirenz) môže znížiť ich expozíciu. Pri podávaní pemigatinibu s týmito liekmi alebo s akýmkoľvek substrátom CYP2B6 s úzkym terapeutickým indexom sa odporúča dôkladný klinický dohľad.

Vplyv pemigatinibu na substráty P-gp

In vitro je pemigatinib inhibítorom P-gp. Súbežné podávanie pemigatinibu so substrátmi P-gp (napr. digoxín, dabigatran, kolchicín) môže zvýšiť ich expozíciu a tým aj ich toxicitu. Pemigatinib sa má podávať s časovým odstupom najmenej 6 hodín pred podaním alebo po podaní substrátov P-gp s úzkym terapeutickým indexom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Antikoncepcia u mužov a žien/žien vo fertilnom veku

Na základe nálezov z klinickej štúdie u zvierat a mechanizmu účinku lieku pemigatinib môže spôsobiť poškodenie plodu, keď sa podáva gravidnej žene. Ženy vo fertilnom veku liečené pemigatinibom majú byť poučené, že nesmú otehotnieť, a muži liečení liekom pemigatinibom majú byť poučení, že nesmú splodiť dieťa počas liečby. Ženy vo fertilnom veku a muži s partnerkami vo fertilnom veku majú počas liečby pemigatinibom a najmenej do 1 týždňa po ukončení liečby používať účinnú antikoncepciu. Keďže vplyv pemigatinibu na metabolizmus a účinnosť antikoncepcie sa neskúmal, majú sa používať bariérové metódy ako druhá forma antikoncepcie, aby sa zabránilo gravidite.

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití pemigatinibu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Na základe údajov získaných u zvierat a farmakológie pemigatinibu Pemazyre sa nemá užívať počas gravidity, pokiaľ klinický stav žien nevyžaduje liečbu pemigatinibom. Tehotenský test sa má vykonať pred začatím liečby, aby sa vylúčila gravidita.

Dojčenie

Nie je známe, či sa pemigatinib alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Dojčenie má byť prerušená počas liečby liekom Pemazyre a po dobu 1 týždňa po ukončení liečby.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o vplyve pemigatinibu na fertilitu u ľudí. Neboli vykonané štúdie pemigatinibu zamerané na fertilitu u zvierat (pozri časť 5.3). Na základe farmakológie pemigatinibu nemožno vylúčiť narušenie mužskej a ženskej fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pemigatinib má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. S pemigatinibom súvisia nežiaduce reakcie, ako je únava a poruchy videnia. Preto sa odporúča opatrnosť pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli hyperfosfatémia (60,5 %), alopecia (49,7 %), hnačka (47,6 %), toxicita nechťov (44,9 %), únava (43,5 %), nevoľnosť (41,5 %), stomatitída (38,1 %), zápcha (36,7 %), dysgeúzia (36,1 %), sucho v ústach (34,0 %), artralgia (29,9 %), suché oko (27,9 %), hypofosfatémia (23,8 %), suchá koža (21,8 %) syndróm palmárno-plantárnej erytrodyzestézie (16,3 %).

Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami boli hyponatriémia (2,0 %) a zvýšená hladina kreatinínu v krvi (1,4 %). Žiadna závažná nežiaduca reakcia nevedla k zníženiu dávky pemigatinibu. Jedna závažná nežiaduca reakcia vo forme hyponatriémie (0,7 %) viedla k prerušeniu podávania dávky. Jedna závažná nežiaduca reakcia vo forme zvýšenej hladiny kreatinínu v krvi (0,7 %) viedla k prerušeniu liečby.

Závažnými nežiaducimi reakciami vo forme poruchy oka boli odlupovanie sietnice (0,7 %), neareritická optická ischemická neuropatia (0,7 %) a oklúzia sietnicovej artérie (0,7 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené v Tabuľke č. 4. Kategórie frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) a menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka č. 4: Nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	hyponatriémia, hyperfosfatémia ^a , hypofosfatémia ^b
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	dysgeúzia
Poruchy oka	Veľmi časté	suché oko
	Časté	serózne odlupovanie sietnice ^c , škvrnitá keratitída, nejasné videnie, trichiáza
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	nevoľnosť, stomatitída, hnačka, zápcha, suchosť v ústach
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	syndróm palmárno-plantárnej erytrodyzestézie, toxicita nechtov ^d , alopecia, suchá koža
	Časté	abnormálny rast vlasov
	Menej časté	kožná kalcifikácia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	artralgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	únava
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Veľmi časté	zvýšená hladina kreatinínu v krvi

^a Zahŕňa hyperfosfatémiu a zvýšenú hladinu fosforu v krvi. Pozri nižšie uvedenú časť „Hyperfosfatémia“.

^b Zahŕňa hypofosfatémiu a zníženú hladinu fosforu v krvi

^c Zahŕňa serózne odlupovanie sietnice, odlupovanie sietnice, odlupovanie sietnicového pigmentovaného epitelu, zhrubnutie sietnice, subretinálnu tekutinu, chorioretinálne záhyby, chorioretinálne zjazvenie a makulopatiu. Pozri nižšie uvedenú časť „Serózne odlupovanie sietnice“.

^d Zahŕňa toxicitu nechtov, poruchu nechtov, zmenu sfarbenia nechtov, dystrofiu nechtov, hypertrofiu nechtov, nechtové oblúky, infekciu nechtov, onychalgiu, onychoklazu, onycholýzu, onychomadézu, onychomykózu a paronychiu

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Hyperfosfatémia

Hyperfosfatémia bola hlásená u 60,5 % zo všetkých pacientov liečených pemigatinibom. Hyperfosfatémia s hodnotou nad 7 mg/dl a 10 mg/dl bola pozorovaná u 27,2 % a 0,7 % pacientov v uvedenom poradí. Hyperfosfatémia sa zvyčajne vyskytne počas prvých 15 dní. Žiadna z reakcií nebola ≥ 3 . stupňa závažnosti, závažná, ani nevedla k prerušeniu liečby pemigatinibom. K prerušeniu užívania dávky došlo u 1,4 % pacientov a k zníženiu dávky u 0,7 % pacientov. Tieto výsledky naznačujú, že obmedzenie fosfátov v strave a/alebo podávanie liečby na zníženie hladiny fosfátov spolu s 1-týždňovým obdobím bez užívania dávky boli účinnými stratégiami pri riadení tejto plánovanej účinnosti pemigatinibu.

Odporúčania týkajúce sa opatrení pri hyperfosfatémii sú uvedené v častiach 4.2 a 4.4.

Serózne odlupovanie sietnice

Serózne odlupovanie sietnice sa vyskytlo u 4,8 % zo všetkých pacientov liečených pemigatinibom. Reakcie boli vo všeobecnosti 1. alebo 2. stupňa závažnosti (4,1 %); k reakciám ≥ 3 . stupňa a k závažným reakciám patrilo odlupovanie sietnice u 1 pacienta (0,7 %). Dve nežiaduce reakcie vo forme odlupovania sietnice (0,7 %) a odlupovania pigmentového epitelu sietnice (0,7 %) viedli k prerušeniu užívania dávky. Žiadna z reakcií neviedla k zníženiu dávky ani k prerušeniu liečby.

Odporúčania týkajúce sa opatrení pri seróznom odlupovaní sietnice sú uvedené v častiach 4.2 a 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

K dispozícii nie sú žiadne údaje o predávkovaní pemigatinibom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatiká, inhibítory proteínkinázy, ATC kód: L01EN02

Pemigatinib je inhibítor kinázy FGFR1, 2 a 3, ktorý inhibuje fosforyláciu a signalizáciu FGFR a znižuje životaschopnosť buniek v genetických zmenách FGFR exprimujúcich bunky vrátane bodových mutácií, amplifikácií a fúzií alebo zmene usporiadania. FGFR2 fúzie/zmeny usporiadania sú silnými onkogénnymi faktormi a sú najčastejšou zmenou FGFR, ktorá sa vyskytuje, takmer výlučne, v 10 – 16 % prípadov intrahepatického cholangiokarcinómu (CCA).

Farmakodynamické účinky

Sérová hladina fosfátov

Pemigatinib zvýšil hladinu fosfátov v sére v dôsledku inhibície FGFR. V klinických štúdiách pemigatinibu bola povolená liečba na zníženie hladiny fosfátov a úpravy dávok ako opatrenia pri hyperfosfatémii (pozri časti 4.2, 4.4 a 4.8).

Klinické štúdie

FIGHT-202 bola multicentrická, nezaslepená klinická štúdia s jedným ramenom na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti lieku Pemazyre u predtým liečených pacientov s lokálne pokročilým/metastatickým alebo chirurgicky neresekovateľným cholangiokarcinómom. Populácia na hodnotenie účinnosti sa skladá zo 108 pacientov (107 pacientov s intrahepatickým ochorením), u ktorých došlo k progresii najmenej po 1 predchádzajúcej liečbe a u ktorých sa vyskytla fúzia alebo zmena usporiadania FGFR2, a to na základe testu vykonaného v centrálnom laboratóriu.

Pacienti užívali Pemazyre v 21-dňových cykloch, ktoré pozostávali z 13,5 mg perorálnej dávky jedenkrát denne po dobu 14 dní, po ktorých nasledovalo 7 dní bez liečby. Pemazyre sa podával až do výskytu progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity. Hlavnými meradlami výsledkov účinnosti boli miera objektívnej odpovede (ORR) a dĺžka trvania odpovede (DoR) na základe stanovenia nezávislým kontrolným výborom (IRC) podľa RECIST v. 1.1.

Medián veku bol 55,5 rokov (rozmedzie: 26 až 77 rokov), 23,1 % bolo vo veku ≥ 65 rokov, 61,1 % bolo mužov a 73,1 % bolo belochov. Väčšina (95,4 %) pacientov malo východiskové skóre výkonnosti podľa ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 (42,6 %) alebo 1 (52,8 %). Všetci pacienti absolvovali najmenej 1 predchádzajúcu líniu systémovej

liečby, 27,8 % absolvovalo 2 predchádzajúce línie liečby a 12,0 % absolvovalo najmenej 3 predchádzajúce línie liečby. Deväťdesiatšesť percent pacientov užívalo v minulosti liečbu na báze platiny vrátane 78 % s liečbou gemcitabínom/cisplatinou v minulosti.

Výsledky účinnosti sú zhrnuté v Tabuľke č. 5.

Medián dĺžky času po odpoveď bol 2,69 mesiacov (rozmedzie 0,7 – 16,6 mesiacov).

Tabuľka č. 5: Výsledky účinnosti

	Kohorta a (fúzia alebo zmena usporiadania FGFR2) Populácia vhodná na hodnotenie účinnosti (N = 108)
ORR (95 % IS)	37,0 % (27,94; 46,86)
Úplná odpoveď (N)	2,8 % (3)
Čiastočná odpoveď (N)	34,3 % (37)
	9,13 (6,01; 14,49)
Medián dĺžky trvania odpovede (mesiace) (95 % IS) ^a	
Odhady dĺžky trvania odpovede podľa Kaplan-Meiera (95 % IS)	
3 mesiace	100,0 (100,0; 100,0)
6 mesiacov	67,8 (50,4; 80,3)
9 mesiacov	50,5 (33,3; 65,4)
12 mesiacov	41,2 (24,8; 56,8)

ORR- CR+PR

IS: interval spoľahlivosti

Poznámka: Údaje poskytla IRC podľa RECIST v. 1.1 a úplné a čiastočné odpovede sú potvrdené.

^a 95 % IS bol vypočítaný Brookmeyerovou a Crowleyho metódou

Starší pacienti

V klinickej štúdii pemigatinibu bolo 23,1 % pacientov vo veku 65 rokov a starších a 4,6 % pacientov bolo vo veku 75 rokov a starších. Pri porovnaní týchto pacientov s pacientmi mladšími ako 65 rokov nebol pozorovaný žiaden rozdiel v odpovedi účinnosti.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Pemazyre vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s liečbou cholangiokarcinómu. Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Pemigatinib vykazuje lineárnu farmakokinetiku v rozmedzí dávok od 1 do 20 mg. Po perorálnom podaní lieku Pemazyre v dávke 13,5 mg jedenkrát denne sa ustálený stav dosiahol do 4 dní, pričom geometrická stredná hodnota pomeru akumulácie bola 1,6. Geometrická stredná hodnota AUC_{0-24h} v ustálenom stave bola 2620 nM·h (54 % CV) a C_{max} bola 236 nM (56 % CV) v prípade dávky 13,5 mg jedenkrát denne.

Absorpcia

Medián času po dosiahnutie maximálnej plazmatickej koncentrácie ($t_{\max}$) bol 1 až 2 hodiny. Neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike pemigatinibu po podaní jedla s vysokým obsahom tuku a kalórií (800 kalórií až 1 000 kalórií, pričom približne 50 % celkového kalorického obsahu v jedle bolo z tuku) pacientom s nádorovým ochorením.

Distribúcia

Pemigatinib sa v 90,6 % miere viaže na proteíny ľudskej plazmy najmä na albumín. U pacientov s nádorovým ochorením bol odhadovaný zreteľný distribučný objem 235 l (60,8 %).

Biotransformácia

Pemigatinib sa prevažne metabolizuje prostredníctvom CYP3A4 *in vitro*. Po perorálnom podaní jednorazovej 13,5 mg dávky rádioaktívne označeného pemigatinibu bol nezmenený pemigatinib hlavným podielom súvisiacim s liekom v plazme a neboli pozorované žiadne metabolity v miere > 10 % celkovej cirkulujúcej rádioaktivity.

Eliminácia

Po perorálnom podaní pemigatinibu v dávke 13,5 mg jedenkrát denne u pacientov s nádorovým ochorením bola geometrická stredná hodnota polčasu eliminácie ($t_{1/2}$) 15,4 (51,6 % CV) hodín a geometrická stredná hodnota zdanlivého klírensu (CL/F) bola 10,6 l/h (54 % CV).

Vylučovanie

Po perorálnom podaní jednorazovej dávky rádioaktívne označeného pemigatinibu sa 82,4 % dávky zachytilo v stolici (1,4 % v nezmenenej forme) a 12,6 % v moči (1 % v nezmenenej forme).

Porucha funkcie obličiek

Vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku pemigatinibu sa hodnotil v štúdií zameranej na poruchu funkcie obličiek u účastníkov s normálnou funkčnosťou obličiek ($GFR \geq 90$ ml/min), so závažnou poruchou funkcie obličiek ($GFR < 30$ ml/min bez potreby hemodialýzy) a s konečným štádiom renálneho ochorenia (ESRD) ($GFR < 30$ ml/min s potrebou hemodialýzy). U účastníkov so závažnou poruchou funkcie obličiek boli geometrické stredné hodnoty podielov (90 % IS) v porovnaní s normálnymi referenčnými hodnotami 64,6 % (44,1 %, 94,4 %) v prípade $C_{\max}$ a 159 % (95,4 %, 264 %) v prípade $AUC_{0-\infty}$. U účastníkov s ESRD pred hemodialýzou boli geometrické stredné hodnoty podielov (90 % IS) 77,5 % (51,2 %, 118 %) v prípade $C_{\max}$ a 76,8 % (54,0 %, 109 %) v prípade $AUC_{0-\infty}$. Okrem toho u účastníkov s ESRD po hemodialýze boli geometrické stredné hodnoty podielov (90 % IS) 90,0 % (59,3 %, 137 %) v prípade $C_{\max}$ a 91,3 % (64,1 %, 130 %) v prípade $AUC_{0-\infty}$. Na základe týchto výsledkov sa má dávka pemigatinibu znížiť u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku pemigatinibu sa hodnotil v štúdií zameranej na poruchu funkcie pečene u účastníkov s normálnou funkčnosťou pečene, so stredne závažnou (trieda B podľa Childa-Pugha) a so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childa-Pugha). U účastníkov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene boli geometrické stredné hodnoty podielov (90 % IS) v porovnaní s normálnymi referenčnými hodnotami 96,7 % (59,4 %, 157 %) v prípade $C_{\max}$ a 146 % (100 %, 212 %) v prípade $AUC_{0-\infty}$. U účastníkov so závažnou poruchou funkcie pečene boli geometrické stredné hodnoty podielov (90 % IS) 94,2 % (68,9 %, 129 %) v prípade $C_{\max}$ a 174 % (116 %, 261 %) v prípade $AUC_{0-\infty}$. Na základe týchto výsledkov sa u pacientov s miernou a stredne závažnou poruchou funkcie pečene neodporúča úprava dávky. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa však má dávka pemigatinibu znížiť (pozri časť 4.2).

Interakcie

Substráty CYP

Pemigatinib v klinicky relevantných koncentráciách nie je inhibítorom CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A4, ani induktorom CYP1A2 a CYP3A4.

Transportéry

Pemigatinib je substrátom P-gp aj BCRP. Neočakáva sa, že inhibítory P-gp alebo BCRP ovplyvnia expozíciu pemigatinibu v klinicky relevantných koncentráciách.

In vitro je pemigatinib inhibítorom OATP1B3, OCT2 a MATE1. Inhibícia OCT2 môže zvýšiť sérovú hladinu kreatinínu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Systémová toxicita

Najvýraznejšie nálezy po opakovanom podávaní dávky pemigatinibu potkanom aj opiciam boli pripísané zamýšľanej farmakológii pemigatinibu (inhibícia FGFR1, FGFR2 a FGFR3) vrátane hyperfosfatémie, fyzálnej dysplázie a mineralizácie mäkkého tkaniva; niektoré z týchto nálezov boli pozorované pri expozíciách (AUC) nižších ako terapeutických. Mineralizácia bola pozorovaná v mnohých tkanivách vrátane obličiek, žalúdka, tepien, vaječníkov (iba u opíc) a očí (rohovka, iba u potkanov). Mineralizácia mäkkých tkanív nebola reverzibilná, zatiaľ čo nálezy v prípade fýz a chrupaviek boli reverzibilné. Okrem toho boli pozorované zmeny kostnej drene (u potkanov) a lézie obličiek.

Genotoxicita

Pemigatinib nebol mutagénny pri analýze bakteriálnej mutagenity, ani klastogénny pri analýze chromozómovej aberácie *in vitro*, a nemal za následok indukciu mikronukleov kostnej drene pri *in vivo* analýze mikronukleov u potkanov.

Karcinogenita

Neuskutočnili sa štúdie pemigatinibu zamerané na karcinogenitu.

Porucha fertility

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie pemigatinibu u zvierat na vyhodnotenie vplyvu pemigatinibu na fertilitu. V štúdiách toxicity po opakovanom podaní perorálnej dávky pemigatinibu sa nepreukázali žiadne nežiaduce účinky súvisiace s dávkou na reprodukčné orgány samcov a samíc.

Vývinová toxicita

U potkanov malo podávanie pemigatinibu v dávke $\geq 0,3$ mg/kg/deň počas obdobia organogenézy za následok 100 % postimplantačnú stratu. Pri dávke 0,1 mg/kg/deň sa u plodu pozorovala zvýšená miera skeletových malformácií a zmeny vo veľkých krvných cievach, znížená osifikácia a pokles telesnej hmotnosti. Expozícia pri tejto dávke predstavuje približne 20 % klinickej expozície pri maximálnej odporúčanej dávke 13,5 mg u ľudí na základe AUC.

Farmakológia zameraná na bezpečnosť

In vitro pemigatinib vykazoval IC₅₀ pri inhibícii hERG > 8 μ M (najvyššia možná koncentrácia na základe rozpustnosti), ktorá je > 360 -násobne vyššia než klinický neviazaná C_{max} v ustálenom stave pri dávke 13,5 mg. *In vivo* sa nezistili žiadne nežiaduce nálezy pri farmakologických hodnoteniach zameraných na bezpečnosť pemigatinibu vrátane *in vivo* štúdií zameraných na fungovanie respiračného systému a centrálného nervového systému u potkanov a štúdie zameranej na kardiovaskulárny systém u opíc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza (E-460)
sodný škrobový glykolát (typ A)
stearát horečnatý (E-572)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister z PVC/Al obsahujúci 14 tabliet. Škatuľa obsahujúca 14 alebo 28 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Pemazyre 4,5 mg tablety

EU/1/21/1535/001

EU/1/21/1535/002

Pemazyre 9 mg tablety

EU/1/21/1535/003

EU/1/21/1535/004

Pemazyre 13,5 mg tablety

EU/1/21/1535/005

EU/1/21/1535/006

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. marca 2021

Dátum posledného predĺženia registrácie: 16. februára 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA a POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE
POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII
S PODMIENKOU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Holandsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY a POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO a ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Na potvrdenie pomeru rovnováhy prínosu a rizika lieku Pemazyre u dospelých s lokálne pokročilým alebo metastatickým cholangiokarcinómom s fúziou alebo zmenou usporiadania receptora 2 fibroblastového rastového faktora (FGFR2), u ktorých došlo k progresii ochorenia po minimálne jednej predchádzajúcej línii systémovej liečby, musí držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť výsledky štúdie fázy 3 FIGHT-302 (INCB 54828-302) porovnávajúcej účinnosť a bezpečnosť pemigatinibu oproti chemoterapii gemcitabínom plus cisplatinou u dospelých s neresekovateľným alebo metastatickým cholangiokarcinómom so zmenou usporiadania FGFR2.	Apríl 2026
Na potvrdenie pomeru rovnováhy prínosu a rizika lieku Pemazyre u dospelých s lokálne pokročilým alebo metastatickým cholangiokarcinómom s fúziou alebo zmenou usporiadania receptora 2 fibroblastového rastového faktora (FGFR2), u ktorých došlo k progresii ochorenia po minimálne jednej predchádzajúcej línii systémovej liečby, musí držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť výsledky štúdie fázy 2 CIBI375A201 hodnotiacej účinnosť a bezpečnosť pemigatinibu u osôb s chirurgicky neresekovateľným a lokálne pokročilým, rekurentným alebo metastatickým karcinómom žľazových ciest s fúziou alebo zmenou usporiadania FGFR2, u ktorých zlyhala minimálne jedna predchádzajúca systémová liečba	Apríl 2026
Na potvrdenie pomeru rovnováhy prínosu a rizika lieku Pemazyre u dospelých s lokálne pokročilým alebo metastatickým cholangiokarcinómom s fúziou alebo zmenou usporiadania receptora 2 fibroblastového rastového faktora (FGFR2), u ktorých došlo k progresii ochorenia po minimálne jednej predchádzajúcej línii systémovej liečby, musí držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť výsledky štúdie fázy 2 hodnotiacej účinnosť a bezpečnosť pemigatinibu u dospelých s neresekovateľným alebo metastatickým cholangiokarcinómom so zmenou usporiadania FGFR2, u ktorých zlyhala predchádzajúca liečba.	December 2031

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL PRE BLISTER****1. NÁZOV LIEKU**

Pemazyre 4,5 mg tablety
pemigatinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 4,5 mg pemigatinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 tabliet
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Pemazyre 4,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Pemazyre 4,5 mg tablety
pemigatinib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA o REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V. (ako logo Incyte)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL PRE BLISTER****1. NÁZOV LIEKU**

Pemazyre 9 mg tablety
pemigatinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 9 mg pemigatinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 tabliet
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Pemazyre 9 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Pemazyre 9 mg tablety
pemigatinib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA o REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V. (ako logo Incyte)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL PRE BLISTER****1. NÁZOV LIEKU**

Pemazyre 13,5 mg tablety
pemigatinib

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 13,5 mg pemigatinibu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 tabliet
28 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Pemazyre 13,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Pemazyre 13,5 mg tablety
pemigatinib

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA o REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V. (ako logo Incyte)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa: Informácie pre pacienta

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

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Pemazyre a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Pemazyre
3. Ako užívať Pemazyre
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Pemazyre
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Pemazyre a na čo sa používa

Pemazyre obsahuje liečivo pemigatinib, ktoré patrí do skupiny liekov na nádorové ochorenie nazývaných inhibítory tyrozínkinázy. Blokuje činnosť bielkovín v bunke nazývaných receptor fibroblastového rastového faktora typu 1, 2 a 3 (FGFR1, FGFR2 a FGFR3), ktoré pomáhajú regulovať rast buniek. Nádorové bunky môžu mať neobvyklú formu tejto bielkoviny. Blokovaním FGFR môže pemigatinib zabrániť rastu takýchto nádorových buniek.

Pemazyre sa používa:

- na liečbu u dospelých s nádorovým ochorením žlčových ciest (známou aj ako cholangiokarcinóm) s neobvyklou formou bielkoviny FGFR2, a
- v prípadoch, kedy sa nádorové ochorenie rozšíri do iných častí tela alebo sa nedá odstrániť chirurgickým zákrokom, a
- v prípadoch, kedy liečba inými liekmi už neúčinkuje.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Pemazyre

Neužívajte Pemazyre,

- ak ste alergický na pemigatinib alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak užívate ľubovník bodkovaný, liek na liečbu depresie.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Pemazyre, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak vám povedali, že máte zvýšenú alebo zníženú hladinu minerálu v krvi nazývaného fosfor.
- ak máte ťažkosti so zrakom alebo očami.
- ak máte závažnú poruchu funkcie pečene. Možno vám bude potrebné upraviť liečbu.
- ak máte závažnú poruchu funkcie obličiek. Možno vám bude potrebné upraviť liečbu.
- ak sa vám nádorové bunky rozšírili do mozgu alebo miechy.

Odporúčajú sa očné vyšetrenia:

- pred začatím liečby liekom Pemazyre.
- každé 2 mesiace počas prvých 6 mesiacov liečby.
- každé 3 mesiace alebo ihneď, ak sa vyskytnú akékoľvek príznaky týkajúce sa zraku vrátane svetelných zábleskov, porúch videnia alebo tmavých škvŕn.

Ihneď to povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytnú akékoľvek príznaky týkajúce sa zraku.

Mali by ste používať lubrikačné alebo hydratačné očné kvapky alebo gély, ktoré pomáhajú predchádzať alebo liečiť suché oči.

Pemazyre môže poškodiť nenarodené dieťa. Ženy v plodnom veku a muži s partnerkami v plodnom veku musia počas liečby až do najmenej 1 týždňa po užití poslednej dávky lieku Pemazyre používať účinnú antikoncepciu.

Deti a dospievajúci

Pemazyre sa nemá podávať deťom ani dospievajúcim mladším ako 18 rokov. Nie je známe, či je v tejto vekovej skupine bezpečný a účinný.

Iné lieky a Pemazyre

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Predovšetkým to musíte povedať svojmu lekárovi, ak užívate niektorý z nasledovných liekov, aby lekár mohol rozhodnúť, či vám treba zmeniť liečbu:

- **Ľubovník bodkovaný:** liek na liečbu depresie. Počas liečby liekom Pemazyre **nesmiete** užívať ľubovník bodkovaný.
- Lieky s liečivami, ktorých názov končí na „**prazol**“: používajú sa na znižovanie uvoľňovania žalúdočnej kyseliny. Nepoužívajte tieto lieky počas liečby liekom Pemazyre.
- **Itrakonazol:** liek na liečbu plesňových infekcií.
- **Rifampicín:** liek na liečbu tuberkulózy alebo niektorých iných infekcií.
- **Karbamazepín, fenytoín, fenobarbital, primidón:** lieky na liečbu epilepsie.
- **Efavirenz:** liek na liečbu infekcie vírusom HIV.
- **Cyklofosfamid, ifosfamid:** iné lieky na liečbu nádorového ochorenia.
- **Metadón:** liek na liečbu silnej bolesti alebo na liečbu závislosti.
- **Digoxín:** liek na liečbu ochorenia srdca.
- **Dabigatran:** liek na prevenciu tvorby krvných zrazenín.
- **Kolchicín:** liek na liečbu záchvatov dny.

Pemazyre a jedlo a nápoje

Počas užívania tohto lieku sa vyhýbajte jedeniu grapefruitov alebo pitiu grapefruitovej šťavy.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

• Tehotenstvo

Pemazyre môže poškodiť nenarodené dieťa a nemá sa užívať počas tehotenstva, pokiaľ vám to nenariadil lekár. Pred začatím liečby sa má vykonať tehotenský test.

- **Poučenie týkajúce sa antikoncepcie u mužov a žien**
Ženy, ktoré sa liečia liekom Pemazyre, nesmú otehotnieť. Preto ženy, ktoré by mohli otehotnieť, musia počas liečby a najmenej do 1 týždňa po užití poslednej dávky lieku Pemazyre používať účinnú antikoncepciu. Poradte sa so svojím lekárom, ktorá antikoncepcia je pre vás najvhodnejšia.
Muži nesmú splodiť dieťa. Počas liečby a najmenej do 1 týždňa po užití poslednej dávky lieku Pemazyre musia používať účinnú antikoncepciu.
- **Dojčenie**
Počas liečby liekom Pemazyre a najmenej do 1 týždňa po užití poslednej dávky nedojčíte.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pemazyre môže spôsobiť vedľajšie účinky, ako je únava alebo poruchy videnia. V takomto prípade nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje.

3. Ako užívať Pemazyre

Liečbu liekom Pemazyre má začať lekár, ktorý má skúsenosti s diagnózou a liečbou nádorového ochorenia žlčových ciest. Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je

1 tableta Pemazyre 13,5 mg jedenkrát denne po dobu 14 dní, po ktorých nasleduje 7 dní bez užívania lieku Pemazyre.

Liečba pokračuje rovnakým cyklom 14 dní užívania lieku Pemazyre jedenkrát denne, po ktorých nasleduje 7 dní bez liečby. Neužívajte Pemazyre počas 7 dní bez liečby. Váš lekár vám v prípade potreby upraví dávku alebo ukončí liečbu.

Spôsob užívania

Tabletu prehltnite vcelku zapitím jedným pohárom vody každý deň v rovnakom čase. Pemigatinib sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tablety nedrvtte, nežuňte, nelámate ani nerozpúšťajte.

Doba užívania

Pemazyre užívajte tak dlho, ako to predpísal lekár.

Ak užijete viac lieku Pemazyre, ako máte

Ak ste užili viac lieku Pemazyre, ako ste mali, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak zabudnete užiť Pemazyre

Ak sa oneskoríte v užití dávky lieku Pemazyre o 4 hodiny alebo viac, alebo ak po užití lieku Pemazyre dôjde k vracaniu, nenahrádzajte neužitú tabletu užitím ďalšej tablety lieku Pemazyre. Ďalšiu dávku lieku Pemazyre užite v pravidelnom čase.

Ak prestanete užívať Pemazyre

Neprestaňte užívať Pemazyre bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom, pretože by tak liečba nemusela byť dostatočne úspešná.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď to povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nižšie uvedených závažných vedľajších účinkov. Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytovať tak často, ako sa ďalej uvádza:

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb):

- nízka hladina sodíka v krvi; k príznakom patrí znížená schopnosť myslieť, bolesť hlavy, nevoľnosť, nedostatočná rovnováha, zmätenosť, záchvaty, kóma
- krvné testy preukazujúce zvýšenú hladinu kreatinínu, čo môže naznačovať ťažkosti s obličkami; zvyčajne zvýšená hladina kreatinínu nespôsobuje príznaky, ale k príznakom ťažkostí s obličkami môže patriť nevoľnosť a zmeny v močení

Ďalšie vedľajšie účinky sa môžu vyskytovať tak často, ako sa ďalej uvádza:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí)

- vysoké alebo nízke hladiny fosfátov zistené pri krvných testoch
- poruchy chuti
- suché oko
- nevoľnosť
- zápal vnútornej výstelky úst
- hnačka
- zápcha
- sucho v ústach
- kožné reakcie so sčervenaním, opuch a bolesť dlaní rúk a spodku chodidiel nazývané syndróm rúka-noha
- toxicita nechtov vrátane oddelovanie nechtov od lôžka nechtov, bolesť nechtov, krvácanie nechtov, lámanie nechtov, zmeny sfarbenia alebo štruktúry nechtov, infikovaná koža v okolí nechtov
- vypadávanie vlasov
- suchá koža
- bolesť kĺbov
- únava

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- hromadenie sa tekutiny pod sietnicou (očné pozadie citlivé na svetlo)
- zápal rohovky (priehľadná vonkajšia vrstva oka)
- znížené videnie
- zmeny v mihalniciach vrátane neobvykle dlhých mihalníc, zarastanie mihalníc
- neobvyklý rast vlasov

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- ukladanie solí vápnika, ktoré je viditeľné ako tvrdé vyrážky, hrčky alebo fľaky v koži alebo pod kožou v akejkoľvek časti tela a ktoré môže spôsobovať bolesť a vredy

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Pemazyre

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Pemazyre obsahuje

- Liečivo je pemigatinib.
Každá 4,5 mg tableta obsahuje 4,5 mg pemigatinibu.
Každá 9 mg tableta obsahuje 9 mg pemigatinibu.
Každá 13,5 mg tableta obsahuje 13,5 mg pemigatinibu.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, sodný škrobový glykolát (typ A), stearát horečnatý.

Ako vyzerá Pemazyre a obsah balenia

Tablety Pemazyre 4,5 mg sú okrúhle, biele až sivobiele, s vyrazeným nápisom „I“ na jednej strane a „4.5“ na opačnej strane.

Tablety Pemazyre 9 mg sú oválne, biele až sivobiele, s vyrazeným nápisom „I“ na jednej strane a „9“ na opačnej strane.

Tablety Pemazyre 13,5 mg sú okrúhle, biele až sivobiele, s vyrazeným nápisom „I“ na jednej strane a „13.5“ na opačnej strane.

Tablety sa dodávajú v blistroch obsahujúcich 14 tabliet. Škatuľa obsahuje 14 alebo 28 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

Výrobca

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplnujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu/>.