

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Pemazyre 4,5 mg tablete
Pemazyre 9 mg tablete
Pemazyre 13,5 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Pemazyre 4,5 mg tablete
Ena tableta vsebuje 4,5 mg pemigatiniba.

Pemazyre 9 mg tablete
Ena tableta vsebuje 9 mg pemigatiniba.

Pemazyre 13,5 mg tablete
Ena tableta vsebuje 13,5 mg pemigatiniba.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta

Pemazyre 4,5 mg tablete
Okrogla (5,8 mm) bela do skoraj bela tableta z vtisnjeno oznako »I« na eni strani ter »4,5« na drugi strani.

Pemazyre 9 mg tablete
Ovalna (10 × 5 mm) bela do skoraj bela tableta z vtisnjeno oznako »I« na eni strani ter »9« na drugi strani.

Pemazyre 13,5 mg tablete
Okrogla (8,5 mm) bela do skoraj bela tableta z vtisnjeno oznako »I« na eni strani ter »13,5« na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Monoterapija z zdravilom Pemazyre je indicirana za zdravljenje odraslih z lokalno napredovalim ali metastatskim holangiokarcinomom s fuzijo ali preurejanjem receptorja za fibroblastni rastni faktor 2 (FGFR2), ki so napredovali po vsaj eni predhodni vrsti sistemskega zdravljenja.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora predpisati zdravnik z izkušnjami v diagnosticiranju in zdravljenju bolnikov z rakom žolčnega trakta.

Status pozitivne fuzije FGFR 2 mora biti znan pred začetkom zdravljenja z zdravilom Pemazyre. Ocenjo pozitivnosti fuzije FGFR 2 v tumorskem vzorcu je treba opraviti z ustreznim diagnostičnim testom.

Odmerjanje

Priporočen odmerek znaša 13,5 mg pemigatiniba enkrat na dan v obdobju 14 dni, čemur sledi 7 dni prekinitve zdravljenja.

Če se odmerek pemigatiniba izpusti za 4 ure ali več oziroma če bolnik po odmerku bruha, se dodatnega odmerka ne sme vzeti in odmerjanje se nadaljuje z naslednjim načrtovanim odmerkom.

Zdravljenje je treba nadaljevati, dokler bolnik ne pokaže znakov napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti.

Pri vseh bolnikih je treba začeti dieto z nizko vsebnostjo fosfata, ko je raven fosfata v serumu $> 5,5$ mg/dl, ko pa raven znaša > 7 mg/dl, je treba razmisliti o dodajanju terapije za zniževanje fosfata. Odmerek zdravljenja za zniževanje fosfata je treba prilagoditi, dokler se raven fosfata v serumu ne zniža na < 7 mg/dl. Podaljšana hiperfosfatemija lahko povzroči oborine kristalov kalcijevega fosfata, ki lahko vodijo v hipokalcemijo, mineralizacijo mehkega tkiva, mišične krče, epileptične napade, podaljšanje intervala QT in aritmije (glejte poglavje 4.4).

Med prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Pemazyre ali če raven fosfata v serumu pade pod normalne vrednosti, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja za zniževanje fosfata in dieti. Huda hipofosfatemija se lahko odraža z zmedenostjo, napadi, ugotovljenimi nevrološkimi žarišči, srčnim popuščanjem, dihalno odpovedjo, mišično šibkostjo, rabdomiolizo in hemolitično anemijo (glejte poglavje 4.4).

Prilagoditev odmerka zaradi interakcije z zdravilom

Sočasna uporaba pemigatiniba z močnimi zaviralci CYP3A4

Med zdravljenjem s pemigatinibom se je treba izogibati sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4, vključno z grenivkinim sokom. Če je potrebno sočasno jemanje močnega zaviralca CYP3A4, je treba odmerek 13,5 mg pemigatiniba enkrat na dan zmanjšati na 9 mg enkrat na dan, odmerek bolnikov, ki jemljejo 9 mg pemigatiniba enkrat na dan, pa je treba zmanjšati na 4,5 mg enkrat na dan (glejte poglavji 4.4 in 4.5).

Obvladovanje toksičnosti

Zaradi obvladovanja toksičnosti je treba razmisliti o spremembah odmerka ali prekinitvi odmerjanja.

Stopnje zmanjšanja odmerka pemigatiniba so povzete v preglednici 1.

Preglednica 1: Priporočene stopnje zmanjšanja odmerka pemigatiniba

Odmerek	Stopnje zmanjšanja odmerka	
	Prvič	Drugič
13,5 mg enkrat na dan peroralno 14 dni, nato 7 dni brez zdravljenja	9 mg enkrat na dan peroralno 14 dni, nato 7 dni brez zdravljenja	4,5 mg enkrat na dan peroralno 14 dni, nato 7 dni brez zdravljenja

Če bolnik ne prenaša 4,5 mg pemigatiniba enkrat na dan, je treba zdravljenje trajno ukiniti.

Spremembe odmerka zaradi hiperfosfatemije so prikazane v preglednici 2.

Preglednica 2: Spremembe odmerka zaradi hiperfosfatemije

Neželeni učinek	Prilagajanje odmerka pemigatiniba
> 5,5 mg/dl do ≤ 7 mg/dl	Pemigatinib je treba še naprej odmerjati v trenutnem odmerku.
> 7 mg/dl do ≤ 10 mg/dl	- Pemigatinib je treba še naprej odmerjati v trenutnem odmerku, začeti zdravljenje za zniževanje fosfata, nato pa vsak teden spremljati fosfat v serumu in po potrebi prilagoditi odmerek zdravljenja za zniževanje fosfata, dokler se raven ne vrne na < 7 mg/dl. - Če se raven v 2 tednih po začetku zdravljenja za zniževanje fosfata ne vrne na < 7 mg/dl, je treba zdravljenje s pemigatinibom prekiniti. Ko se raven vrne na < 7 mg/dl, je treba zdravljenje s pemigatinibom in zdravljenje za zniževanje fosfata znova uvesti v enakem odmerku. - Ob ponovni vrednosti serumskega fosfata > 7 mg/dl ob zdravljenju za zniževanje fosfata je treba odmerek pemigatiniba zmanjšati za 1 stopnjo.
> 10 mg/dl	- Pemigatinib je treba še naprej odmerjati v trenutnem odmerku, začeti zdravljenje za zniževanje fosfata, nato pa vsak teden spremljati fosfat v serumu in po potrebi prilagoditi odmerek zdravljenja za zniževanje fosfata, dokler se raven ne vrne na < 7 mg/dl. - Če raven 1 teden še naprej dosega vrednosti > 10 mg/dl, je treba zdravljenje s pemigatinibom prekiniti. Če je vrednost fosfata v serumu < 7 mg/dl, je treba ponovno začeti zdravljenje s pemigatinibom in zdravljenje za zniževanje fosfata v odmerku na stopnji 1. - Če se po 2 zmanjšanjih odmerka ponovijo vrednosti serumskega fosfata > 10 mg/dl, je treba zdravljenje s pemigatinibom trajno prekiniti.

Spremembe odmerka za serozni odstop mrežnice so navedene v preglednici 3.

Preglednica 3: Spremembe odmerka za serozni odstop mrežnice

Neželeni učinek	Prilagajanje odmerka pemigatiniba
Asimptomatski	Pemigatinib je treba še naprej odmerjati v trenutnem odmerku. Spremljanje je treba izvajati, kot je opisano v poglavju 4.4.
Zmerno zmanjšanje ostrine vida (najboljša korigirana ostrina vida je 20/40 ali večja oziroma je ≤ 3 linijam slabšega vida od izhodiščne vrednosti); omejitev instrumentalnih aktivnosti vsakdanjega življenja	- Pemigatinib je treba dajati do izboljšanja stanja. Če je pri naslednjem pregledu opaženo izboljšanje, je treba zdravljenje s pemigatinibom nadaljevati z naslednjim nižjim odmerkom. - Če se simptomi ponavljajo, vztrajajo ali pregled ne pokaže izboljšanja, je treba glede na klinično stanje razmisliti o trajni prekinitvi zdravljenja s pemigatinibom.
Izrazito zmanjšanje ostrine vida (najboljša korigirana ostrina vida je slabša od 20/40 oziroma je > 3 linij slabšega vida od izhodiščne vrednosti do 20/200); omejitev aktivnosti vsakdanjega življenja	- Pemigatinib je treba dajati do izboljšanja stanja. Če je pri naslednjem pregledu opaženo izboljšanje, se lahko zdravljenje s pemigatinibom nadaljuje z za 2 stopnji nižjim odmerkom. - Če se simptomi ponavljajo, vztrajajo ali pregled ne pokaže izboljšanja, je treba glede na klinično stanje razmisliti o trajni prekinitvi zdravljenja s pemigatinibom.

Neželeni učinek	Prilagajanje odmerka pemigatiniba
Ostrina vida prizadetega očesa je slabša od 20/200; omejitev aktivnosti vsakdanjega življenja	- Pemigatinib je treba dajati do izboljšanja stanja. Če je pri naslednjem pregledu opaženo izboljšanje, se lahko zdravljenje s pemigatinibom nadaljuje z za 2 stopnji nižjim odmerkom. - Če se simptomi ponavljajo, vztrajajo ali pregled ne pokaže izboljšanja, je treba glede na klinično stanje razmisliti o trajni prekinitvi zdravljenja s pemigatinibom.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Odmerek pemigatiniba je pri starejših bolnikih enak kot pri mlajših odraslih bolnikih (glejte poglavje 5.1).

Ledvična okvara

Prilagoditev odmerka ni potrebna pri bolnikih z blago, zmerno okvaro ledvic ali končno ledvično odpovedjo (ESRD) na hemodializi. Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro je treba odmerek 13,5 mg pemigatiniba enkrat na dan zmanjšati na 9 mg enkrat na dan, odmerek bolnikov, ki jemljejo 9 mg pemigatiniba enkrat na dan, pa je treba zmanjšati na 4,5 mg enkrat na dan (glejte poglavje 5.2).

Jetrna okvara

Prilagoditev odmerka pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter ni potrebna. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter je treba odmerek 13,5 mg pemigatiniba enkrat na dan zmanjšati na 9 mg enkrat na dan, odmerek bolnikov, ki jemljejo 9 mg pemigatiniba enkrat na dan, pa je treba zmanjšati na 4,5 mg enkrat na dan (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Pemazyre pri bolnikih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Pemazyre je namenjeno peroralni uporabi. Tablete je treba vzeti vsak dan ob približno istem času. Bolniki ne smejo tablet zdrobiti, žvečiti, razpoloviti ali raztopiti. Pemigatinib se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Sočasna uporaba s šentjanževko (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hiperfosfatemija

Hiperfosfatemija je farmakodinamični učinek, pričakovan pri uporabi pemigatiniba (glejte poglavje 5.1). Podaljšana hiperfosfatemija lahko povzroči oborine kristalov kalcijevega fosfata, ki lahko vodijo v hipokalcemijo, mineralizacijo mehkega tkiva, anemijo, sekundarni hiperparatiroidizem, mišične krče, epileptične napade, podaljšanje intervala QT in aritmije (glejte poglavje 4.2). Pri zdravljenju s pemigatinibom so opazili mineralizacijo mehkega tkiva, vključno s kalcifikacijo kože, kalcinozo in neuremično kalcifikacijo.

Priporočila za obvladovanje hiperfosfatemije vključujejo omejevanje fosfata v prehrani, uporabo terapije za zniževanje fosfata in spreminjanje odmerka, kadar je to potrebno (glejte poglavje 4.2). Terapijo za zniževanje fosfata je med zdravljenjem s pemigatinibom uporabljalo 19 % bolnikov (glejte poglavje 4.8).

Hipofosfatemija

Med prekinitvijo zdravljenja s pemigatinibom ali če raven fosfata v serumu pade pod normalne vrednosti, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja za zniževanje fosfata in dieti. Huda hipofosfatemija se lahko odraža z zmedenostjo, napadi, ugotovljenimi nevrološkimi žarišči, srčnim popuščanjem, dihalno odpovedjo, mišično šibkostjo, rabdomiolizo in hemolitično anemijo (glejte poglavje 4.2). Reakcije na hipofosfatemijo so bile pri 14,3 % udeležencev ≥ 3 . stopnje. Nobeden od dogodkov ni bil resen in ni povzročil prekinitve zdravljenja ali zmanjšanja odmerka. Do prekinitve odmerjanja je prišlo pri 1,4 % udeležencev.

Pri bolnikih s hiperfosfatemijo ali hipofosfatemijo se priporoča dodatno skrbno spremljanje in nadaljnji pregledi zaradi motenj mineralizacije kosti.

Serozni odstop mrežnice

Pemigatinib lahko povzroči serozni odstop mrežnice, ki se lahko pojavi s simptomi, kot so zamegljen vid, plavajoči delci v steklovini ali fotopsija (glejte poglavje 4.8). To lahko zmerno vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev (glejte poglavje 4.7).

Oftalmološki pregled, vključno z optično koherentno tomografijo (OCT), je treba opraviti pred začetkom zdravljenja in vsaka 2 meseca v prvih 6 mesecih zdravljenja, vsake 3 mesece po zdravljenju in kadar koli v nujnem primeru zaradi motenj vida. Pri seroznem odstopu mrežnice je treba upoštevati smernice za spremembo odmerka (glejte poglavje 4.2).

Med izvajanjem klinične študije ni bilo nobenega rutinskega spremljanja, niti OCT, za zaznavanje asimptomatičnega seroznega odstopa mrežnice, zato pojavnost asimptomatičnega seroznega odstopa mrežnice zaradi uporabe pemigatiniba ni znana.

Pri bolnikih, ki imajo klinično pomembne bolezni oči, kot so bolezni mrežnice, ki med drugim vključujejo centralno serozno retinopatijo, degeneracijo makule/mrežnice, diabetično retinopatijo in predhodni odstop mrežnice, je potrebna previdnost.

Suho oko

Pemigatinib lahko povzroči suho oko (glejte poglavje 4.8). Bolniki morajo uporabljati pomirjevalna sredstva za oči, da preprečijo suhost ali z njimi negujejo suho oko, če je to potrebno.

Toksičnost za zarodek in plod

Glede na mehanizem delovanja in ugotovitve v študiji razmnoževanja pri živalih (glejte poglavje 5.3) lahko pemigatinib povzroči škodljive posledice za plod, če ga jemljejo nosečnice. Nosečnice je treba seznanimi z morebitnimi tveganji za plod. Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s pemigatinibom in še 1 teden po zadnjem odmerku uporabljati učinkovito kontracepcijo. Moški bolniki s partnericami v rodni dobi morajo med zdravljenjem s pemigatinibom in še vsaj 1 teden po zadnjem odmerku uporabljati učinkovito kontracepcijo (glejte poglavje 4.6).

Povečana koncentracija kreatinina v krvi

Pemigatinib lahko poveča vrednost serumskega kreatinina, tako da zmanjša izločanje kreatinina iz ledvičnega tubula; to se lahko pojavi zaradi zaviranja renalnih prenašalcev OCT2 in MATE1 in ne vpliva na glomerularno funkcijo. V prvem ciklu se je vrednost serumskega kreatinina povečala (povprečno povečanje za 0,2 mg/dl) in dosegla stanje dinamičnega ravnovesja do 8. dne, nato pa se je v 7 dneh brez zdravljenja zmanjšala (glejte poglavje 4.8). Če se vrednost serumskega kreatinina stalno povečuje, je treba razmisliti o uporabi drugih označevalcev ledvične funkcije.

Kombinacija z zaviralci protonske črpalke

Izogibajte se sočasni uporabi pemigatiniba z zaviralci protonske črpalke (glejte poglavje 4.5).

Kombinacija z močnimi zaviralci CYP3A4

Pri sočasni uporabi pemigatiniba z močnimi zaviralci CYP3A4 je treba odmerke prilagoditi (glejte poglavji 4.2 in 4.5). Bolnikom je treba svetovati, naj se med jemanjem pemigatiniba izogibajo uživanju grenivke ali pitju grenivkega soka.

Kombinacija z močnimi ali zmernimi induktorji CYP3A4

Sočasna uporaba pemigatiniba z močnimi ali zmernimi induktorji CYP3A4 ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Metastaze v osrednjem živčnem sistemu

Ker v tej študiji niso dovoljene nezdravljene ali napredujoče metastaze v možganih/osrednjem živčnem sistemu, učinkovitosti v taki populaciji ni bilo mogoče oceniti in priporočila glede odmerka niso možna, a se pričakuje nizka penetracija pemigatiniba skozi krvno-možgansko bariero (glejte poglavje 5.3).

Kontracepcija

Na podlagi ugotovitev študije na živalih in mehanizma delovanja lahko zdravilo Pemazyre povzroči poškodbe plodu, če ga jemlje nosečnica. Ženske v rodni dobi, ki se zdravijo z zdravilom Pemazyre, je treba opozoriti, naj ne zanosijo, moški, ki se zdravijo z zdravilom Pemazyre, pa naj v času zdravljenja ne zaplodijo otroka. Pri ženskah v rodni dobi in moških s partnericami v rodni dobi je treba med zdravljenjem z zdravilom Pemazyre in še 1 teden po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo (glejte poglavje 4.6).

Test nosečnosti

Test nosečnosti je treba opraviti pred začetkom zdravljenja za izključitev nosečnosti.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv pemigatiniba na druga zdravila

Močni zaviralci CYP3A4

Močni zaviralec CYP3A4 (itakonazol 200 mg enkrat na dan) je povečal geometrično povprečje AUC pemigatiniba za 88 % (90-% IZ 75 %, 103 %), kar lahko poveča pojavnost in resnost neželenih učinkov pemigatiniba. Pri bolnikih, ki jemljejo 13,5 mg pemigatiniba enkrat na dan, je treba odmerek zmanjšati na 9 mg enkrat na dan, odmerek bolnikov, ki jemljejo 9 mg pemigatiniba enkrat na dan, pa je treba zmanjšati na 4,5 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.2).

Induktorji CYP3A4

Močni induktor CYP3A4 (rifampin 600 mg enkrat na dan) je zmanjšal geometrično povprečje AUC pemigatiniba za 85 % (90-% IZ 84 %, 86 %), kar lahko zmanjša učinkovitost pemigatiniba. Med zdravljenjem s pemigatinibom se je treba izogibati sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 (npr. karbamazepina, fenitoina, fenobarbitala, rifampicina) (glejte poglavje 4.4). Sočasna uporaba pemigatiniba s šentjanževko je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Po potrebi je treba pod natančnim nadzorom uporabiti druge encimske induktorje (npr. efavirenz).

Zaviralci protonske črpalke

Pri sočasnem dajanju esomeprazola (zaviralca protonske črpalke) in pemigatiniba je znašalo razmerje geometričnih povprečij (90-% IZ) pri zdravih preiskovancih, ki so prejeli esomeprazol (zaviralec protonske črpalke), za C_{max} 65,3 % (54,7, 78,0) in 92,1 % (88,6, 95,8). Sočasno jemanje zaviralca protonske črpalke (esomeprazola) ni povzročilo klinično pomembne spremembe izpostavljenosti pemigatinibu.

Pri več kot tretjini bolnikov, ki so prejeli PPI, so opazili znatno zmanjšanje izpostavljenosti pemigatinibu. Pri bolnikih, ki prejemajo pemigatinib, se je treba izogibati PPI (glejte poglavje 4.4).

Antagonisti receptorjev H₂

Sočasno jemanje ranitidina ni povzročilo klinično pomembne spremembe izpostavljenosti pemigatinibu.

Vpliv pemigatiniba na druga zdravila

Učinek pemigatiniba na substrate CYP2B6

In vitro študije so pokazale, da pemigatinib inducira CYP2B6. Sočasno jemanje pemigatiniba s substrati CYP2B6 (npr. ciklofosfamidom, ifosfamidom, metadonom, efavirenzom) lahko zmanjša njihovo izpostavljenost. Če se pemigatinib daje skupaj s temi zdravili ali katerim koli substratom CYP2B6 z ozkim terapevtskim indeksom, je priporočljiv natančen klinični nadzor.

Vpliv pemigatiniba na substrate P-gp

In vitro je pemigatinib zaviralec P-gp. Sočasno jemanje pemigatiniba s substrati P-gp (npr. digoksinom, dabigatranom, kolhicinom) lahko poveča izpostavljenost in s tem tudi njihovo toksičnost. Odmerjanje pemigatiniba mora potekati vsaj 6 ur pred uporabo substratov P-gp z ozkim terapevtskim indeksom ali po njej.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Kontracepcija pri moških in ženskah/ženskah v rodni dobi

Na podlagi ugotovitev študije na živalih in mehanizma delovanja lahko pemigatinib povzroči poškodbe plodu, če ga jemlje nosečnica. Ženske v rodni dobi, ki se zdravijo s pemigatinibom, je treba opozoriti, naj ne zanosijo, moški, ki se zdravijo s pemigatinibom, pa naj v času zdravljenja ne zaplodijo otroka. Pri ženskah v rodni dobi in moških s partnericami v rodni dobi je treba med zdravljenjem s pemigatinibom in še 1 teden po zaključku zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo. Učinek pemigatiniba na presnovo in učinkovitost kontracepcije ni raziskan, zato je treba za preprečitev nosečnosti uporabiti pregradne metode kot drugo obliko kontracepcije.

Nosečnost

Podatkov o uporabi pemigatiniba pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Na podlagi podatkov o živalih in farmakologije pemigatiniba se zdravilo Pemazyre med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če je zdravljenje s pemigatinibom potrebno zaradi kliničnega stanja ženske. Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti test nosečnosti, da se nosečnost izključi.

Dojenje

Ni znano, ali se pemigatinib ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Med zdravljenjem z zdravilom Pemazyre in 1 teden po zaključku zdravljenja je treba prenehati z dojenjem.

Plodnost

O vplivu pemigatiniba na plodnost pri ljudeh ni podatkov. Za pemigatinib niso izvedli študij plodnosti na živalih (glejte poglavje 5.3). Na podlagi farmakologije pemigatiniba ni mogoče izključiti motenj plodnosti pri moških in ženskah.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Pemigatinib ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. S pemigatinibom so povezani neželeni učinki, kot so utrujenost in motnje vida. Zato je pri vožnji in upravljanju strojev potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so bili hiperfosfatemija (60,5 %), alopecija (49,7 %), diareja (47,6 %), toksičnost za nohte (44,9 %), utrujenost (43,5 %), navzea (41,5 %), stomatitis (38,1 %), zaprtje (36,7 %), disgevizija (36,1 %), suha usta (34,0 %), artralgijska (29,9 %), suho oko (27,9 %), hipofosfatemija (23,8 %), suha koža (21,8 %) in sindrom palmarno-plantarne eritrodizestezijske (16,3 %).

Najpogostejši resni neželeni učinki so bili hiponatriemija (2,0 %) in zvišanje kreatinina v krvi (1,4 %). Zaradi resnih neželenih učinkov ni bilo treba zmanjševati odmerka pemigatiniba. Zaradi enega resnega neželenega učinka hiponatriemije (0,7 %) so prekinili odmerjanje. Zaradi enega resnega neželenega učinka zvišanja kreatinina v krvi (0,7 %) so prekinili odmerjanje.

Resni neželeni učinki, povezani z motnjami oči, so bili odstop mrežnice (0,7 %), nearteritična optična ishemična nevropatija (0,7 %) in okluzija retinalne arterije (0,7 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki so predstavljeni v preglednici 4. Kategorije pogostnosti vključujejo zelo pogoste ($\geq 1/10$), pogoste ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) in občasne ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$) neželene učinke. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 4: Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Presnovne in prehranske motnje	Zelo pogosti	hiponatriemija, hiperfosfatemija ^a , hipofosfatemija ^b
Bolezni živčevja	Zelo pogosti	disgevizija
Očesne bolezni	Zelo pogosti	suho oko
	Pogosti	serozni odstop mrežnice ^c , pikčasti keratitis, zamegljen vid, trihiza
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	navzea, stomatitis, diareja, zaprtje, suha usta
Bolezni kože in podkožja	Zelo pogosti	sindrom palmarno-plantarne eritrodisestezije, toksičnost za nohte ^d , alopecija, suha koža
	Pogosti	nenormalna poraščenost
	Občasni	kalcifikacija kože
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Zelo pogosti	artralgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	utrujenost
Preiskave	Zelo pogosti	povečana koncentracija kreatinina v krvi

^a Vključuje hiperfosfatemijo in povišano koncentracijo fosforja v krvi. Glejte spodaj »Hiperfosfatemija«.

^b Vključuje hipofosfatemijo in znižano koncentracijo fosforja v krvi

^c Vključuje serozni odstop mrežnice, odstop mrežnice, odstop pigmentiranega epitelija mrežnice, zgoščevanje mrežnice, subretinalno tekočino, horioretinalne gube, horioretinalno brazgotino in makulopatijo. Glejte »Serozni odstop mrežnice« spodaj.

^d Vključuje toksičnost za nohte, bolezen nohtov, razbarvanje nohtov, distrofijo nohtov, hipertrofijo nohtov, brazdanje nohta, okužbo nohtov, onihalgijo, lomljenje nohtov, oniholizo, onihomadezo, onihomikozo in paronihijo

Opis izbranih neželenih učinkov

Hiperfosfatemija

O hiperfosfatemiji so poročali pri 60,5 % vseh bolnikov, ki so se zdravili s pemigatinibom.

Hiperfosfatemija nad 7 mg/dl se je pojavila pri 27,2 %, nad 10 mg/dl pa pri 0,7 % bolnikov.

Hiperfosfatemija se običajno razvije v prvih 15 dneh.

Stopnja resnosti nobene izmed reakcij ni bila ≥ 3 in ni povzročila trajne ukinitve zdravljenja s pemigatinibom. Pri 1,4 % bolnikov so odmerjanje prekinili, pri 0,7 % bolnikov pa so odmere zmanjšali. Ti rezultati kažejo, da so bile omejitve fosfatov v prehrani in/ali dajanje zdravila za zniževanje fosfatov skupaj z enotedensko prekinitvijo odmerjanja učinkovite strategije za obvladovanje tega ciljnega učinka pemigatiniba.

Priporočila za obvladovanje hiperfosfatemije so navedena v poglavjih 4.2 in 4.4.

Serozni odstop mrežnice

Serozni odstop mrežnice se je pojavil pri 4,8 % vseh bolnikov, zdravljenih s pemigatinibom. Reakcije so bile običajno 1. ali 2. stopnje (4,1 %) po resnosti; resne reakcije ≥ 3 . stopnje so vključevale odstop

mrežnice pri 1 bolniku (0,7 %). Zaradi dveh primerov odstopa mrežnice (0,7 %) in odstopa pigmentiranega epitelija mrežnice (0,7 %) je bilo treba odmerjanje prekiniti. Zaradi nobene izmed reakcij ni bilo treba zmanjšati odmerka ali trajno ukiniti odmerjanja.

Priporočila za obvladovanje seroznega odstopa mrežnice so navedena v poglavjih 4.2 in 4.4.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Informacij o prevelikem odmerjanju pemigatiniba ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe, zaviralec proteinske kinaze, oznaka ATC: L01EN02

Pemigatinib je zaviralec kinaze FGFR1, 2 in 3, ki zavira fosforilacijo FGFR in signalizacijo ter zmanjšuje viabilnost celic, ki izražajo genetske spremembe FGFR, vključno s točkovnimi mutacijami, pomnoževanjem in fuzijami ali prerazporeditvami. Fuzije/prerazporeditve FGFR2 so močni onkogeni dejavniki in so najpogostejše spremembe FGFR, ki se skoraj izključno pojavijo pri 10-16 % intrahepatičnega holangiokarcinoma (CCA).

Farmakodinamični učinki

Serumski fosfat

Pemigatinib je zaradi zaviranja FGFR povečal koncentracijo serumskega fosfata. V kliničnih študijah pemigatiniba sta bila terapija za zniževanje fosfatov in prilagajanje odmerka dovoljena za obvladovanje hiperfosfatemije (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.8).

Klinične študije

Študija FIGHT-202 je bila multicentrična, odprta študija z enim krakom za oceno učinkovitosti in varnosti zdravila Pemazyre pri predhodno zdravljenih bolnikih z lokalno napredovalim/metastatskim ali kirurško neresektibilnim holangiokarcinomom. Populacijo učinkovitosti sestavlja 107 bolnikov (105 bolnikov z intrahepatično boleznijo), pri katerih je bolezen napredovala po najmanj 1 predhodnem zdravljenju in so imeli na podlagi testa, ki je bil opravljen v centralnem laboratoriju, fuzijo ali prerazporeditev FGFR2.

Bolniki so zdravilo Pemazyre prejeli v 21-dnevnih ciklih s peroralnim odmerkom 13,5 mg enkrat na dan v obdobju 14 dni, čemur je sledilo 7 dni brez zdravljenja. Zdravilo Pemazyre so dajali do napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti. Glavna merila učinkovitosti so bila objektivna stopnja odziva (ORR) in trajanje odziva (DoR), kot ju je določil neodvisni odbor za pregled (IRC) v skladu z merili vRECIST v1.1.

Mediana starost je bila 55,5 leta (razpon 26 do 77 let), 23,1 % bolnikov je bilo starih $\geq 61,1$ leta, 60,7 % je bilo žensk in 73,1 % belcev. Večina (95,4 %) bolnikov je imela izhodiščno stanje zmogljivosti po ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) 0 (42,6 %) ali 1 (52,8 %). Vsi bolniki so imeli vsaj 1 predhodno sistemsko zdravljenje, 27,8 % jih je imelo 2 predhodni zdravljenji, 12,0 % pa 3 ali več predhodnih zdravljenj. Šestindeset odstotkov bolnikov je

predhodno prejelo zdravljenje na osnovi platine, vključno s 78 % bolnikov, ki so prejeli gemcitabin/cisplatin.

Rezultati učinkovitosti so povzeti v preglednici 5.

Mediani čas do odziva je bil 2,69 meseca (razpon 0,7 do 16,6 meseca).

Preglednica 5: Rezultati učinkovitosti

	Kohorta A (fuzija ali prerazporejanje FGFR2) populacija za ocenjevanje učinkovitosti (N = 108)
ORR (95-% IZ)	37,0 % (27,94; 46,86)
Popolni odziv (N)	2,8 % (3)
Delni odziv (N)	34,3 % (37)
Mediano trajanje odziva (meseci) (95-% IZ) ^a	9,13 (6,01; 14,49)
Kaplan-Meierjeve ocene trajanja odziva (95-% IZ)	
3 meseci	100,0 (100,0; 100,0)
6 mesecev	67,8 (50,4; 80,3)
9 mesecev	50,5 (33,3; 65,4)
12 mesecev	41,2 (24,8; 56,8)

ORR – CR + PR

IZ = interval zaupanja

Opomba: Podatki prihajajo od neodvisnega odbora za pregled (IRC) v skladu z merili RECIST v1.1, popolni in delni odzivi pa so potrjeni.

^a 95-odstotni IZ je bil izračunan z metodo Brookmeyer in Crowley.

Starejši bolniki

V klinični študiji pemigatiniba je bilo 23,1 % bolnikov starih 65 let ali več, 4,6 % bolnikov pa 75 let ali več. Razlik v odzivu učinkovitosti med temi bolniki in bolniki, starimi manj kot 65 let, niso opazili.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Pemazyre za vse podskupine pediatrične populacije pri zdravljenju holanogiokarcinoma. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri pemigatinibu se kaže linearna farmakokinetika pri razponu odmerkov od 1 do 20 mg. Po peroralnem dajanju 13,5 mg zdravila Pemazyre enkrat na dan je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo v 4 dneh z geometričnim povprečnim razmerjem kopičenja 1,6. Geometrična povprečna vrednost $AUC_{0-24\text{ h}}$ v stanju dinamičnega ravnovesja je bila 2620 nM·h (54-% CV), vrednost $C_{\max}$ pa 236 nM (56-% CV) za odmerek 13,5 mg enkrat na dan.

Absorpcija

Mediani čas za doseganje najvišje plazemske koncentracije ($t_{\max}$) je bil od 1 do 2 ur.

Pri bolnikih z rakom po obroku z visoko vsebnostjo maščob in kalorij (800 kalorij do 1000 kalorij s približno 50-odstotnim deležem maščob v skupni vrednosti kalorij v obroku) niso opazili klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki pemigatiniba.

Porazdelitev

Pemigatinib se 90,6-odstotno veže na beljakovine v človeški plazmi, predvsem na albumin. Pri bolnikih z rakom je ocenjeni navidezni volumen porazdelitve znašal 235 l (60,8 %).

Biotransformacija

Pemigatinib se *in vitro* presnavlja predvsem s CYP3A4. Po peroralnem dajanju enega 13,5-mg radioaktivno označenega odmerka pemigatiniba je bil nespremenjeni pemigatinib glavna z zdravilom povezana komponenta v plazmi, presnovkov nad 10 % skupne radioaktivnosti v obtoku pa ni bilo opaziti.

Izločanje

Po peroralnem dajanju 13,5 mg pemigatiniba enkrat na dan pri bolnikih z rakom je bil geometrični povprečni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) 15,4 ur (51,6-% CV), geometrični povprečni navidezni očistek (CL/F) pa 10,6 l/h (54-% CV).

Izločanje

Po enkratnem peroralnem odmerku radioaktivno označenega odmerka pemigatiniba se je 82,4 % odmerka izločilo v blatu (1,4 % kot nespremenjenega), 12,6 % pa v urinu (1 % kot nespremenjenega).

Ledvična okvara

Učinek okvare ledvic na farmakokinetiko pemigatiniba so vrednotili v študiji okvare ledvic pri preiskovancih z normalnim delovanjem ledvic ($GFR \geq 90$ ml/min), hudo okvaro ledvic ($GFR < 30$ ml/min brez hemodialize) in končno odpovedjo ledvic (ESRD) ($GFR < 30$ ml/min na hemodializi). Pri preiskovancih s hudo okvaro ledvic so bila razmerja geometričnega povprečja (90-% IZ) v primerjavi z normalnimi kontrolami 64,6 % (44,1 %, 94,4 %) pri C_{max} in 159 % (95,4 %, 264 %) pri $AUC_{0-\infty}$. Pri preiskovancih z ESRD pred hemodializo so bila razmerja geometričnega povprečja (90-% IZ) 77,5 % (51,2 %, 118 %) za C_{max} in 76,8 % (54,0 %, 109 %) za $AUC_{0-\infty}$. Poleg tega so bila pri udeležencih z ESRD po hemodializi razmerja geometričnega povprečja (90-% IZ) 90,0 % (59,3 %, 137 %) za C_{max} in 91,3 % (64,1 %, 130 %) za $AUC_{0-\infty}$. Na podlagi teh rezultatov je treba pri bolnikih s hudo okvaro ledvic odmerek pemigatiniba zmanjšati (glejte poglavje 4.2).

Jetрна okvara

Učinek jetrne okvare na farmakokinetiko pemigatiniba so ovrednotili v študiji jetrne okvare pri preiskovancih z normalnim delovanjem jeter, zmerno (razred B po lestvici Child-Pugh) in hudo jetrno okvaro (razred C po lestvici Child-Pugh). Pri preiskovancih s hudo jetrno okvaro so bila razmerja geometričnega povprečja (90-% IZ) v primerjavi z normalnimi kontrolnimi vzorci 96,7 % (59,4 %, 157 %) pri C_{max} in 146 % (100 %, 212 %) pri $AUC_{0-\infty}$. Pri preiskovancih s hudo jetrno okvaro je bila vrednost GMR (90-% IZ) 94,2 % (68,9 %, 129 %) pri C_{max} in 174 % (116 %, 261 %) pri $AUC_{0-\infty}$. Na podlagi teh rezultatov pri bolnikih z blago in zmerno jetrno okvaro prilagoditev odmerka ni priporočena. Kljub temu je treba pri bolnikih s hudo jetrno okvaro odmerek pemigatiniba zmanjšati (glejte poglavje 4.2).

Medsebojno delovanje

Substrati CYP

Pemigatinib v klinično pomembnih koncentracijah ni zaviralec CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 in CYP3A4 ali induktor CYP1A2 in CYP3A4.

Prenašalci

Pemigatinib je substrat tako P-gp kot BCRP. Ni pričakovati, da bi zaviralci P-gp ali BCRP v klinično pomembnih koncentracijah vplivali na izpostavljenost pemigatinibu.

In vitro je pemigatinib zaviralec OATP1B3, OCT2 in MATE1. Zaviranje OCT2 lahko poveča koncentracijo kreatinina v serumu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Sistemska toksičnost

Najpomembnejše izsledke po ponavljajočem odmerku pemigatiniba pri podganah in opicah so pripisali predvideni farmakologiji pemigatiniba (inhibicija FGFR1, FGFR2 in FGFR3), vključno s hiperfosfatemijo, fizealno displazijo in mineralizacijo mehkega tkiva; nekatere od teh izsledkov so opazili pri izpostavljenostih (AUC), ki so bile nižje od terapevtskih vrednosti. Mineralizacija je bila opažena v številnih tkivih, vključno z ledvicami, želodcem, arterijami, jajčniki (samo pri opicah) in očmi (roženica, samo pri podgani). Mineralizacija mehkega tkiva ni bila reverzibilna, medtem ko so bili izsledki za fizealno ploščo in hrustanec reverzibilni. Poleg tega so opazili spremembe kostnega mozga (podgane) in lezije ledvic.

Genotoksičnost

Pemigatinib ni bil mutagen pri bakterijskem testu mutagenosti niti klastogen v testu kromosomskih aberacij *in vitro*, v testu mikronukleusov pri podganah *in vivo* pa ni povzročil tvorbe mikronukleusov v kostnem mozgu.

Kancerogenost

Študij kancerogenosti z pemigatinibom niso izvedli.

Škodljiv vpliv na plodnost

Specifičnih študij na živalih za oceno učinka pemigatiniba na plodnost niso izvajali. V študijah toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih peroralna uporaba pemigatiniba ni povzročila neželenih učinkov na moške in ženske reproduktivne organe, ki bi bili povezani z odmerkom.

Razvojna toksičnost

Pri podganah je dajanje pemigatiniba $\geq 0,3$ mg/kg/dan v obdobju organogeneze povzročilo 100-odstotno postimplantacijsko izgubo. Pri odmerku 0,1 mg/kg/dan so opazili več malformacij okostja zarodka in večje spremembe v krvnih žilah, zmanjšanje osifikacije in manjšo telesno maso zarodka. Izpostavljenost ob takem odmerku predstavlja približno 20 % klinične izpostavljenosti pri največjem priporočenem odmerku 13,5 mg na podlagi AUC.

Farmakološka varnost

In vitro je bil pri pemigatinibu IC₅₀ za zaviranje HERG $> 8 \mu\text{M}$ (najvišja možna koncentracija na podlagi topnosti), ki je > 360 -krat višja od klinično nevezane C_{max} v stanju dinamičnega ravnovesja pri odmerku 13,5 mg. *In vivo* v ocenah farmakološke varnosti pemigatiniba ni bilo neželenih izsledkov, vključno s študijami delovanja dihalnega in centralnega živčnega sistema *in vivo* pri podganah ter kardiovaskularnimi študijami pri opicah.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

mikrokristalna celuloza (E460)
natrijev karboksimetilškrob (tip A)
magnezijev stearat (E572)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot iz PVC/Al s 14 tabletami. Škatla s 14 ali 28 tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje zdravila

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Pemazyre 4,5 mg tablete

EU/1/21/1535/001

EU/1/21/1535/002

Pemazyre 9 mg tablete

EU/1/21/1535/003

EU/1/21/1535/004

Pemazyre 13,5 mg tablete

EU/1/21/1535/005

EU/1/21/1535/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 26. marec 2021

Datum zadnjega podaljšanja: 23. februar 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

V natisnjenem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14a Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Da bi potrdil učinkovitost in varnost zdravila Pemazyre pri odraslih z lokalno napredovalim ali metastatskim holangiokarcinomom s fuzijo ali preurejanjem receptorja 2 za fibroblastni rastni faktor (FGFR2), ki so napredovali po vsaj eni predhodni vrsti sistemskega zdravljenja, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti končni rezultati študije FIGHT-302 (INCB 54828-302), študije 3. faze, v kateri so primerjali učinkovitost in varnost pemigatiniba v primerjavi z gemcitabinom in kemoterapijo s cisplatinom pri odraslih z neresektibilnim ali metastatskim holangiokarcinomom s prerazporeditvijo FGFR2.	December 2026

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT****1. IME ZDRAVILA**

Pemazyre 4,5 mg tablete
pemigatinib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 4,5 mg pemigatiniba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 tablet
28 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Pemazyre 4,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Pemazyre 4,5 mg tablete
pemigatinib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Incyte Biosciences Distribution B.V. (kot logotip Incyte)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT****1. IME ZDRAVILA**

Pemazyre 9 mg tablete
pemigatinib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 9 mg pemigatiniba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 tablet
28 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Pemazyre 9 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Pemazyre 9 mg tablete
pemigatinib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Incyte Biosciences Distribution B.V. (kot logotip Incyte)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT****1. IME ZDRAVILA**

Pemazyre 13,5 mg tablete
pemigatinib

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 13,5 mg pemigatiniba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 tablet
28 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Pemazyre 13,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Pemazyre 13,5 mg tablete
pemigatinib

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Incyte Biosciences Distribution B.V. (kot logotip Incyte)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Pemazyre 4,5 mg tablete **Pemazyre 9 mg tablete** **Pemazyre 13,5 mg tablete** pemigatinib

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Pemazyre in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Pemazyre
3. Kako jemati zdravilo Pemazyre
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pemazyre
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Pemazyre in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Pemazyre vsebuje učinkovino pemigatinib, ki spada v skupino zdravil za zdravljenje raka, imenovanih zaviralci tirozin-kinaze. Blokira delovanje beljakovin v celici, imenovanih receptorji za fibroblastni rastni faktor tipov 1, 2 in 3 (FGFR1, FGFR2 in FGFR3), ki pomagajo uravnati rast celic. Rakave celice imajo lahko nenormalno obliko te beljakovine. Z blokiranjem FGFR lahko pemigatinib prepreči rast takšnih rakavih celic.

Zdravilo Pemazyre se uporablja:

- za zdravljenje odraslih z rakom žolčevoda (znanega tudi kot holangiokarcinom), pri katerih imajo rakave celice nenormalno obliko beljakovine FGFR2;
- če se rak razširi na druge dele telesa ali ga ni mogoče odstraniti s kirurškim posegom;
- ko zdravljenje z drugimi zdravili ne deluje več.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Pemazyre

Ne jemljite zdravila Pemazyre

- če ste alergični na katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če uporabljate šentjanževko, zdravilo za zdravljenje depresije.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Pemazyre se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če:

- so vam povedali, da imate v krvi povečano ali zmanjšano vsebnost minerala, ki mu pravimo fosfor;

- imate težave z vidom ali očmi;
- imate močno oslajljeno delovanje jeter. Vaše zdravljenje bo morda treba prilagoditi;
- imate močno oslajljeno delovanje ledvic. Vaše zdravljenje bo morda treba prilagoditi;
- imate rakave celice, ki so se razširile v možgane ali hrbtenjačo.

Pregledi oči so priporočljivi:

- pred začetkom zdravljenja z zdravilom Pemazyrem;
- vsaka 2 meseca v prvih 6 mesecih zdravljenja;
- vsake 3 mesece za tem ali takoj, ko se pojavijo simptomi, vključno z bliskanjem v vidnem polju, motnjami vida ali temnimi pikami.

Če opazite kakršne koli simptome, povezane z vidom, takoj obvestite svojega zdravnika.

Uporabite tudi mazalne ali vlažilne kapljice za oči oziroma gele za preprečevanje ali zdravljenje suhih oči.

Zdravilo Pemazyre lahko škodi nerojenemu otroku. Med zdravljenjem in vsaj 1 teden po zadnjem odmerku zdravila Pemazyre morajo ženske v rodni dobi ter moški s partnericami v rodni dobi uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Otroci in mladostniki

Otroci in mladostniki, mlajši od 18 let, ne smejo jemati zdravila Pemazyre. Ni znano, ali je v tej starostni skupini varno in učinkovito.

Druga zdravila in zdravilo Pemazyre

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Še posebej morate obvestiti svojega zdravnika, če jemljete katero koli od naslednjih zdravil, da se bo lahko zdravnik odločil, ali je treba vaše zdravljenje spremeniti:

- **šentjanževko:** zdravilo za zdravljenje depresije. Med zdravljenjem z zdravilom Pemazyre **ne smete** jemati šentjanževke;
- zdravila z imeni učinkovin, ki se končajo na »**prazol**«: uporabljajo se za zmanjšanje sproščanja želodčne kisline. Izogibajte se uporabi teh zdravil med zdravljenjem z zdravilom Pemazyre.
- zdravila za zmanjšanje sproščanja želodčne kisline z imeni zdravilne učinkovine, ki se končajo na »**prazol**«. Med zdravljenjem z zdravilom Pemazyre se izogibajte uporabi teh zdravil;
- **itrakonazol:** zdravilo za zdravljenje glivičnih okužb;
- **rifampicin:** zdravilo za zdravljenje tuberkuloze ali nekaterih drugih okužb;
- **karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, primidon:** zdravila za zdravljenje epilepsije;
- **efavirenz:** zdravilo za zdravljenje okužbe z virusom HIV;
- **ciklofosamid, ifosfamid:** druga zdravila za zdravljenje raka;
- **metadon:** zdravilo za zdravljenje hudih bolečin ali za obvladovanje zasvojenosti;
- **digoksin:** zdravilo za zdravljenje bolezni srca;
- **dabigatran:** zdravilo za preprečevanje nastajanja krvnih strdkov;
- **kolhicin:** zdravilo za zdravljenje napadov putike.

Zdravilo Pemazyre skupaj s hrano in pijačo

Med uporabo tega zdravila se izogibajte uživanju grenivke ali pitju grenivkega soka.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravilo Pemazyre lahko škodi nerojenemu otroku, zato ga med nosečnostjo ne smete uporabljati, razen če vam zdravnik naroči drugače. Pred začetkom zdravljenja je treba opraviti test nosečnosti.

- **Kontracepcijski nasveti za moške in ženske**
Ženske, ki se zdravijo z zdravilom Pemazyre, ne smejo zanositi. Zato morajo ženske, ki lahko zanosijo, med zdravljenjem in vsaj 1 teden po zadnjem odmerku zdravila Pemazyre uporabljati učinkovito kontracepcijo. Z zdravnikom se pogovorite o najprimernejši kontracepciji za vas. Moški naj se izogibajo spočetju otroka. Med zdravljenjem in vsaj 1 teden po zadnjem odmerku zdravila Pemazyre morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo.
- **Dojenje**
Med zdravljenjem z zdravilom Pemazyre in vsaj 1 teden po zadnjem odmerku ne smete dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Pemazyre lahko povzroči neželene učinke, kot so utrujenost ali motnje vida. V tem primeru ne vozite in ne upravljajte strojev.

3. Kako jemati zdravilo Pemazyre

Zdravljenje z zdravilom Pemazyre mora začeti zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem raka žolčevoda. Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočen odmerek je

1 tableta zdravila Pemazyre 13,5 mg enkrat na dan 14 dni, čemur sledi 7 dni brez jemanja zdravila Pemazyre.

Zdravljenje se 14 dni nadaljuje z enakim vzorcem glede odmerka zdravila Pemazyre enkrat na dan, čemur sledi 7 dni brez zdravljenja. Zdravila Pemazyre ne jemljite v 7 dneh prekinitve zdravljenja. Zdravnik bo odmerek prilagodil ali po potrebi prekinil zdravljenje.

Način uporabe

Tableto pogoltnite s kozarcem vode vsak dan ob istem času. Zdravilo Pemazyre lahko zaužijete s hrano ali med obroki.

Tablet ne smete zdrobiti, žvečiti, razpoloviti ali raztopiti.

Trajanje uporabe

Zdravilo Pemazyre jemljite tako dolgo, kot vam je predpisal zdravnik.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Pemazyre, kot bi smeli

Obvestite zdravnika, če ste vzeli večji odmerek zdravila Pemazyre, kot bi smeli.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Pemazyre

Če ste izpustili odmerek zdravila Pemazyre za 4 ure ali več ali če po jemanju zdravila Pemazyre bruha, ne vzemite še ene tablete zdravila Pemazyre, da bi nadomestili izpuščen odmerek. Svoj naslednji odmerek vzemite ob predvidenem času.

Če ste prenehali jemati zdravilo Pemazyre

Ne prenehajte jemati zdravila Pemazyre, ne da bi se o tem posvetovali z zdravnikom, saj to lahko zmanjša uspešnost zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če se pojavi kateri koli spodaj navedeni resni neželeni učinek. Ti neželeni učinki se lahko pojavijo z naslednjo pogostnostjo:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- nizka koncentracija natrija v krvi; simptomi vključujejo zmanjšano sposobnost razmišljanja, glavobol, siljenje na bruhanje, slabo ravnotežje, zmedenost, napade, komo;
- krvne preiskave, ki kažejo na povečanje kreatinina, kar lahko kaže na težave z ledvicami; običajno povišani kreatinin ne povzroča simptomov, vendar pa simptomi težav z ledvicami vključujejo siljenje na bruhanje in spremembe v uriniranju.

Drugi neželeni učinki se lahko pojavijo z naslednjimi pogostnostmi:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- visoke ali nizke ravni fosfata pri krvnih preiskavah;
- motnje okusa;
- suho oko;
- siljenje na bruhanje;
- vnetje notranje obloge ust;
- driska;
- zaprtje;
- suha usta;
- kožne reakcije z rdečico, otekanjem in bolečinami na dlaneh in podplatih, ki se imenujejo sindrom roka-noga;
- toksičnost za nohte, vključno z ločevanjem od nohtne posteljice, bolečinami v nohtih, krvavenjem nohtov, zlomom nohtov, spremembo barve ali teksture nohtov, okuženo kožo okoli nohta;
- izpadanje las;
- suha koža;
- bolečine v sklepih;
- utrujenost.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nakopičena tekočina pod mrežnico (na svetlobo občutljiva plast v ozadju očesa);
- vnetje roženice (prozornega zunanega sloja očesa);
- slabši vid;
- spremembe trepalnic, vključno z nenormalno dolgimi trepalnicami, vraščajočimi trepalnicami;
- nenormalna rast las.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 do 100 bolnikov)

- nalaganje kalcijevih soli, kar se kaže v obliki trdih papul, vozličev ali oblog v koži ali pod njo na katerem koli delu telesa ter lahko povzroča bolečine in razjede.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Pemazyre

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pemazyre

- Učinkovina je pemigatinib.
Ena 4,5-mg tableta vsebuje 4,5 mg pemigatiniba.
Ena 9-mg tableta vsebuje 9 mg pemigatiniba.
Ena 13,5-mg tableta vsebuje 13,5 mg pemigatiniba.
- Druge sestavine so mikrokristalna celuloza, natrijev karboksimetilškrob (tip A), magnezijev stearat.

Izgled zdravila Pemazyre in vsebina pakiranja

Tablete zdravila Pemazyre 4,5 mg so okrogle, bele do skoraj bele z vtisnjeno oznako »I« na eni strani ter »4,5« na drugi strani.

Tablete zdravila Pemazyre 9 mg so ovalne, bele do skoraj bele z vtisnjeno oznako »I« na eni strani ter »9« na drugi strani.

Tablete zdravila Pemazyre 13,5 mg so okrogle, bele do skoraj bele z vtisnjeno oznako »I« na eni strani ter »13,5« na drugi strani.

Tablete so na voljo v pretisnih omotih, ki vsebujejo 14 tablet. Škatla vsebuje 14 ali 28 tablet. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Zdravilo je pridobilo tako imenovano »pogojno dovoljenje za promet«. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA IV

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO POGOJEV DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za pemigatinib je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Glede na razpoložljive podatke o kalcifikaciji kože iz kliničnih preskušanj, ki v nekaterih primerih vključujejo tesno časovno povezavo, in glede na verjeten mehanizem delovanja odbora PRAC meni, da je vzročna povezava med pemigatinibom in kalcifikacijo kože vsaj smiselno možna. Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo pemigatinib, ustrezno spremeniti.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za pemigatinib odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) pemigatinib nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.