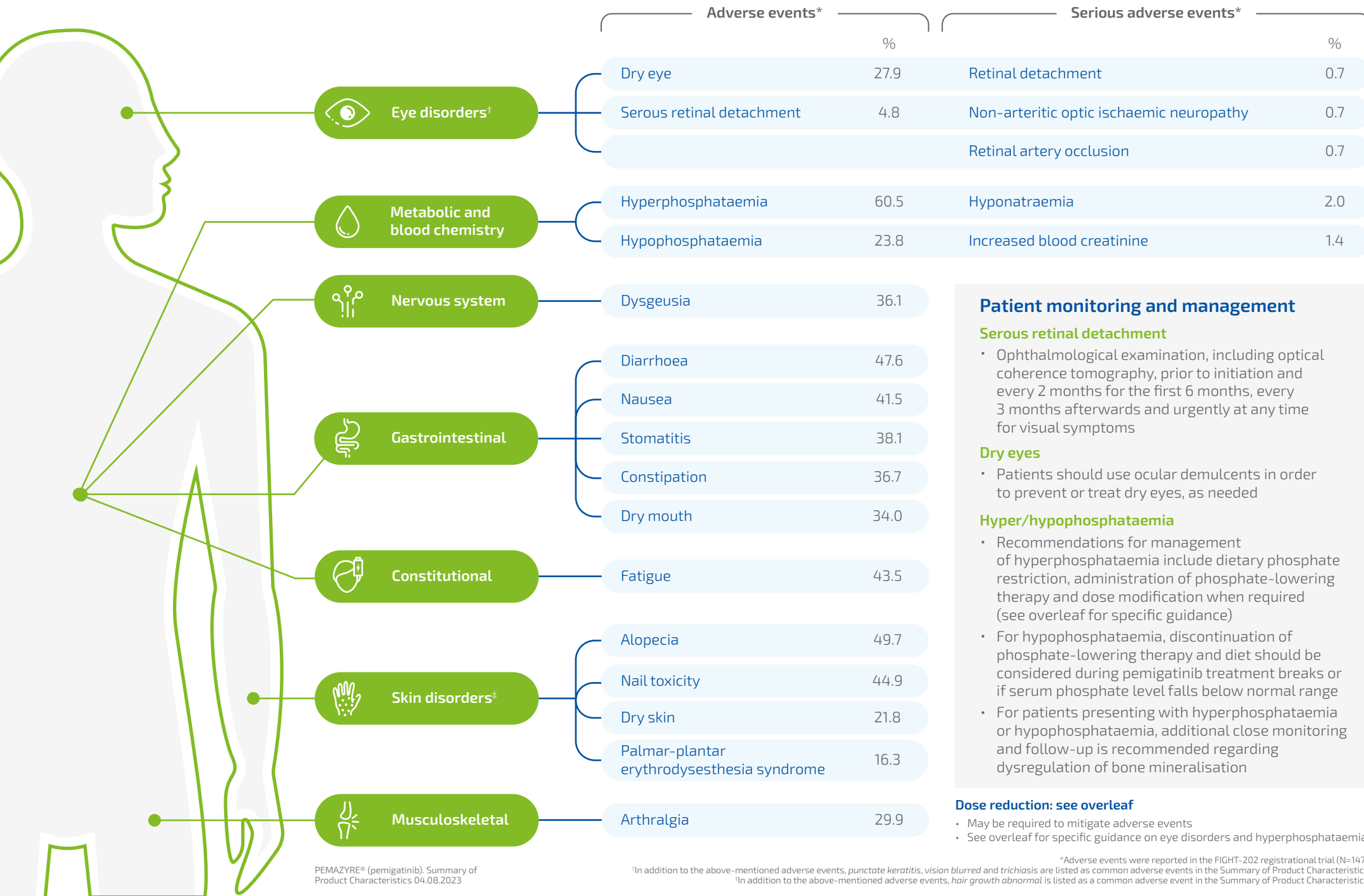
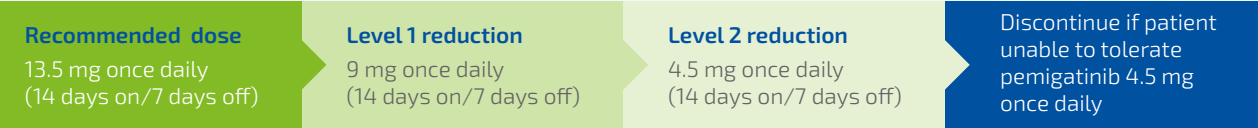


# Pemigatinib adverse event management and dosing guide

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



# Pemigatinib dose-reduction steps



## Serous retinal detachment

|                                                                                                                                                              |                                                                        |                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Moderate decrease in visual acuity (BCVA of 20/40 or better or ≤3 lines of decreased vision from baseline; limiting instrumental activities of daily living) | Withhold until resolution; if improved resume at next lower dose level | Consider discontinuation if condition recurs, or if symptoms persist or do not improve on examination |
| Marked decrease in visual acuity (BCVA worse than 20/40 or >3 lines decreased vision from baseline up to 20/200; limiting activities of daily living)        | Withhold until resolution; if improved resume at two dose levels lower |                                                                                                       |
| Visual acuity worse than 20/200 in affected eye; limiting activities of daily living                                                                         | Withhold until resolution; if improved resume at two dose levels lower |                                                                                                       |

BCVA, best corrected visual acuity.

## Hyperphosphataemia

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Serum phosphate >5.5 to ≤7 mg/dL | Pemigatinib should be continued at current dose                                                                                                                                                                                                 |
| Serum phosphate >7 to ≤10 mg/dL  | Pemigatinib should be continued at current dose, phosphate-lowering therapy should be initiated, serum phosphate should be monitored weekly, dose of phosphate-lowering therapy should be adjusted as needed until level returns to <7 mg/dL    |
|                                  | Pemigatinib should be withheld if levels do not return to <7 mg/dL within 2 weeks of starting a phosphate-lowering therapy. Pemigatinib and phosphate-lowering therapy should be restarted at the same dose when level returns to <7 mg/dL      |
|                                  | Upon recurrence of serum phosphate at >7 mg/dL with phosphate-lowering therapy, pemigatinib should be reduced 1 dose level                                                                                                                      |
| Serum phosphate >10 mg/dL        | Pemigatinib should be continued at current dose, phosphate-lowering therapy should be initiated, serum phosphate should be monitored weekly and dose of phosphate-lowering therapy should be adjusted as needed until level returns to <7 mg/dL |
|                                  | Pemigatinib should be withheld if levels continue >10 mg/dL for 1 week. Pemigatinib and phosphate-lowering therapy should be restarted 1 dose level lower when serum phosphate is <7 mg/dL                                                      |
|                                  | If there is recurrence of serum phosphate >10 mg/dL following 2 dose reductions, pemigatinib should be permanently discontinued                                                                                                                 |

### ▼ Pemazyre (pemigatinib)

Antineoplastisk middel, proteinkinasehemmer. ATC-nr.: L01E N02. Utleveringsgruppe C. Reseptbelagt legemiddel  
TABLETTER 4,5 mg, 9 mg og 13,5 mg.

**Indikasjoner:** Monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiolokarinsom med fibroblastvektfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller -rearrangering, med progresjon etter minst 1 tidligere linje med systemisk behandling.

**Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i diagnostisering og bruk av kreftlegemidler. Behandling bør initieres av lege med erfaring i diagnostisering og bruk av kreftlegemidler. Positiv status for FGFR2-fusjon må være kjent før behandlingsstart og svulstprøver bør utføres med passende diagnostisk test. Anbefalt dose er 13,5 mg 1 gang daglig i 14 dager, etterfulgt av 7 dagers behandlingspause. Behandlingsvarighet er inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Hos alle pasienter bør lavfosfatdiett startes ved serumfosfatnivå >5,5 mg/dL, og tillegg av fosfatreduserende behandling bør vurderes ved nivå >7 mg/dL. Dosen av fosfatreduserende middel bør justeres inntil serumfosfatnivået er <7 mg/dL. Opphold av fosfatreduserende behandling og diett bør vurderes ved behandlingspauser med pemigatinib eller hvis serumfosfatnivået faller under normalområdet. Alvorlig hypofosfatemi kan forekomme sammen med forvirring, anfall, fokale neurologiske funn, hjertesvikt, respirasjonssvikt, muskelsvakhet, rabdomyolyse og hemolytisk anemi. For dosejustering ved samtidig bruk med sterk CYP3A4-hemmer, se SPC. **Håndtering av toksisitet:** Ved toksisitet bør doseendring eller seponering vurderes. Behandlingen bør seponeres permanent hvis pasienten ikke tåler 4,5 mg pemigatinib 1 gang daglig. For anbefalte dosereduksjonsnivåer og doseendring ved hyperfosfatemi og serøs netthinnelesning, se SPC. **Spesielle pasientgrupper:** Ved alvorlig nedsatt lever- eller nyrefunksjon bør pemigatinibdosen til pasienter som tar 13,5 mg 1 gang daglig reduseres til 9 mg 1 gang daglig, og dosen til pasienter som tar 9 mg 1 gang daglig reduseres til 4,5 mg 1 gang daglig. **Administrering:** Tas til omtrent samme tid hver dag. Kan tas med eller uten mat. Svelges hele. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for innholdsstoffene. Samtidig bruk med johannesurt (prickryperikum).

#### Forsiktighetsregler:

**Hyperfosfatemi:** Forventes. Behandlingsanbefaling ved hyperfosfatemi omfatter fosfatbegrensende diett, fosfatreduserende preparat og doseendring når nødvendig.

**Hypofosfatemi:** Opphold av fosfatreduserende behandling og diett bør vurderes under behandlingspauser med pemigatinib eller hvis serumfosfatnivået faller under normalområdet. Alvorlig hypofosfatemi kan forekomme sammen med forvirring, anfall, fokale neurologiske funn, hjertesvikt, respirasjonssvikt, muskelsvakhet, rabdomyolyse og hemolytisk anemi. Ved hyper- eller hypofosfatemi, anbefales ekstra nøye overvåkning og oppfølging mtp. dysregulering av benmineralisering.

**Serøs netthinnelesning:** Pemigatinib kan gi serøs netthinnelesning, som kan gi symptomer som tåkesyn, flyttere i synsfeltet eller fotopsi. Oftalmologisk undersøkelse, inkl. optisk koherenstomografi (OCT), bør utføres før behandlingsstart og hver 2. måned de første 6 behandlingsmånedene, deretter hver 3. måned, og umiddelbart ved synssymptomer. Ved serøs netthinnelesning bør retninglinjene for dosejustering følges. Forsiktighet bør utvises ved behandling ved klinisk signifikant medisinsk øyestilstand, som retinale lidelser, inkl., men ikke begrenset til, sentral serøs retinopati, makulær/retinal degenerasjon, diabetisk retinopati og tidligere netthinnelesning.

**Tørre øyne:** Pemigatinib kan gi tørre øyne. Lindrende øyepreparater bør brukes for å forebygge/behandle tørre øyne, alt etter behov.

**Fostertoksitet:** Kan gi fosterskader. Gravide bør informeres om mulig risiko.

**Økt blodkreatinin:** Pemigatinib kan øke serumkreatinin ved å redusere renal tubulær kreatininsekresjon.

**CNS-metastase:** Doseringsanbefaling kan ikke gis, men det forventes at passeringen av pemigatinib gjennom blod-hjernebarrieren er lav. Bilkjøring og bruk av maskiner: Pemigatinib har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Fatigue og synsforstyrrelser kan oppstå. Forsiktighet bør utvises ved bilkjøring eller bruk av maskiner.

**Interaksjoner:** For utfyllende informasjon om relevante interaksjoner, bruk interaksjonsanalyse på felleskatalogen.no.

#### Effekter av andre legemidler på pemigatinib:

**Sterke CYP3A4-hemmere:** Kan øke forekomst og alvorlighetsgrad av pemigatinibbivirkninger. Pasienter bør rådes til å unngå å spise grapefrukt eller drikke grapefruktjuice mens de tar pemigatinib. Se Dosering i SPC.

**CYP3A4-induktorer:** Kan redusere effekten av pemigatinib. Samtidig bruk med sterke CYP3A4-induktorer bør unngås.

**Hvis bruk av andre enzyminduktorer er nødvendig, bør bruken overvåkes nøye.**

**Protonpumphemmere (PPI):** Bruk av PPI bør unngås.

#### Effekter av pemigatinib på andre legemidler:

**CYP2B6-substrater:** Pemigatinib kan redusere eksponeringen for CYP2B6-substrater. Det anbefales nøye klinisk overvåking når pemigatinib administreres sammen med CYP2B6 substrat med en smal terapeutisk indeks.

**P-gp-substrater:** Pemigatinib hemmer P-gp in vitro, og kan øke eksponeringen og dermed toksisiteten av P-gp-substrater. Pemigatinib skal gis minst 6 timer før/etter P-gp-substrat med lav terapeutisk indeks.

#### Graviditet, amming og fertilitet:

**Graviditet:** Basert på dyrestudier og pemigatinibs farmakodynamikk, skal preparatet ikke brukes under graviditet, med mindre kvinnens kliniske tilstand krever det. Graviditetstest bør utføres før behandlingsstart for å utelukke graviditet.

**Fertile kvinner:** Fertile kvinner bør rådes til ikke å bli gravide, og menn som behandles bør rådes til ikke å gjøre en kvinne gravid under behandlingen. Fertile kvinner, samt menn med fertil kvinnelig partner, bør bruke sikker prevensjon under og i 1 uke etter avsluttet behandling. Barrieremetoder bør brukes som sekundær prevensjon for å unngå graviditet.

**Amming:** Risiko for barnet som ammes kan ikke utelukkes. Amming bør avbrytes under behandling og i 1 uke etter siste dose.

**Fertilitet:** Nedsatt fertilitet hos menn og kvinner kan ikke utelukkes.

#### Bivirkninger:

**Svært vanlige (≥1/10):** Gastrointestinale: Diaré, forstoppelse, kvalme, munntørhet, stomatitt. **Generelle:** Fatigue.

**Hud:** Alopeci, negletoksisitet, Palmar-plantar erytrodysestesisyndrom, tørr hud. **Muskel-skjelettsystemet:** Artralgi.

**Neurologiske:** Smaksforstyrrelser. **Stoffskifte/ernæring:** Hyperfosfatemi (inkl. økt fosfor i blod), hypofosfatemi (inkl. redusert fosfor i blod), hyponatremi. **Undersøkelser:** Økt kreatinin i blod. **Øye:** Tørre øyne.

**Vanlige (≥1/100 til <1/10):** Hud: Unormal hårvækst. **Øye:** Punktkeratitt, serøs netthinnelesning, tåkesyn, triakisMindre vanlige (≥ 1/1 000 til < 1/100): Kutan kalsinose.

**Basert på SPC godkjent av SLV/EMA: 26.07.2023.**

**Pakninger og priser (pr. 07.03.23):** 4,5 mg: 14 stk. (blister) kr. 103000,30. 9 mg: 14 stk. (blister) kr. 103000,30. 13,5 mg: 14 stk. (blister) kr. 103000,30.

**Byttbar:** Nei.

**Refusjon:** Blå resept/Nei.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen:** Incyte Biosciences Distribution B.V. Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederland. Repr.: Incyte Biosciences Nordic AB, Barnhusgatan 3, våning 4, SE-111 23 Stockholm, Sverige. Telefon: 00 47 21 03 44 48. E-post: [emedinfo@incyte.com](mailto:emedinfo@incyte.com).

**Les felleskatalogtekst eller preparatomtalen (SPC) for mer informasjon, se [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)**

**Sist endret:** 04.08.23.