

# 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



System	Adverse events*		Serious adverse events*	
	Event	%	Event	%
Eye disorders†	Dry eye	27.9	Retinal detachment	0.7
	Serous retinal detachment	4.8	Non-arteritic optic ischaemic neuropathy	0.7
			Retinal artery occlusion	0.7
Metabolic and blood chemistry	Hyperphosphataemia	60.5	Hyponatraemia	2.0
	Hypophosphataemia	23.8	Increased blood creatinine	1.4
Nervous system	Dysgeusia	36.1		
Gastrointestinal	Diarrhoea	47.6		
	Nausea	41.5		
	Stomatitis	38.1		
	Constipation	36.7		
	Dry mouth	34.0		
Constitutional	Fatigue	43.5		
Skin disorders*	Alopecia	49.7		
	Nail toxicity	44.9		
	Dry skin	21.8		
	Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome	16.3		
Musculoskeletal	Arthralgia	29.9		

## Patient monitoring and management

### Serous retinal detachment

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

### Dry eye

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

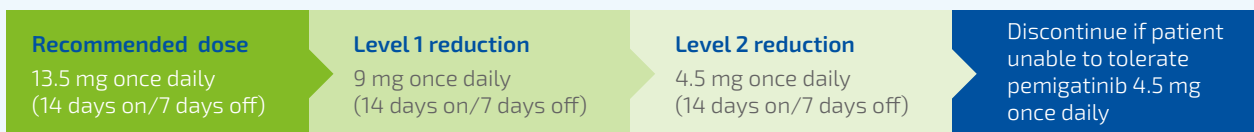
### Hyper/hypophosphataemia

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

### Dose reduction: see overleaf

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

# Pemigatinib dose-reduction steps



## Serous retinal detachment

Moderate decrease in visual acuity (BCVA of 20/40 or better or $\leq 3$ lines of decreased vision from baseline; limiting instrumental activities of daily living)	Withhold until resolution; if improved resume at next lower dose level	<b>Consider discontinuation if condition recurs, or if symptoms persist or do not improve on examination</b>
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

<b>Serum phosphate <math>&gt;5.5</math> to <math>\leq 7</math> mg/dL</b>	Pemigatinib should be continued at current dose
<b>Serum phosphate <math>&gt;7</math> to <math>\leq 10</math> mg/dL</b>	<p>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 <math>&lt;7</math> mg/dL</p> <p>Pemigatinib should be withheld if levels do not return to <math>&lt;7</math> 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 <math>&lt;7</math> mg/dL</p> <p>Upon recurrence of serum phosphate at <math>&gt;7</math> mg/dL with phosphate-lowering therapy, pemigatinib should be reduced 1 dose level</p>
<b>Serum phosphate <math>&gt;10</math> mg/dL</b>	<p>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 <math>&lt;7</math> mg/dL</p> <p>Pemigatinib should be withheld if levels continue <math>&gt;10</math> mg/dL for 1 week. Pemigatinib and phosphate-lowering therapy should be restarted 1 dose level lower when serum phosphate is <math>&lt;7</math> mg/dL</p> <p>If there is recurrence of serum phosphate <math>&gt;10</math> mg/dL following 2 dose reductions, pemigatinib should be permanently discontinued</p>

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

**Pemazyre (pemigatinib), 4,5 mg, 9 mg, 13,5 mg, tabletter.** Rx. EF.

**ATC-kod:** L01E N02, antineoplastiska medel, proteinkinashämmare.

**Indikation:** Pemazyre som monoterapi är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerat eller metastaserat kolangiokarcinom, med fusion eller rearrangemang av fibroblasttillväxtfaktorreceptor 2 (*FGFR2*) som har progredierat efter minst en tidigare linjes systemisk behandling.

**Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 i produktresumén. Samtidig användning med johannesört.

**Varningar och försiktighet:** Pemigatinib kan orsaka hyperfosfatemi, svår hypofosfatemi, exudativa näthinneavlossningsreaktioner, torra ögon och ökad serumkreatinin genom att minska renal tubulär sekretion av kreatinin. Samtidig användning av pemigatinib och protonpumpshämmare ska undvikas. Samtidig användning av pemigatinib och starka CYP3A4-hämmare kräver dosjustering. Patienterna ska rådas att undvika att äta grapefrukt och att dricka grapefruktjuice vid behandling med pemigatinib. Samtidig användning av pemigatinib och starka eller måttliga CYP3A4-inducerare rekommenderas inte. Baserat på fynd i en djurstudie och dess verkningsmekanism kan Pemazyre orsaka fosterskador när det ges till en gravid kvinna. Gravida kvinnor ska även informeras om den potentiella risken för fostret. Fertila kvinnor som behandlas med Pemazyre ska avrådas från att bli gravida och män som behandlas med Pemazyre ska avrådas från att göra en kvinna gravid under behandlingen. En effektiv preventivmedelsmetod ska användas hos fertila kvinnor och hos män med fertila kvinnliga partners under behandling med Pemazyre och under en vecka efter avslutad behandling.

**Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner:** Pemigatinib har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Biverkningar som trötthet och synstörningar har förknippats med pemigatinib. Försiktighet ska därför iakttas vid framförande av fordon eller användning av maskiner.

**MAH:** Incyte Biosciences Distribution B.V. Paasheuwelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Nederländerna.

**För fullständig förskrivarinformation, se [www.fass.se](http://www.fass.se).**

**Senaste datum för översyn av produktresumén: 2022-05-19.**