

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pemazyre 4,5 mg tabletten
Pemazyre 9 mg tabletten
Pemazyre 13,5 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pemazyre-tabletten 4,5 mg
Elke tablet bevat 4,5 mg pemigatinib.

Pemazyre-tabletten 9 mg
Elke tablet bevat 9 mg pemigatinib.

Pemazyre-tabletten 13,5 mg
Elke tablet bevat 13,5 mg pemigatinib.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Pemazyre-tabletten 4,5 mg
Ronde (5,8 mm), witte tot gebroken witte tablet met in reliëf "I" op één zijde en "4,5" op de andere zijde.

Pemazyre-tabletten 9 mg
Ovale (10 × 5 mm), witte tot gebroken witte tablet met in reliëf "I" op één zijde en "9" op de andere zijde.

Pemazyre-tabletten 13,5 mg
Ronde (8,5 mm), witte tot gebroken witte tablet met in reliëf "I" op één zijde en "13,5" op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pemazyre-monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met lokaal gevorderd of gemetastaseerd cholangiocarcinoom met een fusie of herschikking van fibroblastgroeifactorreceptor 2 (FGFR2) met ziekteprogressie na ten minste één eerdere systemische therapielijn.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling moet worden gestart door een arts met ervaring in de diagnosestelling en de behandeling van patiënten met galwegkanker.

Status van positiviteit van FGFR2-fusie moet bekend zijn voor de start van therapie met Pemazyre. Beoordeling van positiviteit van FGFR2-fusie in de tumor moeten worden uitgevoerd met een geschikte diagnostische test.

Dosering

De aanbevolen dosis is 13,5 mg pemigatinib eenmaal daags gedurende 14 dagen gevolgd door 7 dagen zonder behandeling.

Als een dosis van pemigatinib wordt gemist met 4 uur of meer, of de patiënt braakt na het nemen van een dosis, mag geen extra dosis worden genomen en moet het innemen worden voortgezet op het volgende geplande dosismoment.

De behandeling moet worden voortgezet zolang de patiënt geen tekenen van ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit vertoont.

Bij alle patiënten moet een fosfaatarm dieet worden gestart wanneer het serumfosfaatgehalte $> 5,5$ mg/dl is en moet fosfaatverlagende therapie worden overwogen als het niveau > 7 mg/dl is. De dosis van fosfaatverlagende therapie moet worden aangepast totdat de serumfosfaatspiegel < 7 mg/dl is. Langdurige hyperfosfatemie kan neerslag van calciumfosfaat kristallen veroorzaken, wat kan leiden tot hypocalciëmie, mineralisatie van de weke delen, spierkrampen, convulsieactiviteit, verlenging van het QT-interval en hartritmestoornissen (zie rubriek 4.4).

Beëindiging van fosfaatverlagende therapie en dieet moet worden overwogen tijdens onderbrekingen van de Pemazyre-therapie of als het serumfosfaatgehalte onder het normale bereik daalt. Ernstige hypofosfatemie kan gepaard gaan met verwardheid, convulsies, focale neurologische bevindingen, hartfalen, ademhalingsfalen, spierzwakte, rabdomyolyse, en hemolytische anemie (zie rubriek 4.4).

Een dosisaanpassing vanwege geneesmiddelinteractie

Gelijktijdig gebruik van pemigatinib met krachtige CYP3A4-remmers

Tijdens de behandeling met pemigatinib moet gelijktijdig gebruik van krachtige CYP3A4-remmers (waaronder grapefruitsap) worden vermeden. Als gelijktijdige toediening met een sterke CYP3A4-remmer nodig is, moet de dosis van patiënten die 13,5 mg pemigatinib eenmaal daags nemen, worden verlaagd tot 9 mg eenmaal daags en moet de dosis van patiënten die 9 mg pemigatinib eenmaal daags nemen, worden verlaagd tot 4,5 mg eenmaal daags (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Beheer van toxiciteit

Dosisaanpassing of onderbreking van de dosering moet worden overwogen voor het beheer van toxiciteit.

Niveaus van dosisverlagingen van pemigatinib zijn samengevat in tabel 1.

Tabel 1: Aanbevolen niveaus van dosisverlaging van pemigatinib

Dosis	Niveaus van dosisverlaging	
	Eerste	Tweede
13,5 mg eenmaal daags oraal ingenomen gedurende 14 dagen, gevolgd door 7 dagen zonder behandeling	9 mg eenmaal daags oraal ingenomen gedurende 14 dagen, gevolgd door 7 dagen zonder behandeling	4,5 mg eenmaal daags oraal ingenomen gedurende 14 dagen, gevolgd door 7 dagen zonder behandeling

De behandeling moet definitief worden stopgezet als de patiënt 4,5 mg pemigatinib eenmaal daags niet kan verdragen.

Dosisaanpassingen voor hyperfosfatemie worden weergegeven in tabel 2.

Tabel 2: Dosisaanpassingen voor hyperfosfatemie

Bijwerking	Dosisaanpassing pemigatinib
> 5,5 mg/dl - ≤ 7 mg/dl	• Pemigatinib moet worden voortgezet met de huidige dosis.
> 7 mg/dl - ≤ 10 mg/dl	• Pemigatinib moet worden voortgezet met de huidige dosis, fosfaatverlagende therapie moet worden gestart, serumfosfaat moet wekelijks worden gecontroleerd, indien nodig moet de dosis fosfaatverlagende therapie worden aangepast tot het niveau < 7 mg/dl is. • Pemigatinib moet worden onderbroken als niveaus niet terugkeren naar < 7 mg/dl binnen 2 weken na het begin van een fosfaatverlagende therapie. Pemigatinib en fosfaatverlagende therapie moeten opnieuw worden opgestart met dezelfde dosis als het niveau < 7 mg/dl is. • Wanneer het serumfosfaat opnieuw > 7 mg/dl is met fosfaatverlagende therapie, moet pemigatinib 1 dosisniveau worden verlaagd.
> 10 mg/dl	• Pemigatinib moet worden voortgezet met de huidige dosis, fosfaatverlagende therapie moet worden gestart, serumfosfaat moet wekelijks worden gecontroleerd en indien nodig moet dosis van fosfaatverlagende therapie worden aangepast tot het niveau < 7 mg/dl is. • Als na 1 week het niveau nog steeds > 10 mg/dl is, moet pemigatinib worden onderbroken. Pemigatinib en fosfaatverlagende therapie moeten 1 dosisniveau lager worden herstart wanneer serumfosfaat < 7 mg/dl is. • Als serumfosfaat opnieuw > 10 mg/dl is na 2 dosisverlagingen moet pemigatinib permanent worden stopgezet.

Dosisaanpassingen voor ernstige netvliesloslating worden in tabel 3 weergegeven.

Tabel 3: Dosisaanpassingen voor ernstige netvliesloslating

Bijwerking	Dosisaanpassing pemigatinib
Asymptotisch	• Pemigatinib moet worden voortgezet met de huidige dosis. Monitoring moet worden uitgevoerd zoals beschreven in rubriek 4.4.
Matige afname van de gezichtsscherpte (beste gecorrigeerde gezichtsscherpte 20/40 of beter, of ≤ 3 lijnen verminderd zicht ten opzichte van baseline); beperking in instrumentele activiteiten van het dagelijks leven	• Pemigatinib moet worden onderbroken totdat het verschijnsel verdwenen is. Als er verbetering is bij het volgende onderzoek, moet pemigatinib worden hervat met het eerstvolgende lagere niveau. • Als het opnieuw optreedt, de symptomen aanhouden of het onderzoek niet verbetert, moet permanente stopzetting van pemigatinib worden overwogen op basis van de klinische status.
Duidelijke afname van de gezichtsscherpte (beste gecorrigeerde gezichtsscherpte slechter dan 20/40, of > 3 lijnen verminderd zicht vanaf baseline tot 20/200); beperking in activiteiten van het dagelijks leven	• Pemigatinib moet worden onderbroken totdat het verschijnsel verdwenen is. Als er verbetering is bij het volgende onderzoek, mag pemigatinib worden hervat met twee dosisniveaus lager. • Als het opnieuw optreedt, de symptomen aanhouden of het onderzoek niet verbetert, moet permanente stopzetting van pemigatinib worden overwogen op basis van de klinische status.

Bijwerking	Dosisaanpassing pemigatinib
Gezichtsscherpte slechter dan 20/200 in het aangedane oog; beperking in activiteiten van het dagelijks leven	• Pemigatinib moet worden onderbroken totdat het verschijnsel verdwenen is. Als er verbetering is bij het volgende onderzoek, mag pemigatinib worden hervat met twee dosisniveaus lager. • Als het opnieuw optreedt, de symptomen aanhouden of het onderzoek niet verbetert, moet permanente stopzetting van pemigatinib worden overwogen op basis van de klinische status.

Speciale patiëntengroepen

Ouderen

De dosering van pemigatinib bij oudere patiënten is hetzelfde als bij jongere volwassen patiënten (zie rubriek 5.1).

Nierfunctiestoornis

Dosisaanpassing is niet vereist voor patiënten met lichte of matige nierinsufficiëntie of terminaal nierfalen (*End Stage Renal Disease*, ESRD) op hemodialyse. Voor patiënten met ernstige nierinsufficiëntie moet de dosis van patiënten die 13,5 mg pemigatinib eenmaal daags nemen, worden verlaagd tot 9 mg eenmaal daags en moet de dosis van patiënten die 9 mg pemigatinib eenmaal daags nemen, worden verlaagd tot 4,5 mg eenmaal daags (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis

Dosisaanpassing is niet nodig bij patiënten met een lichte of matige leverfunctiestoornis. Voor patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis moet de dosis van patiënten die 13,5 mg pemigatinib eenmaal daags nemen, worden verlaagd tot 9 mg eenmaal daags en moet de dosis van patiënten die 9 mg pemigatinib eenmaal daags nemen, worden verlaagd tot 4,5 mg eenmaal daags (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Pemazyre bij patiënten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Pemazyre is voor oraal gebruik. De tabletten moeten elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen. Patiënten mogen de tabletten niet pletten, kauwen, breken of oplossen. Pemigatinib kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Gelijktijdig gebruik met sint-janskruid (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hyperfosfatemie

Hyperfosfatemie is een farmacodynamisch effect dat verwacht wordt bij toediening van pemigatinib (zie rubriek 5.1). Langdurige hyperfosfatemie kan neerslag van calciumfosfaat kristallen veroorzaken, wat kan leiden tot hypocalciëmie, mineralisatie van weke delen, anemie, secundaire hyperparathyreoïdie, spierkrampen, convulsieactiviteit, verlenging van het QT-interval en hartritmestoornissen (zie rubriek 4.2). Mineralisatie van weke delen, met inbegrip van cutane verkalking, calcinose en niet-uremische calciphylaxis werden waargenomen bij behandeling met pemigatinib.

Aanbevelingen voor de behandeling van hyperfosfatemie zijn onder meer fosfaatarm dieet, toediening van fosfaatverlagende therapie en dosisaanpassing indien vereist (zie rubriek 4.2).

Fosfaatverlagende therapie werd gebruikt door 19 % van de patiënten tijdens behandeling met pemigatinib (zie rubriek 4.8).

Hypofosfatemie

Beëindiging van fosfaatverlagende therapie en dieet moeten worden overwogen tijdens onderbrekingen van de therapie met pemigatinib of als het serumfosfaatgehalte zich onder het normale bereik bevindt. Ernstige hypofosfatemie kan gepaard gaan met verwardheid, convulsies, focale neurologische bevindingen, hartfalen, ademhalingsfalen, spierzwakte, rabdomyolyse en hemolytische anemie (zie rubriek 4.2). Hypofosfatemiereacties waren $\geq$ graad 3 bij 14,3 % van de deelnemers. Geen van de voorvallen was ernstig of leidde tot stopzetting of dosisverlaging. Dosisonderbreking trad op bij 1,4 % van de deelnemers.

Voor patiënten met hyperfosfatemie of hypofosfatemie worden bijkomend nauwlettende monitoring en follow-up aanbevolen met betrekking tot ontregeling van de botmineralisatie.

Sereuze netvliesloslating

Pemigatinib kan leiden tot ernstige reacties van netvliesloslating, die zich kunnen uiten met symptomen zoals wazig zicht, visuele glasvochttroebeling of fotopsie (zie rubriek 4.8). Dit kan de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen matig beïnvloeden (zie rubriek 4.7).

Oftalmologisch onderzoek, met inbegrip van optische coherentietomografie (OCT), dient te worden uitgevoerd vóór de start van de behandeling en elke 2 maanden gedurende de eerste 6 maanden van de behandeling, daarna om de 3 maanden, en zo snel mogelijk op het moment dat er visuele symptomen zijn. Voor reacties van sereuze netvliesloslating moeten richtlijnen omtrent dosisaanpassingen worden gevolgd (zie rubriek 4.2).

Tijdens de uitvoering van de klinische studie was er geen routinematige controle, ook geen OCT, voor het detecteren van asymptomatische sereuze netvliesloslating; daarom is de incidentie van asymptomatische sereuze netvliesloslating met pemigatinib niet bekend.

Er moet een zorgvuldige afweging worden gemaakt bij patiënten met klinisch significante medische oogaandoeningen, zoals netvliesoogaandoeningen, waaronder centrale sereuze retinopathie, maculaire/retinale degeneratie, diabetische retinopathie en eerdere netvliesloslating.

Droge ogen

Pemigatinib kan droge ogen veroorzaken (zie rubriek 4.8). Patiënten dienen oculaire verzachtende middelen te gebruiken om droge ogen te voorkomen of te behandelen, indien nodig.

Embryonale en foetale toxiciteit

Op basis van het werkingsmechanisme en de bevindingen in een reproductieonderzoek bij dieren (zie rubriek 5.3) kan pemigatinib foetale schade veroorzaken wanneer het wordt toegediend aan een zwangere vrouw. Zwangere vrouwen moeten worden geïnformeerd over het mogelijke risico voor de foetus. Vrouwen die zwanger kunnen worden dienen geadviseerd te worden om effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met pemigatinib, gedurende ten minste 1 week na de laatste dosis.

Mannelijke patiënten met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met pemigatinib, gedurende ten minste 1 week na de laatste dosis (zie rubriek 4.6).

Stijging van bloedcreatinine

Pemigatinib kan het serumcreatininegehalte verhogen door de renale tubulaire secretie van creatinine te verlagen; dit kan optreden als gevolg van remming van de renale transporteiwitten OCT2 en MATE1 en heeft mogelijk geen invloed op de glomerulaire functie. Tijdens de eerste cyclus nam de serumcreatinine toe (gemiddelde stijging van 0,2 mg/dl) en bereikte een stabiele waarde op dag 8, en nam vervolgens weer af tijdens de 7 dagen zonder de behandeling (zie rubriek 4.8). Alternatieve markers van de nierfunctie moeten worden overwogen als aanhoudende verhoging van de serumcreatinine wordt waargenomen.

Combinatie met protonpompremmers

Gelijktijdig gebruik van pemigatinib met protonpompremmers moet worden vermeden (zie rubriek 4.5).

Combinatie met krachtige CYP3A4-remmers

Bij gelijktijdig gebruik van pemigatinib met krachtige CYP3A4-remmers is aanpassing van de dosis vereist (zie rubriek 4.2 en 4.5). Patiënten moet worden geadviseerd tijdens het gebruik van pemigatinib geen grapefruit te eten of grapefruitsap te drinken.

Combinatie met krachtige of matige CYP3A4-inductoren

Gelijktijdig gebruik van pemigatinib met krachtige of matige CYP3A4-inductoren wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Metastase in het CZS

Aangezien patiënten met onbehandelde of progressieve metastasen in hersenen of CZS niet werden toegelaten in de studie, is werkzaamheid bij deze groep niet onderzocht en worden geen dosisaanbevelingen gedaan, echter, de penetratie van de bloed-hersenbarrière door pemigatinib is naar verwachting gering (zie rubriek 5.3).

Anticonceptie

Op basis van bevindingen in een dieronderzoek en het werkingsmechanisme kan Pemazyre foetale schade veroorzaken wanneer het wordt toegediend aan een zwangere vrouw. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die worden behandeld met Pemazyre moet worden afgeraden om zwanger te worden; en mannen die Pemazyre gebruiken moet worden afgeraden om een kind te verwekken tijdens de behandeling. Tijdens de behandeling met Pemazyre moet een effectieve methode van anticonceptie worden gebruikt door vrouwen die zwanger kunnen worden en door mannen met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden, gedurende ten minste 1 week na voltooiing van de behandeling (zie rubriek 4.6).

Zwangerschapstest

Alvorens te starten met de behandeling moet een zwangerschapstest worden gedaan om zwangerschap uit te sluiten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effect van andere geneesmiddelen op pemigatinib

Sterke CYP3A4-remmers

Een sterke CYP3A4-remmer (itraconazol, 200 mg eenmaal daags) verhoogde het geometrisch gemiddelde AUC van pemigatinib met 88 % (90 %-BI van 75 %, 103 %), dit kan de incidentie en ernst van bijwerkingen met pemigatinib doen toenemen. Bij patiënten die 13,5 mg pemigatinib eenmaal daags innemen, moet de dosis worden verlaagd tot 9 mg eenmaal daags en bij patiënten die 9 mg pemigatinib eenmaal daags innemen, moet de dosis worden verlaagd tot 4,5 mg eenmaal daags (zie rubriek 4.2).

CYP3A4-inductoren

Een sterke CYP3A4-inductor (rifampicine, 600 mg eenmaal daags) verminderde het geometrisch gemiddelde AUC van pemigatinib met 85 % (90 %-BI van 84 %, 86 %), wat de werkzaamheid van pemigatinib kan verminderen. Gelijktijdig gebruik van sterke CYP3A4-inductoren (bijvoorbeeld carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, rifampicine) moet worden vermeden tijdens de behandeling met pemigatinib (zie rubriek 4.4). Gelijktijdig gebruik van pemigatinib met sint-janskruid is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3). Indien andere enzym-inductoren (bijv. efavirenz) nodig zijn, moeten deze worden gebruikt onder strikt toezicht.

Protonpompremmers (PPI's)

Geometrisch gemiddelde verhoudingen van pemigatinib (90 %-BI) voor C_{max} en AUC waren respectievelijk 65,3 % (54,7; 78,0) en 92,1 % (88,6; 95,8), bij gelijktijdige toediening aan gezonde proefpersonen met esomeprazol (een protonpompremmer) ten opzichte van pemigatinib alleen. Gelijktijdige toediening van een protonpompremmer (esomeprazol) resulteerde niet in een klinisch belangrijke verandering in blootstelling aan pemigatinib.

Echter, bij meer dan een derde van de patiënten die PPI's kregen, werd een aanzienlijke vermindering van de blootstelling aan pemigatinib waargenomen. PPI's moeten worden vermeden bij patiënten die pemigatinib krijgen (zie rubriek 4.4).

H2-receptorantagonisten

Gelijktijdige toediening van ranitidine heeft niet geresulteerd in een klinisch belangrijke verandering in blootstelling aan pemigatinib.

Effect van pemigatinib op andere geneesmiddelen

Effect van pemigatinib op CYP2B6-substraten

In-vitrostudies tonen aan dat pemigatinib CYP2B6 induceert. Gelijktijdige toediening van pemigatinib met CYP2B6-substraten (bijv. cyclofosfamide, ifosfamide, methadon, efavirenz) kan hun blootstelling verminderen. Nauwgezet klinisch toezicht wordt aanbevolen als pemigatinib wordt toegediend met deze geneesmiddelen of met eender welk CYP2B6-substraat met een smalle therapeutische index.

Effect van pemigatinib op P-gp-substraten

In vitro is pemigatinib een remmer van P-gp. Gelijktijdige toediening van pemigatinib met P-gp-substraten (bijv. digoxine, dabigatran, colchicine) kan hun blootstelling en dus hun toxiciteit doen stijgen. Toedieningen van pemigatinib moeten apart gebeuren: minstens 6 uur vóór of na toediening van P-gp-substraten met een smalle therapeutische index.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Anticonceptie bij mannen en vrouwen/vrouwen die zwanger kunnen worden

Op basis van bevindingen in dieronderzoek en het werkingsmechanisme kan pemigatinib foetale schade veroorzaken wanneer het wordt toegediend aan een zwangere vrouw. Vrouwen die zwanger kunnen worden die worden behandeld met pemigatinib, moet worden afgeraden om zwanger te worden; en mannen die pemigatinib gebruiken, moet worden afgeraden om een kind te verwekken tijdens de behandeling. Tijdens de behandeling met pemigatinib moet een effectieve anticonceptiemethode moet worden gebruikt door vrouwen die zwanger kunnen worden en mannen met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden, gedurende ten minste 1 week na voltooiing van de behandeling. Aangezien het effect van pemigatinib op het metabolisme en de werkzaamheid van anticonceptiva niet onderzocht zijn, moeten barrièremethoden worden gebruikt als een tweede vorm van anticonceptie om zwangerschap te voorkomen.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van pemigatinib bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Gebaseerd op gegevens van dieronderzoek en de farmacologie van pemigatinib, mag Pemazyre niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij de klinische toestand van de vrouw de behandeling met pemigatinib vereist. Alvorens te starten met de behandeling moet een zwangerschapstest worden gedaan om zwangerschap uit te sluiten.

Borstvoeding

Het is niet bekend of pemigatinib of zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Een risico voor het kind dat borstvoeding krijgt, kan niet worden uitgesloten. Borstvoeding moet worden gestaakt tijdens de behandeling met Pemazyre, gedurende ten minste 1 week na de voltooiing van de behandeling.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de gevolgen van pemigatinib op de vruchtbaarheid bij de mens. Vruchtbaarheidsonderzoek bij dieren werd niet uitgevoerd met pemigatinib (zie rubriek 5.3). Op basis van de farmacologie van pemigatinib kan een verminderde vruchtbaarheid bij mannen of vrouwen niet worden uitgesloten.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Pemigatinib heeft matige invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Bijwerkingen zoals vermoeidheid en gezichtsstoornissen zijn in verband gebracht met pemigatinib. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines (zie rubriek 4.4).

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen zijn hyperfosfatemie (60,5 %), alopecia (49,7 %), diarree (47,6 %), nageltoxiciteit (44,9 %), vermoeidheid (43,5 %), misselijkheid (41,5 %), stomatitis (38,1 %), obstipatie (36,7 %), dysgeusie (36,1 %), droge mond (34,0 %), artralgie (29,9 %), droge ogen (27,9 %), hypofosfatemie (23,8 %), droge huid (21,8 %) en palmoplantaire erythrodysesthesie (hand-voetsyndroom) (16,3 %).

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen waren hyponatriëmie (2,0 %) en verhoogde creatinine in het bloed (1,4 %). Er waren geen ernstige bijwerkingen die resulteerden in verlaging van de dosis pemigatinib. Eén ernstig geval van hyponatriëmie (0,7 %) resulteerde in dosisonderbreking. Eén ernstig geval van toename van creatinine in het bloed (0,7 %) resulteerde in stopzetting van de dosis.

Oogaandoeningen beschouwd als ernstige bijwerkingen zijn loslating van het netvlies (0,7 %), niet-arteritische ischemische opticusneuropathie (0,7 %) en retinale arteriële occlusie (0,7 %).

Overzichtstabel van bijwerkingen

Bijwerkingen worden weergegeven in tabel 4. De frequentie categorieën zijn gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$) en soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 4: Bijwerkingen gemeld in klinische studies

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Hyponatriëmie, hyperfosfatemie ^a , hypofosfatemie ^b
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Dysgeusie
Oogaandoeningen	Zeer vaak	Droge ogen
	Vaak	Sereuze netvliesloslating ^c , keratitis punctata, wazig zicht, trichiasis
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Misselijkheid, stomatitis, diarree, constipatie, droge mond
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	palmo-plantaire erytrodysesthesie (hand-voetsyndroom), nageltoxiciteit ^d , alopecia, droge huid
	Vaak	Abnormale haargroei
	Soms	Cutane verkalking
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Zeer vaak	Artralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Vermoeidheid
Onderzoeken	Zeer vaak	Stijging bloedcreatinine

^a Inclusief hyperfosfatemie en verhoogd fosforgehalte in bloed. Zie “*Hyperfosfatemie*” hieronder.

^b Inclusief hypofosfatemie en afgenomen fosforgehalte in bloed

^c Inclusief sereuze netvliesloslating, netvliesloslating, loslating van retinaal pigmentepitheel, retinale verdikking, subretinaal vocht, chorioretinale plooien, chorioretinaal litteken en maculopathie. Zie hieronder ‘*sereuze netvliesloslating*’.

^d Inclusief nageltoxiciteit, nagelstoornis, nagelverkleuring, nageldystrofie, nagelhypertrofie, nagelribbels, nagelinfectie, onychalgie, onychoclasia, onycholyse, onychomadesis, onychomycose en paronychia

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Hyperfosfatemie

Hyperfosfatemie werd gemeld bij 60,5 % van alle patiënten behandeld met pemigatinib.

Hyperfosfatemie boven 7 mg/dl en 10 mg/dl werd gezien bij respectievelijk 27,2 % en 0,7 % van de patiënten. Hyperfosfatemie ontwikkelt zich meestal in de eerste 15 dagen.

Geen van de reacties waren $\geq$ graad 3 in ernst, ernstig of resulteerden in stopzetting van pemigatinib.

Dosisonderbreking trad op bij 1,4 % van de patiënten en dosisverlaging bij 0,7 % van de patiënten.

Deze resultaten suggereren dat een fosfaatarm dieet en/of toediening van fosfaatverlagende behandeling samen met een dosisverlof van 1 week, effectieve strategieën zijn om dit doelgerichte effect van pemigatinib te beheersen.

Aanbevelingen voor de behandeling van hyperfosfatemie worden vermeld in rubriek 4.2 en 4.4.

Sereuze netvliesloslating

Sereuze netvliesloslating trad op bij 4,8 % van alle patiënten behandeld met pemigatinib. De reacties waren over het algemeen graad 1 of 2 (4,1 %) in ernst; bij 1 patiënt (0,7 %) gingen

reacties $\geq$ graad 3 en ernstige reacties gepaard met netvliesloslating. 2 bijwerkingen, netvliesloslating (0,7 %) en loslating van retinaal pigmentepitheel (0,7 %), resulteerden in dosisonderbreking. Geen van de reacties hebben tot een verlaging van de dosis of stopzetting geleid.

Aanbevelingen voor de behandeling van sereuze netvliesloslating worden vermeld in rubriek 4.2 en 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen informatie over overdosering van pemigatinib.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antineoplastische middelen, proteïnekinaseremmers,
ATC-code: L01EN02

Pemigatinib is een kinaseremmer van FGFR1, 2 en 3 die FGFR-fosforylering en -signalering remt en levensvatbaarheid van cellen met expressie van genetische wijzigingen in FGFR verlaagt, met inbegrip van puntmutaties, amplificaties en fusies of herschikkingen. FGFR2-fusies/-herschikkingen zijn sterke oncogene drivers en zijn de meest voorkomende FGFR-wijzigingen die, bijna uitsluitend, optreden in 10-16 % van de intrahepatische cholangiocarcinomen (CCA).

Farmacodynamische effecten

Serumfosfaat

Pemigatinib verhoogde het serumfosfaatgehalte als gevolg van FGFR-remming. In klinische studies met pemigatinib waren fosfaatverlagende therapie en dosisaanpassingen toegestaan om hyperfosfatemie te beheersen (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.8).

Klinische studies

FIGHT-202 was een multicenter, open-label, eenarmige studie om de werkzaamheid en veiligheid van Pemazyre te evalueren bij eerder behandelde patiënten met lokaal gevorderd/gemetastaseerd of chirurgisch niet-reseceerbaar cholangiocarcinoom. De werkzaamheidspopulatie bestaat uit 108 patiënten (107 patiënten met intrahepatische ziekte) die progressie vertoonden na minimaal 1 eerdere behandeling en die FGFR2-fusie of -herschikking hadden, zoals bepaald door de test uitgevoerd in een centraal laboratorium.

Patiënten kregen Pemazyre in cycli van 21 dagen bestaande uit een orale dosering van 13,5 mg eenmaal daags gedurende 14 dagen, gevolgd door 7 dagen zonder behandeling. Pemazyre werd toegediend tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. De belangrijkste uitkomstenmaten voor de werkzaamheid waren objectief responspercentage (*objective response rate*, ORR) en duur van respons (*duration of response*, DoR), zoals bepaald door de onafhankelijke beoordelingscommissie (*independent review committee*, IRC) volgens RECIST v1.1.

De mediane leeftijd was 55,5 jaar (bereik: 26 tot 77 jaar), 23,1 % was 65 jaar of ouder, 61,1 % was vrouw en 73,1 % was blank. De meeste (95,4 %) patiënten hadden op baseline een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-prestatiestatus van 0 (42,6 %) of 1 (52,8 %). Alle patiënten hadden ten minste één eerdere systemische therapielijn gehad, 27,8 % had 2 eerdere therapielijnen gehad en 12,0 % had 3 of meer eerdere therapielijnen gehad. 96 % van de patiënten had eerdere platinabevattende behandeling gekregen waaronder 78 % met eerdere gemcitabine/cisplatine.

De werkzaamheidsresultaten zijn samengevat in tabel 5.

De mediane tijd tot respons was 2,69 maanden (bereik van 0,7 tot 16,6 maanden).

Tabel 5: Werkzaamheidsresultaten

	Cohort A (FGFR2-fusie of -herschikking) Beoordeelbare populatie voor werkzaamheid (N = 108)
ORR (95 %-BI)	37,0 % (27,94; 46,86)
Volledige respons (N)	2,8 % (3)
Partiële respons (N)	34,3 % (37)
De gemiddelde duur van respons (maanden) (95 %-BI) ^a	9,13 (6,01; 14,49)
Kaplan-Meier-schattingen van de duur van respons (95 %-BI)	
3 maanden	100,0 (100,0; 100,0)
6 maanden	67,8 (50,4; 80,3)
9 maanden	50,5 (33,3; 65,4)
12 maanden	41,2 (24,8; 56,8)

ORR = CR+PR

BI = Betrouwbaarheidsinterval

Opmerking: gegevens zijn van IRC volgens RECIST v1.1, en volledige en partiële responsen zijn bevestigd.

^a Het 95 %-BI is berekend op basis van de methode van Brookmeyer en Crowley

Ouderen

In de klinische studie met pemigatinib was 23,1 % van de patiënten 65 jaar of ouder, en was 4,6 % van de patiënten 75 jaar of ouder. Er werd geen verschil in respons inzake werkzaamheid waargenomen tussen deze patiënten en patiënten < 65 jaar.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Pemazyre in alle subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van cholangiocarcinoom. Zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik.

Dit geneesmiddel is geregistreerd in het kader van een zogeheten 'voorwaardelijke toelating'.

Dit betekent dat aanvullend bewijs over de baten van dit geneesmiddel wordt afgewacht.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal nieuwe informatie over dit geneesmiddel op zijn minst eenmaal per jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Pemigatinib vertoont een lineaire farmacokinetiek in het dosisbereik van 1 tot 20 mg. Na orale toediening van 13,5 mg Pemazyre eenmaal daags, werd na 4 dagen een stabiele waarde bereikt met een geometrisch gemiddelde accumulatieverhouding van 1,6. Het geometrisch gemiddelde AUC_{0-24u} in *steady state* was 2620 nM·u (54 % CV) en C_{max} was 236 nM (56 % CV) voor 13,5 mg eenmaal daags.

Absorptie

De mediane tijd om een piekplasmaconcentratie te bereiken (t_{max}) was 1 tot 2 uur.

Geen klinisch betekenisvolle verschillen in de farmacokinetiek van pemigatinib werden waargenomen na toediening van een vetrijke en calorierijke maaltijd (800 calorieën tot 1.000 calorieën met ongeveer 50 % van de totale calorische inhoud van de maaltijd afkomstig van vet) bij patiënten met kanker.

Distributie

Pemigatinib wordt voor 90,6 % gebonden aan humane plasmaproteïnen, hoofdzakelijk aan albumine. Het geschatte schijnbare distributievolume was 235 l (60,8 %) bij patiënten met kanker.

Biotransformatie

Pemigatinib wordt *in vitro* voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4. Na orale toediening van een enkele dosis radioactief gelabeld pemigatinib van 13,5 mg was onveranderd pemigatinib de belangrijkste geneesmiddelgerelateerde component in plasma, en werden er geen metabolieten als > 10 % van de totale circulerende radioactiviteit waargenomen.

Eliminatie

Na orale toediening van 13,5 mg pemigatinib eenmaal daags aan patiënten met kanker was de geometrisch gemiddelde halfwaardetijd ($t_{1/2}$) 15,4 (51,6 % CV) uur en was de geometrisch gemiddelde schijnbare klaring (CL/F) 10,6 l/u (54 % CV).

Uitscheiding

Na een éénmalige orale dosis van radioactief gelabeld pemigatinib werd 82,4 % van de dosis teruggevonden in de ontlasting (1,4 % als onveranderd) en 12,6 % in urine (1 % als onveranderd).

Nierfunctiestoornis

Het effect van nierfunctiestoornissen op de farmacokinetiek van pemigatinib werd geëvalueerd in een nierfunctiestoornisstudie bij proefpersonen met een normale nierfunctie ($GFR \geq 90$ ml/min), ernstige nierfunctiestoornis ($GFR < 30$ ml/min en niet op hemodialyse) en *End Stage Renal Disease* (ESRD) ($GFR < 30$ ml/min en op hemodialyse). Bij proefpersonen met ernstige nierfunctiestoornis waren de geometrisch gemiddelde verhoudingen (90 %-BI) in vergelijking met normale controles 64,6 % (44,1 %, 94,4 %) voor C_{max} en 159 % (95,4 %, 264 %) voor $AUC_{0-\infty}$. Bij patiënten met ESRD vóór hemodialyse waren de geometrisch gemiddelde verhoudingen (90 %-BI) 77,5 % (51,2 %, 118 %) voor C_{max} en 76,8 % (54,0 %, 109 %) voor $AUC_{0-\infty}$. Daarnaast waren, bij deelnemers met ESRD na hemodialyse, de geometrisch gemiddelde verhoudingen (90 %-BI) 90,0 % (59,3 %, 137 %) voor C_{max} en 91,3 % (64,1 %, 130 %) voor $AUC_{0-\infty}$. Op basis van deze resultaten moet de dosis pemigatinib worden verlaagd bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis

De invloed van leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek van pemigatinib werd geëvalueerd in een leverfunctiestoornisstudie bij proefpersonen met een normale leverfunctie, matige (Child-Pugh-klasse B) en ernstige (Child-Pugh-klasse C) leverinsufficiëntie. Bij proefpersonen met een matige leverfunctiestoornis waren de geometrisch gemiddelde verhoudingen (90 %-BI) in vergelijking met normale controles 96,7 % (59,4 %, 157 %) voor C_{max} en 146 % (100 %, 212 %) voor $AUC_{0-\infty}$. Bij proefpersonen met ernstige leverfunctiestoornis waren de geometrisch gemiddelde verhoudingen (90 %-BI) 94,2 % (68,9 %, 129 %) voor C_{max} en 174 % (116 %, 261 %) voor $AUC_{0-\infty}$. Op basis van deze resultaten, wordt geen dosisaanpassing aanbevolen voor patiënten met een lichte en matige leverfunctiestoornis. Echter, de dosis pemigatinib moet worden verlaagd bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.2).

Interacties

CYP-substraten

Pemigatinib is in klinisch relevante concentraties geen remmer van CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 en CYP3A4 of een inductor van CYP1A2 en CYP3A4.

Transporters

Pemigatinib is een substraat van zowel P-gp als BCRP. P-gp- of BCRP-remmers hebben naar verwachting geen invloed op blootstelling aan pemigatinib bij klinisch relevante concentraties.

In vitro is pemigatinib een remmer van OATP1B3, OCT2 en MATE1. Remming van OCT2 kan het serumcreatininegehalte verhogen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Systemische toxiciteit

De meest prominente bevindingen na toediening van herhaalde doses pemigatinib aan zowel ratten als apen werden toegeschreven aan de beoogde farmacologie van pemigatinib (FGFR1-, FGFR2-, en FGFR3-remming), waaronder hyperfosfatemie, epifysaire dysplasie en mineralisatie van weke delen; sommige van deze bevindingen werden waargenomen bij blootstellingen (AUC) lager dan de therapeutische. Mineralisatie werd waargenomen in talrijke weefsels zoals nieren, maag, slagaders, eierstokken (enkel aap) en ogen (hoornvlies, enkel rat). Mineralisatie van weke delen is niet omkeerbaar, terwijl epifysaire bevindingen en bevindingen aan het kraakbeen omkeerbaar waren. Daarbij werden wijzigingen in het beenmerg (ratten) en nierletsels waargenomen.

Genotoxiciteit

Pemigatinib was niet mutageen in een test voor bacteriële mutageniteit, noch clostageen in een in-vitrotest op chromosomale afwijkingen, en heeft niet geleid tot de inductie van beenmergmicronuclei in een micronucleustest *in vivo* bij ratten.

Carcinogeniciteit

Er zijn geen carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd met pemigatinib.

Aantasting van de vruchtbaarheid

Er zijn geen specifieke dieronderzoeken uitgevoerd met pemigatinib om het effect van pemigatinib op de vruchtbaarheid te evalueren. In studies naar toxiciteit bij herhaalde dosering heeft orale toediening van pemigatinib niet geresulteerd in enige dosisgerelateerde bijwerkingen op de mannelijke en vrouwelijke voortplantingsorganen.

Ontwikkelingstoxiciteit

Bij ratten resulteerde de toediening van pemigatinib in een dosis van $\geq 0,3$ mg/kg/dag tijdens de periode van organogenese in 100 % postimplantatieverlies. Bij 0,1 mg/kg/dag werd er een toename van foetale skeletmisvormingen en grote bloedvatvariaties waargenomen, naast verminderde ossificatie en daling van het foetale lichaamsgewicht. Blootstelling aan die dosis is ongeveer 20 % van de klinische blootstelling bij de aanbevolen maximale menselijke dosis van 13,5 mg gebaseerd op de AUC.

Veiligheidsfarmacologie

In vitro vertoonde pemigatinib een IC₅₀ voor hERG-remming $> 8 \mu\text{M}$ (de hoogste haalbare concentratie op basis van oplosbaarheid), dat is > 360 keer hoger dan de klinische ongebonden C_{max} in *steady state* bij een dosis van 13,5 mg. *In vivo* waren er geen nadelige bevindingen bij farmacologische veiligheidsbeoordelingen van pemigatinib, waaronder in-vivo-onderzoek naar de ademhalingsfunctie en het centrale zenuwstelsel bij ratten en cardiovasculaire onderzoeken bij apen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E-460)
Natriumzetmeelglycolaat (type A)
Magnesiumstearaat (E-572)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/Al blisterverpakking met 14 tabletten. Kartonnen doos met 14 of 28 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pemazyre 4,5 mg tabletten

EU/1/21/1535/001

EU/1/21/1535/002

Pemazyre 9 mg tabletten

EU/1/21/1535/003

EU/1/21/1535/004

Pemazyre 13,5 mg tabletten

EU/1/21/1535/005

EU/1/21/1535/006

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 maart 2021

Datum van laatste verlenging: 2 juli 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN**

A. FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

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

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VOORWAARDELIJKE VERGUNNING MOET WORDEN VOLDAAN

Dit is een voorwaardelijke vergunning en overeenkomstig artikel 14, lid 7 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Om de baten-risicoverhouding van Pemazyre te bevestigen bij volwassenen met lokaal gevorderd of gemetastaseerd cholangiocarcinoom met een fibroblastgroeifactorreceptor 2 (FGFR2)-fusie of -herschikking met ziekteprogressie na ten minste één eerdere systemische therapielijn, moet de vergunninghouder de resultaten indienen van FIGHT-302 (INCB 54828-302), een fase 3-onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van chemotherapie o.b.v. pemigatinib versus chemotherapie o.b.v. gemcitabine plus cisplatine worden vergeleken bij volwassenen met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd cholangiocarcinoom met FGFR2-herschikking.	April 2026
Om de baten-risicoverhouding van Pemazyre te bevestigen bij volwassenen met lokaal gevorderd of gemetastaseerd cholangiocarcinoom met een fibroblastgroeifactorreceptor 2 (FGFR2)-fusie of -herschikking met ziekteprogressie na ten minste één eerdere systemische therapielijn, moet de vergunninghouder de resultaten indienen van CIBI375A201, een fase 2-onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van pemigatinib worden vergeleken bij personen met chirurgisch niet-reseceerbaar en lokaal gevorderd, recidiverend of gemetastaseerd cholangiocarcinoom met FGFR2-fusie of -herschikking die minstens een keer eerder faalden op systemische therapie.	April 2026
Om de baten-risicoverhouding van Pemazyre te bevestigen bij volwassenen met lokaal gevorderd of gemetastaseerd cholangiocarcinoom met een fibroblastgroeifactorreceptor 2 (FGFR2)-fusie of -herschikking met ziekteprogressie na ten minste één eerdere systemische therapielijn, moet de vergunninghouder de resultaten indienen van een fase 2-onderzoek waarin de werkzaamheid en de veiligheid van pemigatinib worden vergeleken bij volwassenen met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd cholangiocarcinoom met FGFR2-herschikking, die eerder faalden op therapie.	December 2031

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
BUITENDOOS VOOR BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pemazyre 4,5 mg tabletten
pemigatinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet bevat 4,5 mg pemigatinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

14 tabletten
28 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pemazyre 4,5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pemazyre 4,5 mg tabletten
pemigatinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

Incyte Biosciences Distribution B.V. (als het beeldmerk van Incyte)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

ma
di
woe
don
vrij
zat
zon

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENDOOS VOOR BLISTERVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pemazyre 9 mg tabletten
pemigatinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet bevat 9 mg pemigatinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 tabletten
28 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pemazyre 9 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pemazyre 9 mg tabletten
pemigatinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

Incyte Biosciences Distribution B.V. (als het beeldmerk van Incyte)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

ma
di
woe
don
vrij
zat
zon

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENDOOS VOOR BLISTERVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Pemazyre 13,5 mg tabletten
pemigatinib

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke tablet bevat 13,5 mg pemigatinib.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

14 tabletten
28 tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Pemazyre 13,5 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pemazyre 13,5 mg tabletten
pemigatinib

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

Incyte Biosciences Distribution B.V. (als het beeldmerk van Incyte)

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

ma
di
woe
don
vrij
zat
zon

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

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

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Pemazyre en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Pemazyre en waarvoor wordt dit middel ingenomen?

Pemazyre bevat de werkzame stof pemigatinib, die behoort tot een groep geneesmiddelen tegen kanker die tyrosinekinaseremmers worden genoemd. Het blokkeert de werking van bepaalde eiwitten in de cel, de fibroblastgroefactorreceptoren (van type 1, 2 en 3: FGFR1, FGFR2 en FGFR3). Deze helpen bij het regelen van de celgroei. Kankercellen hebben mogelijk een afwijkende vorm van dit eiwit. Door het blokkeren van FGFR, kan pemigatinib voorkomen dat dergelijke kankercellen groeien.

Pemazyre wordt gebruikt:

- voor de behandeling van volwassenen met galwegkanker (ook bekend als cholangiocarcinoom) bij wie de kankercellen een afwijkende vorm van het FGFR2-eiwit hebben; en
- wanneer de kanker is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam of operatief niet verwijderd kan worden; en
- als de behandeling met andere geneesmiddelen niet meer werkt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U gebruikt sint-janskruid, een kruidenmiddel dat gebruikt wordt bij de behandeling van depressie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt, als u een van het volgende heeft:

- er is u verteld dat u lijdt aan een toename of afname van een mineraal in uw bloed, namelijk fosfor;
- zicht- of oogproblemen;
- een ernstig verminderde leverfunctie. Uw behandeling moet mogelijk worden aangepast;
- een ernstig verminderde nierfunctie. Uw behandeling moet mogelijk worden aangepast;
- kankercellen die uitgezaaid zijn in de hersenen of het ruggenmerg.

Onderzoeken van de ogen worden aanbevolen:

- voordat een behandeling met Pemazyre wordt gestart;
- eenmaal per 2 maanden in de eerste 6 maanden van de behandeling;
- daarna eenmaal per 3 maanden, of meteen als er oogklachten ontstaan, zoals lichtflitsen, gezichtsstoornissen of donkere vlekken voor de ogen.

Vertel het uw arts onmiddellijk als u klachten krijgt met betrekking tot uw zicht.

U moet ook smerende of hydraterende oogdruppels of gels gebruiken om droge ogen te helpen voorkomen of te behandelen.

Pemazyre kan schade toebrengen aan de ongeboren baby. Vrouwen die zwanger kunnen worden én mannen met een vrouwelijke partner die zwanger kan worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling; gedurende ten minste 1 week na de laatste dosis Pemazyre.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Pemazyre mag niet worden gebruikt bij kinderen of jongeren tot 18 jaar. Het is niet bekend of het veilig en doeltreffend is in deze leeftijdsgroep.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast Pemazyre nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker.

Vertel het uw arts in het bijzonder als u een van de volgende geneesmiddelen inneemt, zodat de arts kan beslissen of uw behandeling moet worden gewijzigd:

- **Sint-janskruid:** een kruidenmiddel voor de behandeling van depressie. U **mag geen** sint-janskruid nemen tijdens de behandeling met Pemazyre.
- Geneesmiddelen waarvan de naam van de werkzame stof eindigt op "**prazol**". Deze worden gebruikt om de afgifte van maagzuur te verminderen. Vermijd het gebruik van deze geneesmiddelen tijdens de behandeling met Pemazyre.
- **Itraconazol:** een geneesmiddel voor de behandeling van schimmelinfecties.
- **Rifampicine:** een geneesmiddel voor de behandeling van tuberculose of bepaalde andere infecties.
- **Carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon:** geneesmiddelen voor de behandeling van epilepsie.
- **Efavirenz:** geneesmiddel voor de behandeling van HIV.
- **Cyclofosfamide, ifosfamide:** andere geneesmiddelen voor de behandeling van kanker.
- **Methadon:** een geneesmiddel voor de behandeling van ernstige pijn of voor het onder controle houden van verslaving.
- **Digoxine:** een geneesmiddel voor de behandeling van hartziekten.
- **Dabigatran:** een geneesmiddel om bloedklonters te voorkomen.
- **Colchicine:** een geneesmiddel voor de behandeling van jichtaanvallen.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Wanneer u dit medicijn gebruikt, mag u geen grapefruit eten of grapefruitsap drinken.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- **Zwangerschap**
Pemazyre kan schade toebrengen aan de ongeboren baby en mag niet worden gebruikt tijdens zwangerschap, tenzij u andere instructies krijgt van uw arts. Vóór de start van de behandeling moet een zwangerschapstest worden gedaan.
- **Advies over anticonceptie bij mannen en vrouwen**
Vrouwen die worden behandeld met Pemazyre mogen niet zwanger worden. Daarom moeten vrouwen die zwanger kunnen worden effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling, tot en met minimaal 1 week na de laatste dosis Pemazyre. Overleg met uw arts over de meest geschikte anticonceptie voor u.
Mannen moeten het verwekken van een kind vermijden. Daarom moeten mannen effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling, gedurende ten minste 1 week na de laatste dosis Pemazyre.
- **Borstvoeding**
Geef geen borstvoeding tijdens de behandeling met dit product, gedurende ten minste 1 week na de laatste dosis.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Pemazyre kan bijwerkingen veroorzaken zoals vermoeidheid of gezichtsstoornissen. U mag geen voertuigen besturen of machines bedienen als dit gebeurt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

De behandeling met Pemazyre moet worden opgestart door een arts die ervaren is in de diagnose en de behandeling van galwegkanker. Neem dit geneesmiddel altijd precies in zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is

1 tablet Pemazyre van 13,5 mg eenmaal daags gedurende 14 dagen, gevolgd door 7 dagen zonder inname van Pemazyre.

De behandeling wordt voortgezet volgens hetzelfde patroon: 14 dagen Pemazyre eenmaal daags, gevolgd door 7 dagen zonder behandeling. Neem geen Pemazyre tijdens de 7 dagen zonder behandeling. Uw arts zal de dosis aanpassen of de behandeling stopzetten indien nodig.

Wijze van gebruik

Slik de tablet in zijn geheel door met een glas water, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip. Pemazyre mag worden ingenomen met voedsel of tussen uw maaltijden in.

De tabletten niet pletten, kauwen, breken of oplossen.

Duur van gebruik

Neem Pemazyre in zo lang uw arts het blijft voorschrijven.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Vertel het uw arts als u meer Pemazyre heeft ingenomen dan u zou mogen.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Als u een dosis Pemazyre vergeet en u merkt dat pas na 4 uur of langer, of als u moet overgeven na het innemen van Pemazyre, mag u geen Pemazyre-tablet innemen om de gemiste dosis in te halen. Neem uw volgende dosis Pemazyre op het geplande tijdstip.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Stop niet met het innemen van Pemazyre zonder dat te bespreken met uw arts, aangezien stoppen het succes van de behandeling kan verminderen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een van de onderstaande ernstige bijwerkingen heeft. Deze bijwerkingen kunnen zich met de volgende frequentie voordoen:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- laag natriumgehalte in het bloed. Klachten zijn onder meer: minder goed kunnen nadenken, hoofdpijn, misselijkheid, slecht evenwicht, verwarring, aanvallen met verkrampde spieren en schokken door het hele lichaam (convulsies), coma;
- bloedtesten die een verhoging van creatinine aantonen, wat kan wijzen op nierproblemen. Meestal veroorzaakt een verhoogde creatinine geen klachten, maar klachten van nierproblemen kunnen zijn: misselijkheid en veranderingen in het plassen.

Andere bijwerkingen kunnen optreden met de volgende frequenties:

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op 10 gebruikers)

- hoog of laag fosfaatgehalte, gezien in bloedtesten;
- smaakstoornissen;
- droge ogen;
- misselijkheid;
- ontsteking aan de binnenkant van de mond;
- diarree;
- verstopping;
- droge mond;
- huidreacties met roodheid, zwelling en pijn op de handpalmen en voetzolen, genaamd: hand-voetziekte;
- nageltoxiciteit, met nagels die loskomen van het nagelbed, nagelpijn, nagelbloeding, breken van de nagels, veranderingen in kleur en textuur van de nagels, ontstoken huid rond de nagel;
- haaruitval;
- droge huid;
- gewrichtspijn;
- vermoeidheid.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- vochtophoping onder het netvlies (de lichtgevoelige laag aan de achterkant van het oog);
- ontsteking van het hoornvlies (de doorzichtige buitenlaag van het oog);
- verminderd gezichtsvermogen;
- veranderingen in de wimpers, zoals abnormaal lange wimpers, ingegroeide wimpers;
- abnormale haargroei.

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- afzetting van calciumzouten die er uitziet als harde papels, knobbels of plaque in of onder de huid van een willekeurig lichaamsdeel en die pijn en zweren kan veroorzaken.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [Aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en op de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale voorschriften voor het bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is pemigatinib.
Elke 4,5 mg-tablet bevat 4,5 mg pemigatinib.
Elke 9 mg-tablet bevat 9 mg pemigatinib.
Elke 13,5 mg-tablet bevat 13,5 mg pemigatinib.
- De andere stoffen in dit middel zijn microkristallijne cellulose, natriumzetmeelglycolaat (type A), magnesiumstearaat.

Hoe ziet Pemazyre eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Pemazyre-tabletten van 4,5 mg zijn rond, wit tot gebroken wit, met in reliëf een "I" op één zijde en "4,5" op de andere zijde.

Pemazyre-tabletten van 9 mg zijn ovaal, wit tot gebroken wit, met in reliëf een "I" op één zijde en "9" op de andere zijde.

Pemazyre-tabletten van 13,5 mg zijn rond, wit tot gebroken wit, met in reliëf een "I" op één zijde en "13,5" op de andere zijde.

De tabletten worden geleverd in blisterverpakkingen met 14 tabletten. De doos bevat 14 of 28 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.

Dit geneesmiddel is voorwaardelijk toegelaten. Dit betekent dat er in de toekomst meer definitieve gegevens worden verwacht over dit geneesmiddel.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.