B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio Illustrativo: Informazioni Per il Paziente

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

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Pemazyre e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Pemazyre
3. Come prendere Pemazyre
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Pemazyre
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Pemazyre e a cosa serve

Pemazyre contiene il principio attivo pemigatinib, che appartiene a un gruppo di farmaci antitumorali chiamati inibitori tirosin-chinasici. Blocca l'azione di proteine denominate recettori del fattore di crescita dei fibroblasti tipi 1, 2 e 3 (FGFR1, FGFR2 e FGFR3) nella cellula, che aiutano a regolare la crescita cellulare. Le cellule cancerogene possono avere una forma anomala di questa proteina. Bloccando FGFR, pemigatinib è in grado impedire la crescita di tali cellule tumorali.

Pemazyre è usato:
- per il trattamento di adulti con tumore delle vie biliari (noto anche come colangiocarcinoma) le cui cellule tumorali presentano una forma anomala della proteina di FGFR2
- quando il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo o non può essere rimosso mediante intervento chirurgico
- quando il trattamento con altri medicinali non è più efficace.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Pemazyre

Non prenda Pemazyre
- se è allergico a pemigatinib o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se sta utilizzando l'erba di San Giovanni, un medicinale per trattare la depressione

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Pemazyre se:
- le è stato detto che ha un aumento o una diminuzione di un minerale nel sangue chiamato fosforo
- soffre di problemi della vista o agli occhi
- presenta una funzionalità del fegato gravemente ridotta. Il trattamento potrebbe richiedere un aggiustamento
- presenta una funzionalità dei reni gravemente ridotta. Il trattamento potrebbe richiedere un aggiustamento
- sono presenti cellule tumorali che si sono diffuse nel cervello o nel midollo spinale

Si consiglia di effettuare esami oculistici:
- prima di iniziare il trattamento con Pemazyre
- ogni 2 mesi per i primi 6 mesi di trattamento
- successivamente ogni 3 mesi o immediatamente se si verifica qualsiasi sintomo visivo, compresi lampi di luce, disturbi visivi o macchie scure.

Informi il medico immediatamente se manifesta qualsiasi sintomo visivo.

Deve inoltre usare gocce o gel oculari lubrificanti o idratanti per aiutare a prevenire o trattare la secchezza degli occhi.

Pemazyre può provocare danni al nascituro. Si deve utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 1 settimana dopo l'ultima dose di Pemazyre nelle donne in età fertile e negli uomini con partner femminili in età fertile.

Bambini e adolescenti
Pemazyre non deve essere somministrato a bambini o adolescenti al di sotto dei 18 anni. La sua efficacia e sicurezza non sono note in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Pemazyre
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali deve informarne il medico in modo che possa decidere se il trattamento deve essere modificato:
- **erba di San Giovanni**: un medicinale usato per trattare la depressione**. Non deve** assumere l'erba di San Giovanni durante il trattamento con Pemazyre
- medicinali con un principio attivo il cui nome termina con "**-prazolo**": sono usati per ridurre il rilascio di acido gastrico. Eviti l'uso di questi farmaci durante il trattamento con Pemazyre
- **itraconazolo**: un medicinale per il trattamento delle infezioni fungine
- **rifampicina**: un medicinale per il trattamento della tubercolosi o di alcune altre infezioni
- **carbamazepina**, **fenitoina**, **fenobarbital**, **primidone**: medicinali per trattare l'epilessia
- **efavirenz**: medicinale per il trattamento dell'infezione da HIV
- **ciclofosfamide**, **ifosfamide**: altri medicinali antitumorali
- **metadone**: un medicinale per trattare il dolore grave o per la gestione della dipendenza
- **digossina**: un medicinale per il trattamento di malattie del cuore
- **dabigatran**: un medicinale per prevenire la formazione di coaguli di sangue
- **colchicina**: un medicinale per trattare gli attacchi di gotta

Pemazyre con cibi e bevande
Eviti di consumare pompelmi o di bere succo di pompelmo durante l'uso di questo medicinale.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- **Gravidanza**
  Pemazyre può provocare danni al nascituro e non deve essere usato durante la gravidanza, salvo diversa indicazione da parte del medico. Prima di iniziare il trattamento deve essere eseguito un test di gravidanza.
- **Consigli contraccettivi per uomini e donne**
  Le donne in trattamento con Pemazyre non devono avviare una gravidanza. Pertanto, le donne in età fertile devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 1 settimana dopo l'ultima dose di Pemazyre. Parli con il medico del metodo contraccettivo più adatto a lei.
  Gli uomini devono evitare di concepire un figlio: devono usare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 1 settimana dopo l'ultima dose di Pemazyre.
- **Allattamento**
  Non allatti al seno durante il trattamento con Pemazyre e per almeno 1 settimana dopo la somministrazione dell'ultima dose.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Pemazyre può causare effetti indesiderati quali stanchezza o disturbi visivi. In tal caso, non guidi veicoli né utilizzi macchinari.

3. Come prendere Pemazyre

Il trattamento con Pemazyre deve essere avviato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento del tumore del dotto biliare. Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è:
1 compressa di Pemazyre da 13,5 mg assunta una volta al giorno per 14 giorni, seguiti da 7 giorni senza assunzione di Pemazyre.

Il trattamento viene continuato seguendo lo stesso schema di 14 giorni di Pemazyre una volta al giorno, seguiti da 7 giorni di sospensione della terapia. Non prenda Pemazyre durante i 7 giorni di sospensione della terapia. Il medico regolerà la dose o interromperà il trattamento, se necessario.

Metodo di utilizzo
Deglutisca la compressa intera con un bicchiere d'acqua, ogni giorno alla stessa ora. Pemazyre può essere assunto con i pasti o lontano dai pasti.
Non frantumi, mastichi, divida né sciolga le compresse.

Durata di utilizzo
Assuma Pemazyre per tutto il tempo prescritto dal medico.

Se prende più Pemazyre di quanto deve
Informi il medico se ha assunto più Pemazyre di quanto deve.

Se dimentica di prendere Pemazyre
Se dimentica una dose di Pemazyre per 4 ore o più, o se vomita dopo l'assunzione di Pemazyre, non assuma un'altra compressa di Pemazyre per compensare la dose saltata. Prenda la dose successiva di Pemazyre all'orario previsto.

Se interrompe il trattamento con Pemazyre
Non interrompa Pemazyre senza averne parlato con il medico, poiché ciò potrebbe ridurre la riuscita della terapia.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Contatti immediatamente il medico se presenta uno qualsiasi degli effetti indesiderati gravi riportati sotto. Questi effetti indesiderati possono verificarsi con la seguente frequenza:

molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)
- bassi livelli di sodio nel sangue; i sintomi comprendono ridotta capacità di pensare, mal di testa, nausea, scarso equilibrio, confusione, convulsioni, coma
- esami del sangue che mostrano un aumento della creatinina, che può suggerire problemi renali; di solito un aumento della creatinina non causa sintomi, ma i sintomi dei problemi renali possono includere nausea e alterazioni della minzione

Altri effetti indesiderati possono verificarsi con le seguenti frequenze:
molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)
- livelli alti o bassi di fosfato rilevati negli esami del sangue
- disturbo del gusto
- occhio secco
- nausea
- infiammazione del rivestimento interno della bocca
- diarrea
- stitichezza
- bocca secca
- sindrome mano-piede, caratterizzata da reazioni cutanee con arrossamento, gonfiore e dolore sui palmi delle mani e sulle piante dei piedi
- tossicità delle unghie, comprese unghie che si separano dal letto ungueale, dolore alle unghie, sanguinamento delle unghie, rottura delle unghie, cambiamenti nel colore o nella struttura delle unghie, infezione della pelle intorno alle unghie
- perdita di capelli
- pelle secca
- dolore alle articolazioni
- stanchezza

comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)
- accumulo di liquido sotto la retina (lo strato sensibile alla luce nella parte posteriore dell'occhio)
- infiammazione della cornea (lo strato esterno trasparente dell'occhio)
- riduzione della vista
- alterazioni delle ciglia, tra cui lunghezza anomala e crescita rivolta verso l'interno
- crescita anomala di peli o capelli

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Pemazyre

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo Scad/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Pemazyre
- Il principio attivo è pemigatinib.
  Ogni compressa da 4,5 mg contiene 4,5 mg di pemigatinib.
  Ogni compressa da 9 mg contiene 9 mg di pemigatinib.
  Ogni compressa da 13,5 mg contiene 13,5 mg di pemigatinib.
- Gli altri componenti sono cellulosa microcristallina, amido di sodio glicolato (tipo A), magnesio stearato.

Descrizione dell'aspetto di Pemazyre e contenuto della confezione

Le compresse di Pemazyre 4,5 mg sono rotonde, di colore da bianco a biancastro, con impresso "I" su un lato e "4,5" sull'altro lato.

Le compresse di Pemazyre 9 mg sono ovali, di colore da bianco a biancastro, con impresso "I" su un lato e "9" sull'altro lato.

Le compresse di Pemazyre 13,5 mg sono rotonde, di colore da bianco a biancastro, con impresso "I" su un lato e "13,5" sull'altro lato.

Le compresse sono fornite in blister contenenti 14 compresse. La scatola contiene 14 o 28 compresse. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Paesi Bassi

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {**MM/AAAA**}.

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

ALLEGATO IV

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI DELL'AUTORIZZAZIONE/DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per pemigatinib, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sull'iperfosfatemia prolungata che può causare la precipitazione di cristalli di fosfato di calcio e portare a calcifilassi non uremica, come riferito in 4 segnalazioni spontanee, che includono in un caso una stretta relazione temporale, alla luce della relazione nota tra calcifilassi non uremica e iperfosfatemia descritta in letteratura, e di un meccanismo d'azione plausibile, il PRAC ritiene che una relazione tra pemigatinib e calcifilassi non uremica sia una possibilità di cui gli operatori sanitari devono essere a conoscenza nel contesto della mineralizzazione dei tessuti molli. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul medicinale per i medicinali contenenti pemigatinib debbano essere modificate di conseguenza.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su pemigatinib il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente pemigatinib sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 14/03/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).