

PrPEMAZYRE^{MD} bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, en attendant les résultats des études pour vérifier son bienfait clinique. Les patients doivent être informés de cette autorisation de mise en marché avec conditions.

Pr **Pemazyre**^{MD} **NOUVEAU**
comprimés de pemigatinib
13,5mg-9mg-4,5mg



POSOLOGIE RECOMMANDÉE ET ADMINISTRATION DE PEMAZYRE^{MD1}

Guide d'instauration du traitement par PEMAZYRE^{MD} chez les patients¹

PEMAZYRE^{MD} (pemigatinib) est indiqué pour le traitement des adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique non résécable traité antérieurement et présentant une fusion ou un autre réarrangement du FGFR2¹.

FGFR2 : récepteur du facteur de croissance des fibroblastes 2.

Admissibilité des patients à PEMAZYRE^{MD1}

Avant d'instaurer le traitement par PEMAZYRE^{MD1}

- ✓ Confirmez la présence d'une fusion ou d'un réarrangement de FGFR2 au moyen d'un test validé.
- ✓ Effectuez un examen ophtalmologique, notamment :
 - Test d'acuité visuelle
 - Examen avec lampe à fente
 - Ophtalmoscopie à image inversée
 - TCO

Répétez ces examens ophtalmologiques tous les 2 mois au cours des 6 premiers mois du traitement et tous les 3 mois par la suite, et en toute urgence à tout moment en cas de symptômes visuels.

- ✓ Vérifiez le statut de grossesse chez les patientes.



PEMAZYRE^{MD} peut nuire au fœtus et ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Posologie recommandée et administration de PEMAZYRE^{MD1}

PEMAZYRE^{MD} offre la commodité d'un comprimé à prendre par voie orale une fois par jour¹

La posologie recommandée de PEMAZYRE^{MD} est de 13,5 mg par voie orale une fois par jour pendant 14 jours consécutifs, suivis de 7 jours sans traitement, par cycles de 21 jours. Poursuivre le traitement jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable.



Administration de PEMAZYRE^{MD1}



PEMAZYRE^{MD} peut être pris avec ou sans nourriture.



PEMAZYRE^{MD} ne doit pas être pris avec du pamplemousse, du jus de pamplemousse ou des produits contenant des extraits de pamplemousse.

Posologie recommandée et administration de PEMAZYRE^{MD1} (suite)

Dose oubliée¹



Si 4 heures ou plus se sont écoulées depuis le moment où la dose aurait dû être prise, conseillez au patient de ne pas prendre la dose oubliée et de reprendre le schéma posologique habituel le lendemain.



Si moins de 4 heures se sont écoulées depuis le moment où la dose aurait dû être prise, conseillez au patient de prendre immédiatement sa dose de PEMAZYRE^{MD}.



En cas de vomissements à tout moment après la prise de PEMAZYRE^{MD}, la prochaine dose doit être prise au moment prévu suivant.



Veuillez consulter la monographie de PEMAZYRE^{MD} pour obtenir des renseignements complets sur la posologie et l'administration.

Réductions de la dose et modifications posologiques de PEMAZYRE^{MD1}

Pour faciliter les modifications posologiques, les comprimés PEMAZYRE^{MD} sont offerts en trois concentrations : 13,5 mg, 9 mg et 4,5 mg¹



Les comprimés de PEMAZYRE^{MD} de 13,5 mg sont ronds, blancs à blanc cassé, et gravés de l'inscription « 1 » d'un côté et « 13,5 » de l'autre.



Les comprimés de PEMAZYRE^{MD} de 9 mg sont ovales, blancs à blanc cassé, et gravés de l'inscription « 1 » d'un côté et « 9 » de l'autre.



Les comprimés de PEMAZYRE^{MD} de 4,5 mg sont ronds, blancs à blanc cassé, et gravés de l'inscription « 1 » d'un côté et « 4,5 » de l'autre.

Réductions recommandées de la dose de PEMAZYRE^{MD} en raison d'effets indésirables¹



Dose de départ

13,5 mg une fois par jour



Première réduction de la dose

PEMAZYRE^{MD} à 9 mg pris par voie orale une fois par jour, pendant 14 jours de traitement, suivis de 7 jours sans traitement



Deuxième réduction de la dose

PEMAZYRE^{MD} à 4,5 mg pris par voie orale une fois par jour, pendant 14 jours de traitement, suivis de 7 jours sans traitement

Arrêter définitivement le traitement si le patient est incapable de tolérer PEMAZYRE^{MD} à 4,5 mg une fois par jour



Veuillez consulter la monographie de PEMAZYRE^{MD} pour obtenir des renseignements complets sur la posologie et l'administration.

Réductions de la dose et modifications posologiques de PEMAZYRE^{MD1} (suite)

Modifications posologiques de PEMAZYRE^{MD} en cas de toxicité¹

Effet indésirable	Modifications de la dose de PEMAZYRE ^{MD}
Hyperphosphatémie 	> 5,5 mg/dL – ≤ 7 mg/dL • Poursuivre l'administration de PEMAZYRE^{MD} à la dose actuelle. • Instaurer un régime alimentaire faible en phosphate. > 7 mg/dL – ≤ 10 mg/dL • Poursuivre l'administration de PEMAZYRE^{MD} à la dose actuelle, poursuivre un régime alimentaire faible en phosphate et instaurer un traitement par des agents de liaison du phosphate. • Surveiller chaque semaine le taux de phosphate sérique et modifier la dose du traitement hypophosphatémiant au besoin jusqu'à ce que le taux redescende < 7 mg/dL. • Interrompre l'administration de PEMAZYRE^{MD} si le taux de phosphate sérique ne redescend pas < 7 mg/dL dans les 2 semaines suivant l'instauration du traitement hypophosphatémiant. Reprendre l'administration de PEMAZYRE^{MD} à la même dose lorsque le taux de phosphate sérique redescend < 7 mg/dL. • En cas de récurrence d'un taux sérique de phosphate > 7 mg/dL avec le traitement hypophosphatémiant, réduire PEMAZYRE^{MD} de 1 palier posologique. > 10 mg/dL • Poursuivre l'administration de PEMAZYRE^{MD} à la dose actuelle, poursuivre un régime alimentaire faible en phosphate et ajuster le traitement par des agents de liaison du phosphate. • Surveiller chaque semaine le taux de phosphate sérique, et modifier la dose du traitement hypophosphatémiant au besoin jusqu'à ce que le taux sérique du phosphate redescende < 7 mg/dL. • Interrompre l'administration de PEMAZYRE^{MD} si le taux de phosphate sérique continue d'être > 10 mg/dL pendant 1 semaine. • Reprendre l'administration de PEMAZYRE^{MD} à une dose réduite de 1 palier posologique lorsque le taux de phosphate sérique est < 7 mg/dL. • En cas de récurrence d'un taux de phosphate sérique > 10 mg/dL suivant 2 réductions de dose, cesser définitivement PEMAZYRE^{MD}.

D'après la monographie de PEMAZYRE^{MD1}.



Reportez-vous à la **page 12** pour obtenir plus de renseignements sur la gestion des risques et la surveillance des effets indésirables associés à PEMAZYRE^{MD}.

Effet indésirable	Modifications de la dose de PEMAZYRE ^{MD}
Décollement séreux de la rétine 	Le fabricant dispose de matériel éducatif pour aider les professionnels de la santé à diagnostiquer et à prendre en charge le décollement séreux de la rétine. Asymptomatique et stable à l'examen en série • Poursuivre l'administration de PEMAZYRE^{MD} à la dose actuelle. Symptomatique ou aggravation à l'examen en série • Interrompre l'administration de PEMAZYRE^{MD}. • Si le patient est asymptomatique et que son état s'est amélioré à l'examen suivant, reprendre le traitement par PEMAZYRE^{MD} à la dose inférieure suivante. • Si les symptômes persistent, envisager de cesser définitivement PEMAZYRE^{MD}.
Autres effets indésirables	Grade 1 ou 2 • Poursuivre le traitement par PEMAZYRE^{MD} et traiter la toxicité; surveiller l'état suivant l'indication médicale. Grade 3 • Interrompre le traitement par PEMAZYRE^{MD} un maximum de 2 semaines (14 jours) jusqu'à ce que la toxicité soit de grade ≤ 1. • Recommencer le traitement par PEMAZYRE^{MD} à la dose inférieure suivante si l'effet indésirable disparaît dans les 2 semaines; surveiller l'état suivant l'indication médicale. • Cesser définitivement l'administration de PEMAZYRE^{MD} si l'effet indésirable ne disparaît pas dans les 2 semaines. • Cesser définitivement l'administration de PEMAZYRE^{MD} pour cause d'effet indésirable de grade 3 récurrent après 2 réductions de la dose. Grade 4 • Cesser définitivement PEMAZYRE^{MD}.

D'après la monographie de PEMAZYRE^{MD}.



Veuillez consulter la monographie de PEMAZYRE^{MD} pour obtenir des renseignements complets sur la posologie et l'administration.

Réductions de la dose et modifications posologiques de PEMAZYRE^{MD1} (suite)

Modifications posologiques en cas d'insuffisance rénale ou hépatique¹



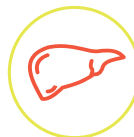
Insuffisance rénale grave (DFG < 30 mL/min)

- Réduire la dose de départ de PEMAZYRE^{MD} à 9 mg.

Insuffisance rénale légère ou modérée

(DFG ≥ 30 à < 90 mL/min)

- Aucune modification de la dose de PEMAZYRE^{MD} n'est recommandée.



Insuffisance hépatique grave (bilirubine totale > 3 × LSN avec toute valeur d'AST)

- Réduire la dose de départ de PEMAZYRE^{MD} à 9 mg.

Insuffisance hépatique légère (bilirubine totale > 1,5 × LSN ou AST > LSN) **ou modérée** (bilirubine totale > 1,5-3 × LSN, toute valeur d'AST)

- Aucune modification de la dose de PEMAZYRE^{MD} n'est recommandée.

Modifications posologiques en cas d'administration d'inhibiteurs du CYP3A4 et d'inducteurs du CYP3A¹

- Éviter l'administration concomitante de PEMAZYRE^{MD} avec des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A4
- Si l'administration concomitante ne peut pas être évitée, modifier la dose de PEMAZYRE^{MD} comme suit :

Si le patient prend cette dose...

PEMAZYRE^{MD} à 13,5 mg une fois par jour

PEMAZYRE^{MD} à 9 mg une fois par jour



Réduire la dose à ceci

PEMAZYRE^{MD} à 9 mg une fois par jour

PEMAZYRE^{MD} à 4,5 mg par jour

Évitez l'administration concomitante de PEMAZYRE^{MD} avec des inducteurs modérés ou puissants du CYP3A.



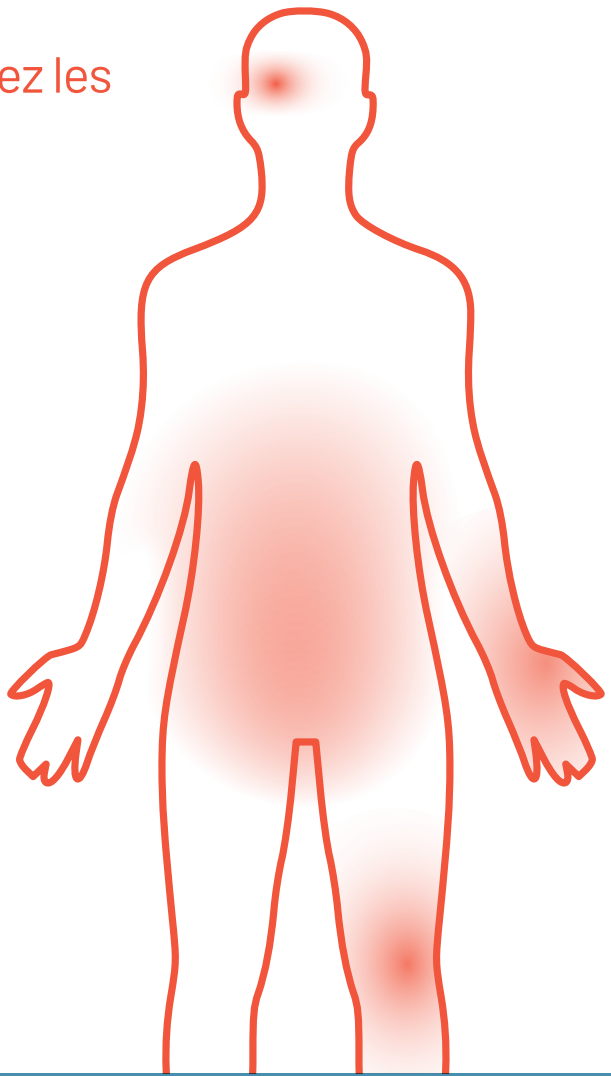
Consultez la monographie de PEMAZYRE^{MD} pour obtenir plus de renseignements sur les populations particulières, la posologie recommandée et les ajustements posologiques.



Effets indésirables pour tous les grades de la maladie (≥ 15 %) chez les patients recevant PEMAZYRE^{MD} au cours de l'essai FIGHT-202¹

Effet indésirable N = 146 Tous les grades (%) [*]	
Sécheresse oculaire (35 %)†	Troubles oculaires 
Hyperphosphatémie (60 %)‡ Hypophosphatémie (23 %)§ Diminution de l'appétit (33 %)	Métabolisme et composition chimique du sang 
Dysgueusie (40 %) Maux de tête (16 %)	Troubles du système nerveux 
Diarrhée (47 %) Nausées (40 %) Constipation (35 %) Stomatite (35 %)	Troubles gastro-intestinaux 
Fatigue (42 %) Œdème périphérique (18 %)	Troubles généraux 

^{*} Grade établi selon les critères CTCAE du NCI (v4.03).
[†] Comprend la sécheresse oculaire, la kératite, l'augmentation du larmoiement, la pinguécule et la kératite ponctuée.
[‡] Comprend l'hyperphosphatémie et l'augmentation du phosphore dans le sang; grade établi en fonction de la gravité clinique et des interventions médicales pratiquées entrant dans la catégorie « Examens (autres), préciser » des critères CTCAE du NCI (v4.03).
[§] Comprend l'hypophosphatémie et la diminution du phosphore dans le sang.



Effet indésirable N = 146 Tous les grades (%) [*]	
Troubles de la peau 	Alopécie (49 %) Toxicité des ongles (43 %)† Peau sèche (20 %) Syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire (15 %)
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif 	Arthralgie (25 %) Douleur au dos (20 %) Douleur aux extrémités (19 %)
Infections et infestations 	Infection des voies urinaires (16 %)
Investigations 	Perte de poids (16 %)

D'après la monographie de PEMAZYRE^{MD}.

^{*} Grade établi selon les critères CTCAE du NCI (v4.03).
[†] Comprend la toxicité des ongles, les troubles des ongles, la décoloration des ongles, la dystrophie des ongles, l'hypertrophie des ongles, les ongles striés, les infections des ongles, l'onychialgie, l'onychoclaste, l'onycholyse, l'onychomadèse, l'onychomycose et la paronychie.

Gestion du risque associé à PEMAZYRE^{MD} et surveillance¹

Gestion du risque d'hyperphosphatémie¹



Chez tous les patients, instaurer un régime alimentaire faible en phosphate lorsque le taux de phosphate **dépasse 5,5 mg/dL** et envisager l'ajout d'un traitement hypophosphatémiant lorsque le taux **dépasse 7 mg/dL**¹.



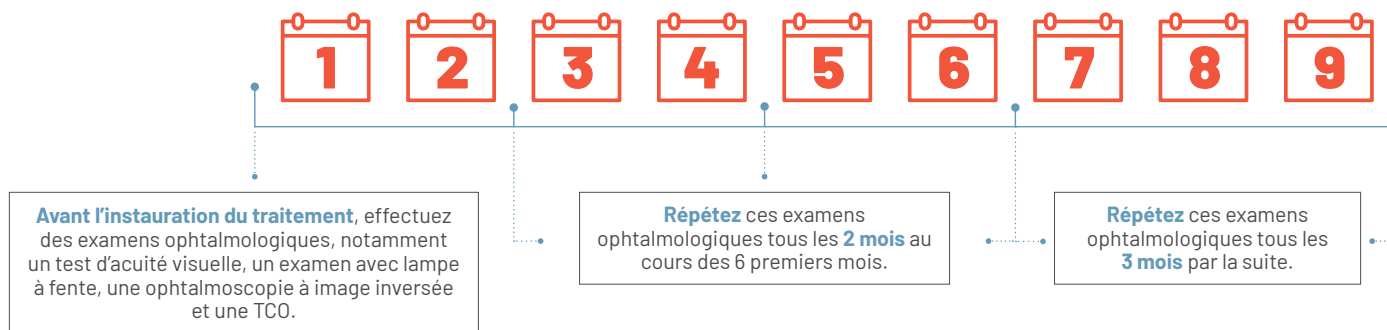
Envisager d'interrompre le traitement hypophosphatémiant pendant les pauses du traitement par PEMAZYRE^{MD} ou si le taux de phosphate chute sous la normale¹.

Phosphate sérique¹



Les concentrations de phosphate doivent être évaluées **14 jours après l'instauration du traitement par PEMAZYRE^{MD}**, puis surveillées **tous les 2 cycles** (environ 6 semaines) par la suite.

Surveiller et prendre en charge les événements oculaires associés à PEMAZYRE^{MD}



•.....• **Répétez** ces examens ophtalmologiques en toute urgence à tout moment en cas de symptômes visuels.•



PEMAZYRE^{MD} peut causer un décollement séreux de la rétine, dont les symptômes possibles sont les suivants :

- Vision floue
- Corps flottants dans le champ visuel
- Photopsie

Programme de soutien Incyte Solutions^{MC}

Chez Incyte Biosciences Canada, nous voulons faire notre part pour soutenir les patients. Le programme Incyte Solutions^{MC} a donc été mis en place pour offrir des ressources aux patients à qui PEMAZYRE^{MD} a été prescrit.

Grâce à ce programme, les patients admissibles ont directement accès à du soutien additionnel pour les aider tout au long de leur traitement.



Téléphone : **1-84-INCYTE-00** (1-844-629-8300)

Courriel : **support@incytesolutions.ca**

Télécopieur : **1-84-INCYTE-01** (1-844-629-8301)

Renseignements sur l'innocuité de PEMAZYRE^{MD1}

Indication et utilisation clinique :

PEMAZYRE^{MD} (pemigatinib) est indiqué pour le traitement des adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique non résectable traité antérieurement et présentant une fusion ou un autre réarrangement du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes 2 (FGFR2).

L'efficacité clinique de PEMAZYRE^{MD} est basée sur le taux de réponse global (TRG) et la durée de la réponse (DR) d'un essai de phase 2 à groupe unique mené chez des patients présentant certains réarrangements particuliers de FGFR2.

Le traitement par PEMAZYRE^{MD} doit être instauré après la confirmation d'une fusion ou d'un réarrangement de FGFR2 au moyen d'un test validé.

Enfants (< 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'est pas autorisée par Santé Canada.

Contre-indications :

- PEMAZYRE^{MD} est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au produit, à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal, ou à un composant du contenant.

Mises en garde et précautions pertinentes :

- Si les patients présentent des symptômes touchant leur vision, il est recommandé qu'ils ne conduisent pas et n'utilisent pas de machines jusqu'à ce que l'effet disparaisse.
- Une minéralisation des tissus mous, y compris la calcification, la calcinose et la calciphylaxie non urémique cutanées, peut être associée à l'hyperphosphatémie et des cas ont été observés avec le traitement par PEMAZYRE^{MD}.
- Des cas d'hypophosphatémie ont été observés chez des patients prenant PEMAZYRE^{MD}.
- Les concentrations de phosphate doivent être évaluées 14 jours après

l'instauration du traitement par PEMAZYRE^{MD}, puis surveillées toutes les 6 semaines par la suite.

- Un examen ophtalmologique doit être effectué, notamment un test d'acuité visuelle, un examen avec lampe à fente, une ophtalmoscopie à image inversée et une tomographie par cohérence optique (TCO), avant l'instauration du traitement et tout au long du traitement.
- Le pemigatinib peut augmenter la concentration de créatinine sérique en raison d'un blocage de la sécrétion tubulaire dans les transporteurs rénaux OCT2 et MATE1.
- PEMAZYRE^{MD} peut causer un décollement séreux de la rétine, dont les symptômes possibles sont une vision floue, des corps flottants dans le champ visuel, ou une photopsie.
- PEMAZYRE^{MD} peut nuire au fœtus ou provoquer une interruption de grossesse. Il faut aviser les patientes en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par PEMAZYRE^{MD} et pendant 1 mois suivant la dernière dose.
- Il faut aviser les patients ayant des partenaires féminines en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par PEMAZYRE^{MD} et pendant 1 mois suivant la dernière dose.
- Aviser les femmes de ne pas allaiter durant le traitement par PEMAZYRE^{MD} et au cours du mois suivant la dernière dose.

Pour obtenir de plus amples renseignements :



Veillez consulter la monographie de produit au bit.ly/Pemazyre-fr pour obtenir des renseignements importants sur la surveillance et les épreuves de laboratoire, les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie, qui ne sont pas abordés dans le présent document. Vous pouvez également vous procurer la monographie de produit par téléphone, au 1-833-309-2759, ou par courriel, à l'adresse medinfocanada@incyte.com.

Pr **Pemazyre**^{MD} **NOUVEAU**
comprimés de pemigatinib
13,5mg • 9mg • 4,5mg



Pour faciliter les modifications posologiques, les comprimés PEMAZYRE^{MD} sont offerts en trois concentrations : 13,5 mg, 9 mg et 4,5 mg.



Visitez notre centre de ressources pour avoir accès à des ressources supplémentaires et à des renseignements pour inscrire vos patients au programme de soutien Incyte Solutions^{MC} : **www.IncyteOnco.ca**.



Téléphone : **1-84-INCYTE-00** (1-844-629-8300)
Courriel : **support@incytesolutions.ca**
Télécopieur : **1-84-INCYTE-01** (1-844-629-8301)

Référence : 1. Monographie de PEMAZYRE^{MD}. Incyte Corporation. 8 septembre 2021.

PEMAZYRE, Incyte et leurs logos respectifs sont des marques déposées d'Incyte.
Incyte Solutions est une marque de commerce d'Incyte Biosciences Canada.
© 2022, Incyte Corporation. Avril 2022.

