

PrPEMAZYREMD 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.

# AMORCER UN TRAITEMENT PAR **PEMAZYRE<sup>MD</sup>** CHEZ DES PATIENTS<sup>1</sup>



PEMAZYRE<sup>MD</sup> (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 FGFR2.

## Avant d'instaurer le traitement :

- 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
    - Tomographie par cohérence optique

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.

- Vérifier le statut de grossesse chez les patientes

**La posologie recommandée** 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. Les comprimés peuvent être pris avec ou sans nourriture, et ils ne doivent pas être pris avec du pamplemousse, du jus de pamplemousse ou des produits contenant des extraits de pamplemousse. La concentration de la dose peut être réduite selon les effets secondaires.

- **Première réduction de la dose** : 9 mg par voie orale une fois par jour, pendant 14 jours, suivis de 7 jours sans traitement
  - **Deuxième réduction de la dose** : 4,5 mg par voie orale une fois par jour, pendant 14 jours, suivis de 7 jours sans traitement
  - **Si le patient est incapable de tolérer 4,5 mg une fois par jour** : arrêter définitivement le traitement par PEMAZYRE<sup>MD</sup>

## Modifications posologiques pour les populations particulières :

**Insuffisance rénale :** pour les patients atteints d'insuffisance rénale grave (DFG < 30 mL/min), la dose de départ doit être réduite à 9 mg. Aucune modification posologique n'est requise pour les patients atteints d'insuffisance rénale terminale sous dialyse. Aucune modification de la dose n'est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère ou modérée (DFG ≥ 30 à < 90 mL/min).

**Insuffisance hépatique** : pour les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (bilirubine totale  $> 3 \times$  LSN avec toute valeur d'AST), la dose de départ doit être réduite à 9 mg. Aucune modification de la dose n'est recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère (bilirubine totale  $>$  LSN à 1,5  $\times$  LSN ou AST  $>$  LSN) ou modérée (bilirubine totale  $>$  1,5-3  $\times$  LSN, toute valeur d'AST).

Veuillez consulter la monographie de produit pour obtenir plus de renseignements sur la posologie recommandée et les ajustements posologiques. Vous trouverez un lien vers la monographie de produit à la page suivante ou au [www.IncyteOnco.ca](http://www.IncyteOnco.ca) – un centre de ressources pour les professionnels de la santé.

## Notes

## Modifications posologiques en cas d'administration concomitante de PEMAZYRE<sup>MD</sup> et d'inhibiteurs du CYP3A4 et d'inducteurs du CYP3A1<sup>1</sup>:

- Éviter l'administration concomitante avec des inhibiteurs modérés ou puissants du CYP3A4 (p. ex., érythromycine, clarithromycine). Si l'administration concomitante d'un inhibiteur puissant ou modéré du CYP3A4 ne peut pas être évitée, réduire la dose de PEMAZYRE<sup>MD</sup> selon les recommandations figurant à la page précédente.
- Évitez l'administration concomitante avec des inducteurs modérés ou puissants du CYP3A (p. ex., rifampine, éfavirenz).

**Gestion du risque d'hyperphosphatémie<sup>1,2</sup>** : Les concentrations de phosphate doivent être évaluées 14 jours après l'instauration du traitement, puis surveillées tous les 2 cycles (environ 6 semaines)

par la suite. En cas de concentration élevée de phosphate (décrite ci-dessous), suivre les lignes directrices de la monographie de produit pour la modification posologique.

- > 5,5 mg/dL (1,8 mmol/L) à ≤ 7 mg/dL (2,3 mmol/L)
- > 7 mg/dL (2,3 mmol/L) à ≤ 10 mg/dL (3,2 mmol/L)
- > 10 mg/dL (3,2 mmol/L)

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. Envisager d'interrompre le traitement hypophosphatémiant pendant les pauses du traitement par PEMAZYRE<sup>MD</sup> ou si le taux de phosphate chute sous la normale.

 Pour obtenir de plus amples renseignements sur le pemigatinib, pensez à consulter les ressources suivantes :

- Communiquez avec votre **représentant d'Incyte**
- Passez en revue la ressource de pratique clinique (en ligne) offerte par l'**Association canadienne des infirmières en oncologie\*** sur le traitement par inhibiteurs du FGFR chez les patients atteints d'un cholangiocarcinome de stade avancé
- Consultez le site [www.IncyteOnc.ca](http://www.IncyteOnc.ca) pour obtenir d'autres ressources sur PEMAZYRE<sup>MD</sup>, y compris de la documentation éducative pour les patients, des données sur l'efficacité, des recommandations sur la prise en charge des effets indésirables et plus encore

 Pensez à informer vos patients de l'existence de ces organismes de soutien :

- **Cholangiocarcinoma Foundation<sup>®</sup>** - [www.cholangiocarcinoma.org/](http://www.cholangiocarcinoma.org/) canadien-français
- **Collectif Canadien pour le Cholangiocarcinome (C3)** - [www.cholangio.ca/fr](http://www.cholangio.ca/fr)
- **Carcinome Cholangio-Hépatocellulaire Canada** - [www.mychcc.ca](http://www.mychcc.ca) (traduction automatique)

### **Utilisation clinique :**

L'efficacité clinique de PEMAZYRE<sup>MD</sup> est basée sur le TRG et la DR d'un essai de phase 2 à groupe unique mené chez des patients présentant certains réarrangements particuliers de FGFR2.

Le traitement par PEMAZYRE<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup>.
- Des cas d'hypophosphatémie ont été observés chez des patients prenant PEMAZYRE<sup>MD</sup>.
- Les concentrations de phosphate doivent être évaluées 14 jours après l'instauration du traitement par PEMAZYRE<sup>MD</sup>, 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, avant l'instauration du traitement et tout au long du traitement par PEMAZYRE<sup>MD</sup>.
- 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> 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<sup>MD</sup> et pendant 1 mois suivant la dernière dose.
- Aviser les femmes de ne pas allaier durant le traitement par PEMAZYRE<sup>MD</sup> et au cours du mois suivant la dernière dose.

### **Pour obtenir de plus amples renseignements :**

Veuillez consulter la monographie de produit au [pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00063144.PDF](http://pdf.hres.ca/dpd_pm/00063144.PDF) 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](mailto:medinfocanada@incyte.com).

\* L'infiratinib n'est pas offert actuellement au Canada.

TRG : taux de réponse global; DR : durée de la réponse; FGFR2 : récepteur du facteur de croissance des fibroblastes 2.

**Références :** 1. Monographie de PEMAZYRE<sup>MD</sup>. Incyte Corporation. 8 septembre 2021. 2. Association canadienne des infirmières en oncologie (ACIO). Clinical practice resource: FGFR inhibitor therapy (pemigatinib and infiratinib) in patients with advanced cholangiocarcinoma. Version 10.2022.