

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie_Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	Pemazyre
Active substance	Pemigatinib
Indication and conditions of use	<p>Pemigatinib compassionate use program for the treatment of adults with locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) fusion or rearrangement that is relapsed or refractory after at least 1 line of systemic therapy</p> <p>Strength and Route of Administration: The pemigatinib drug product is formulated as immediate release tablets in strengths of 4.5, 9, and 13.5 mg Pemigatinib will be self-administered orally. No preparation is required. Patients will take pemigatinib for 2 weeks continuously (14 days) followed by a 1-week (7 days) break. Each dose of pemigatinib should be taken at approximately the same time every day. If the patient misses a dose of pemigatinib by 4 or more hours or vomiting occurs, resume dosing with the next scheduled dose</p>

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>Patients will be enrolled in this program based on the following criteria:</p> <p>Inclusion criteria:</p> <p>To receive pemigatinib in this EAP, a patient must meet the following criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Men and women, ages 18 years or older at the time of signing the informed consent. 2. Locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma with a documented FGFR2 fusion or rearrangement. 3. Radiographically evaluable disease per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors v1.1. 4. Documented disease progression or intolerance after at least 1 line of prior systemic therapy. 5. Willingness to avoid pregnancy or fathering children based on 1 of the following criteria: <ul style="list-style-type: none"> • Women of nonchildbearing potential (ie, surgically sterile with a hysterectomy and/or bilateral oophorectomy OR ≥ 12 months of amenorrhea). • Woman of childbearing potential who has a negative serum pregnancy test before the first dose and who agrees to take appropriate precautions to avoid pregnancy (with at least 99% certainty) until at least 1 month after the last dose of treatment. Permitted methods that are at least 99% effective in preventing pregnancy should be communicated to the patient and their understanding confirmed. • Man who agrees to take appropriate precautions to avoid fathering children (with at least 99% certainty) before the first dose through at least 1 week after the last dose of treatment. Permitted methods that are at least 99% effective in preventing pregnancy should be communicated to the patient and their understanding confirmed. 6. Able to provide written informed consent (if needed as per local regulations) and comply with all standard-of-care visits and procedures. 7. The patient is not eligible for a clinical trial running with a pemigatinib and/or a clinical trial running in the envisaged indication of this program. 8. The patient cannot be satisfactorily treated with the approved and commercially available alternative treatments, in accordance with clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues. <p>Exclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Untreated brain or CNS metastases or brain/CNS metastases that have progressed (eg, evidence of new or enlarging brain metastasis or new neurological symptoms attributable to brain/CNS metastases). Patients with previously treated and clinically stable brain/CNS metastases and who are off all corticosteroids for ≥ 4 weeks are eligible 2. Are pregnant or lactating. 3. Have abnormal laboratory parameters: <ol style="list-style-type: none"> a. Total bilirubin $\geq 1.5 \times$ upper limit of normal (ULN); $\geq 2.5 \times$ ULN if Gilbert syndrome or disease involving liver). b. Alanine aminotransferase (AST) and aspartate aminotransferase (ALT) $> 2.5 \times$ ULN (AST and ALT $> 5 \times$ ULN in the presence of liver metastases). c. Creatinine clearance ≤ 30 mL/min based on Cockcroft-Gault.
---	--

	<p>d. Serum phosphate > institutional ULN.</p> <p>e. Serum calcium outside of the institutional normal range or serum albumin-correct calcium outside of the institutional normal range when serum albumin is outside of the institutional normal range.</p> <p>4. History of clinically significant or uncontrolled cardiac disease including unstable angina, acute myocardial infarction, New York Heart Association Class III or IV congestive heart failure, or arrhythmia requiring therapy. Patients with a pacemaker and well-controlled rhythm for at least 1 month prior to first dose will be allowed on therapy.</p> <p>5. Have undergone major surgical procedure other than for diagnosis within 28 days of starting treatment.</p> <p>6. Inadequate recovery from toxicity and/or complications from a major surgery before starting therapy.</p> <p>7. Concurrent anticancer therapy (e.g., chemotherapy, radiation therapy, surgery, immunotherapy, biologic therapy, hormonal therapy, investigational therapy, or tumor embolization).</p> <p>8. Received prior radiation therapy administered within 4 weeks of first dose of pemigatinib. Patients must have recovered from all radiation-related toxicities, not require corticosteroids, and not have had radiation pneumonitis. A 2-week washout is permitted for palliative radiation to non-CNS disease.</p> <p>9. History of calcium and phosphate hemostasis disorder or systemic mineral imbalance with ectopic calcification of soft tissues (exception: commonly observed calcifications in soft tissues, such as the skin, kidney, tendons or vessels due to injury, disease, and aging, in the absence of systemic mineral imbalance).</p> <p>10. Current evidence of clinically significant corneal (including but not limited to bullous/band keratopathy, corneal abrasion, inflammation/ulceration, and keratoconjunctivitis) or retinal disorder (including but not limited to central serous retinopathy, macular/retinal degeneration, diabetic retinopathy, retinal detachment) as confirmed by ophthalmologic examination.</p> <p>11. Use of any potent inhibitors or potent/moderate inducers of CYP3A4. Topical ketoconazole will be allowed.</p> <p>12. Known hypersensitivity or severe reaction to pemigatinib or excipients of pemigatinib.</p> <p>13. Unable or unwilling to swallow pemigatinib or significant gastrointestinal disorder(s) that could interfere with the absorption, metabolism, or excretion.</p> <p>14. Patients with history of hypovitaminosis D requiring supraphysiologic doses to replenish the deficiency. Patients receiving vitamin D food supplements are allowed.</p>
--	---

	<p>Each patient may receive pemigatinib orally, which will be given in an intermittent regimen schedule of 2 weeks on and 1 week off (3-weeks cycle).</p> <p>Rules and procedure: Pemigatinib will only be made available free of charge after approval by appropriate Incyte staff of a request for a particular patient submitted by the treating physician. The initiation and conduct of the treatment with pemigatinib for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician.</p> <p>A web-based platform, My Access Programs™, will be used to manage registration of the treating physician, patient enrollment, and pemigatinib order/re-order.</p> <p>In chronological order:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The treating physician registers in My Access and completes the necessary information. • The responsible physician receives the documentation from the system and requests additional documents from the treating physician for review and to document patient eligibility. • The responsible physician informs the treating physician about his decision and in case approved sends the approval form to Parexel so the patient can be enrolled in the program. • The responsible of the program only makes available the medicinal product to the treating physician if the advice of the responsible physician is positive. • The drug will be supplied to the hospital pharmacy after all appropriate documentation is been received. <p>Treating physicians will follow standard of care procedures and activities. Visit intervals will also be defined by standard of care for cholangiocarcinoma in each hospital. The treatment period in the CUP ends on the date of the last dose of pemigatinib or when the patient transitions to commercial product or until the patient stops receiving pemigatinib under this program.</p>
<p>Duration of the program</p>	<p>Pemigatinib will be provided free of charge by the sponsor on an individual patient basis following the criteria stated in this program from FAMHP approval of this Compassionate Use Program (CUP) until the product will be commercially available and reimbursed in Belgium in the envisaged indication or until, in the clinical judgement of the treating physician, the patient is no longer benefiting from continuation of the treatment, whichever comes sooner.</p> <p>At the moment of reimbursement, the Compassionate Use Program will stop, no new patients will be enrolled, and patients who already started the treatment before the end of the Compassionate Use Program, will switch to commercially available and reimbursed pemigatinib.</p>

<p>Conditions of distribution</p>	<p>Patients will have access to the medicinal product only at the hospital where the prescribing physician is working. The drugs will be delivered to the hospital pharmacy of the requesting physician after approval of initial request or request for resupply.</p> <p>The approximate timelines: individual patient approval within 1 working day, pemigatinib shipment within 3-5 working days depending on the day and time of pemigatinib request.</p> <p>Link to My Access Platform: http://myaccessprograms.parexel.com/pemigatinib</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Elisabeth Croft Richards Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, DE 19803, USA Phone: +1 302-498-5285 E-mail: ERichards@Incyte.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>Any unused product should be returned to the site/treating physician for destruction.</p> <p>Only patients in the program may receive pemigatinib and only the treating physician or authorized designee may supply pemigatinib. All pemigatinib must be stored in a secure, environmentally controlled, and monitored (manual or automated) area in accordance with the labeled storage conditions with access limited to the treating physician and authorized site staff.</p> <p>The treating physician or authorized designee is responsible for pemigatinib accountability, reconciliation, and record maintenance (ie, receipt, reconciliation, and final disposition records).</p>

<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p>The risks of pemigatinib may not be fully known, and may vary depending upon the individual patient and the severity of their disease. Therefore, the patient will be informed of the important symptoms or medical events (called “adverse events”) that have occurred frequently in patients who have been treated with pemigatinib. During the participation, the patient will be given any new information that may affect his/her willingness to start or continue taking pemigatinib.</p> <p>If patient experience any of the described symptoms or have any other problems, patient must immediately tell the appropriate staff member or the Doctor. If patient feels that these symptoms or side effects are life threatening seek medical assistance immediately.</p> <p>As of the data cutoff date on November 25, 2018, a total of 562 participants were enrolled in ongoing clinical studies and received at least 1 dose of pemigatinib. Based on preliminary data from these ongoing studies, the most frequently occurring adverse events are listed below.</p> <p><u>Very Common (at least 10%)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperphosphatemia (increase of phosphate level in the blood, a component of bone and other tissues) • Diarrhea • Alopecia (hair loss) • Fatigue • Dry mouth • Stomatitis (swelling of the mouth) <p><u>Common (more than 1% but less than 10%)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Flatulence (gas) • Nail toxicity <p>Eye Related Adverse Events</p> <p>In ongoing clinical studies, 25 participants had adverse events of serous retinal detachment (fluid collects underneath a thin layer of tissue in your eye). Two of these participants had serious adverse events that resolved after discontinuation or interruption of pemigatinib. All other events were nonserious.</p> <p>In ongoing clinical studies, 8 participants had nonserious adverse events of cataract (blurred vision).</p>
---	--

Informations résumées_Français

Nom du médicament	Pemazyre
Nom de la substance active	Pemigatinib
Indication et conditions d'utilisation	<p>Programme d'usage compassionnel du pemigatinib pour le traitement de patients adultes présentant un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique avec fusion ou réarrangement du gène codant pour le récepteur 2 des facteurs de croissance des fibroblastes (FGFR2), ayant récidivé ou réfractaires après au moins 1 ligne de traitement systémique.</p> <p>Dosage et voie d'administration : Le médicament pemigatinib est présenté en comprimés à libération immédiate à 4,5, 9 et 13,5 mg. Le pemigatinib sera auto-administré par voie orale. Aucune préparation n'est nécessaire. Les patients prendront le pemigatinib pendant 2 semaines de manière continue (14 jours), suivies d'1 semaine (7 jours) d'arrêt. Chaque dose de pemigatinib devra être prise à environ la même heure tous les jours. En cas d'oubli de dose de pemigatinib pendant au moins 4 heures ou de survenue de vomissements, il convient de reprendre le traitement à la dose programmée suivante.</p>

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Les patients seront recrutés dans ce programme sur la base des critères suivants :</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <p>Pour recevoir le pemigatinib dans ce PAE, un(e) patient(e) devra répondre aux critères suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hommes et femmes âgés d'au moins 18 ans au moment de la signature du formulaire de consentement éclairé. 2. Cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique avec présence documentée de fusion ou réarrangement de FGFR2. 3. Atteinte évaluable radiologiquement conformément aux critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) v1.1. 4. Progression documentée de la maladie ou intolérance après au moins 1 ligne de traitement systémique antérieure. 5. Volonté d'éviter toute grossesse (chez une femme participant à l'étude ou la partenaire d'un homme participant à l'étude), sur la base d'1 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Femmes non aptes à procréer (c'est-à-dire femmes ayant subi une stérilisation chirurgicale par hystérectomie et/ou ovariectomie bilatérale OU aménorrhéiques depuis ≥ 12 mois). • Femme en âge de procréer ayant un test sanguin de grossesse négatif avant la première dose et acceptant de respecter les précautions appropriées pour éviter une grossesse (avec une certitude d'au moins 99 %) jusqu'à au moins 1 mois après la dernière dose de traitement. Les moyens de contraception autorisés efficaces à au moins 99 % devront être indiqués à la participante et sa compréhension devra être confirmée. • Hommes participant à l'étude acceptant de prendre les précautions appropriées pour éviter d'engendrer un enfant (avec une certitude d'au moins 99 %) avant la première dose jusqu'à 1 semaine après la dernière dose de traitement. Les moyens de contraception autorisés efficaces à au moins 99 % devront être indiqués au participant et sa compréhension devra être confirmée. 6. Capacité à fournir un consentement éclairé écrit (si nécessaire selon les réglementations locales) et respect de toutes les visites et activités de référence. 7. Patient(e) non éligible pour une étude clinique évaluant le pemigatinib et/ou l'indication envisagée de ce programme. 8. Patient(e) ne pouvant être traité(e) de façon satisfaisante par les autres traitements approuvés et commercialisés, conformément aux recommandations cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de tolérance. <p>Critères de non-inclusion :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Métastases cérébrales ou du SNC non traitées ou ayant progressé (par exemple, signes d'apparition ou d'augmentation de volume de métastases cérébrales ou apparition de nouveaux symptômes neurologiques imputables à des métastases cérébrales/du SNC). Les patients ayant des métastases
---	--

	<p>cérébrales/du SNC traitées auparavant et cliniquement stables et sans traitement corticoïde depuis ≥ 4 semaines sont éligibles.</p> <p>2. Grossesse ou allaitement.</p> <p>3. Présence d'anomalies du bilan biologique :</p> <p>a. Bilirubine totale $\geq 1,5 \times$ limite supérieure de la normale (LSN ; $\geq 2,5 \times$ LSN en cas de syndrome de Gilbert ou d'atteinte hépatique).</p> <p>b. Taux d'alanine aminotransférase (ASAT) et d'aspartate aminotransférase (ALAT) $> 2,5 \times$ LSN (ASAT et ALAT $> 5 \times$ LSN en présence de métastases hépatiques).</p> <p>c. Clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min sur la base de la formule de Cockcroft-Gault.</p> <p>d. Phosphatémie $>$ LSN de l'établissement.</p> <p>e. Calcémie en dehors de la plage normale de l'établissement ou calcémie corrigée en fonction de l'albumine en dehors de la plage normale de l'établissement lorsque l'albuminémie est en dehors de la plage normale de l'établissement.</p> <p>4. Antécédents de cardiopathie cliniquement significative ou non contrôlée, y compris angor instable, infarctus aigu du myocarde, insuffisance cardiaque congestive de Classe III ou IV de la New York Heart Association (NYHA) ou arythmie nécessitant un traitement. Les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque et ayant un rythme bien contrôlé depuis au moins 1 mois avant la première dose seront autorisés à participer sous traitement.</p> <p>5. Antécédents d'intervention chirurgicale majeure autre qu'à des fins diagnostiques dans les 28 jours précédant le début du traitement.</p> <p>6. Récupération insuffisante d'une toxicité et/ou de complications liées à une intervention chirurgicale majeure avant le début du traitement.</p> <p>7. Traitement anticancéreux concomitant (par exemple, chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie, immunothérapie, traitement biologique, hormonothérapie, traitement à l'étude ou embolisation tumorale).</p> <p>8. Antécédents de radiothérapie dans les 4 semaines précédant la première dose de pemigatinib. Les patients devront avoir récupéré de toutes les toxicités liées à la radiothérapie, ne pas nécessiter de corticoïdes et ne pas présenter de pneumopathie radique. Une période de sevrage de 2 semaines est autorisée pour la radiothérapie palliative pour atteinte non-SNC.</p> <p>9. Antécédents de troubles de l'homéostasie phosphocalcique ou de déséquilibre hydroélectrolytique systémique avec calcification ectopique des tissus mous (exception : calcifications couramment observées dans les tissus mous, comme la peau, les reins, les tendons ou les vaisseaux, liées à des lésions, maladies et le vieillissement, en absence de déséquilibre hydroélectrolytique systémique).</p> <p>10. Présence d'une atteinte cliniquement significative cornéenne (incluant notamment les pathologies suivantes : kératopathie bulleuse/en bandelette, abrasion cornéenne, inflammation/ulcération cornéenne, et kératoconjonctivite) ou rétinienne (incluant notamment les pathologies suivantes : rétinopathie séreuse centrale, dégénérescence maculaire/rétinienne, rétinopathie diabétique, décollement de la rétine), confirmée par l'examen ophtalmologique.</p>
--	---

11. Utilisation d'inhibiteurs puissants ou d'inducteurs modérés/puissants du CYP3A4. L'administration topique de kétoconazole sera autorisée.
12. Hypersensibilité ou réaction sévère connue au pemigatinib ou aux excipients du pemigatinib.
13. Incapacité ou refus d'avaler le pemigatinib ou trouble(s) gastro-intestinal(aux) significatif(s) pouvant interférer avec l'absorption, le métabolisme ou l'excrétion.
14. Antécédents d'hypovitaminose D nécessitant l'apport de doses supraphysiologiques pour combler la carence. Les patients recevant des compléments alimentaires de vitamine D sont autorisés à participer.

Chaque patient pourra recevoir le pemigatinib par voie orale ; le traitement sera administré selon un calendrier intermittent, avec 2 semaines sous traitement et 1 semaine sans traitement (cycle de 3 semaines).

Règles et procédures :

Le pemigatinib sera mis gratuitement à la disposition d'un(e) patient(e) uniquement après présentation d'une demande pour ce(tte) patient(e) par le médecin traitant et autorisation octroyée par un membre approprié du personnel du laboratoire Incyte. L'instauration et la conduite du traitement par pemigatinib pour un(e) patient(e) donné(e) relèveront de la responsabilité totale et exclusive du médecin traitant.

Une plateforme Internet, My Access Programs™, sera utilisée pour gérer l'enregistrement du médecin traitant, le recrutement des patients et la commande/le renouvellement de commande du pemigatinib.

Par ordre chronologique :

- Le médecin traitant s'enregistre dans My Access et fournit les informations nécessaires.
- Le médecin responsable reçoit la documentation envoyée par le système et demande des documents complémentaires au médecin traitant pour examen et documentation de l'éligibilité du patient (de la patiente).
- Le médecin responsable informe le médecin traitant de sa décision et en cas d'approbation envoie le formulaire d'autorisation à Parexel pour permettre le recrutement du patient (de la patiente) dans le programme.
- Le responsable du programme ne met le médicament à la disposition du médecin traitant que si l'avis du médecin responsable est positif.
- Le médicament sera fourni à la pharmacie de l'hôpital après réception de tous les documents appropriés.

Les médecins traitants suivront les activités et procédures de référence. Les intervalles entre les visites seront également définis selon la norme de soins pour les cholangiocarcinomes dans chaque hôpital. La période de traitement dans le programme d'usage compassionnel se termine à la date de la dernière dose de pemigatinib ou lorsque le patient (la patiente) passe au médicament commercialisé ou arrête de recevoir le pemigatinib dans le cadre de ce programme

Durée	<p>Le promoteur fournira gratuitement le pemigatinib à chaque patient sur une base individuelle selon les critères stipulés dans le programme, issu de l'autorisation par la FAMHP de ce programme d'usage compassionnel (PUC), jusqu'à la commercialisation du produit et son remboursement en Belgique dans l'indication envisagée ou jusqu'à ce que le médecin traitant juge cliniquement que le(la) patient(e) ne tire plus d'effets bénéfiques de la poursuite du traitement, selon l'événement survenant en premier.</p> <p>Au moment où le remboursement du médicament sera effectif, le programme d'usage compassionnel s'arrêtera, aucun nouveau patient ne sera recruté et les patients ayant déjà commencé le traitement avant la fin du programme d'usage compassionnel passeront au pemigatinib commercialisé et remboursé.</p>
Conditions de distribution	<p>Les patients auront accès au médicament à l'étude uniquement à l'hôpital dans lequel travaille le médecin traitant. Les médicaments seront livrés à la pharmacie de l'hôpital du médecin demandeur après approbation de la demande initiale ou de la demande de réapprovisionnement.</p> <p>Les délais approximatifs : approbation individuelle du patient sous 1 jour ouvrable, envoi du pemigatinib sous 3 à 5 jours ouvrés selon le jour et l'heure de la demande de pemigatinib.</p> <p>Lien vers la plate-forme My Access : http://myaccessprograms.parexel.com/pemigatinib</p>
Responsable	<p>Elisabeth Croft Richards Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, DE 19803, États-Unis Téléphone : +1 302-498-5285 Courriel : ERichards@Incyte.com</p>
Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités	<p>Tout produit inutilisé doit être renvoyé au centre d'étude/médecin traitant pour destruction.</p> <p>Seuls les patients du programme pourront recevoir le pemigatinib et seul le médecin traitant ou son représentant autorisé pourra fournir le pemigatinib. L'ensemble des conditionnements de pemigatinib doit être conservé dans un endroit sécurisé, contrôlé sur le plan environnemental et surveillé (manuellement ou automatiquement) conformément aux conditions de conservation indiquées sur l'étiquetage, avec un accès limité au médecin traitant et au personnel autorisé du centre.</p> <p>Le médecin traitant ou son représentant autorisé est chargé de la comptabilité du pemigatinib, de la réconciliation et du maintien de la documentation (c'est-à-dire, dossiers de réception, réconciliation et destination finale)</p>
Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets	<p>Il est possible que les risques du pemigatinib ne soient pas totalement connus et varient selon les patients et la sévérité de la maladie. Le (la) patient(e) sera donc informé(e) des symptômes importants ou événements médicaux (appelés</p>

<p>indésirables graves</p>	<p>« événements indésirables ») survenus fréquemment chez les patients traités par pemigatinib. Pendant la participation, le (la) patient(e) sera averti(e) de toute nouvelle information susceptible d'interférer sur sa volonté de débiter ou de poursuivre le traitement par pemigatinib.</p> <p>Si le (la) patient(e) présente un des symptômes décrits ou un autre problème, il (elle) devra immédiatement le signaler au membre approprié de l'équipe de l'étude ou au médecin. Si le (la) patient(e) pense que ces symptômes ou effets indésirables présentent un risque vital, il(elle) devra immédiatement chercher une aide médicale d'urgence.</p> <p>À la date limite de recueil des données du 25 novembre 2018, un total de 562 participants a été recruté dans les études cliniques en cours et a reçu au moins 1 dose de pemigatinib. D'après les données préliminaires de ces études en cours, les événements indésirables les plus fréquemment observés sont présentés ci-dessous.</p> <p><u>Très fréquents (au moins 10 %)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperphosphatémie (augmentation du taux de phosphates dans le sang, un composant de l'os et d'autres tissus) • Diarrhée • Alopécie (perte de cheveux) • Fatigue • Bouche sèche • Stomatite (gonflement [œdème] de la bouche) <p><u>Fréquents (plus de 1 % mais moins de 10 %)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Flatulence (gaz) • Toxicité au niveau des ongles <p>Événements indésirables oculaires</p> <p>Dans les études cliniques en cours, 25 participants ont eu des événements indésirables de type décollement séreux rétinien (accumulation de liquide sous une des couches tissulaires fines de l'œil). Deux de ces participants ont présenté des événements indésirables graves qui ont disparu à l'arrêt ou la suspension du pemigatinib. Aucun des autres événements n'a eu un caractère de gravité.</p> <p>Dans les études cliniques en cours, 8 participants ont présenté des événements indésirables non graves de type cataracte (vision floue).</p>
----------------------------	---

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	Pemazyre
Naam actieve substantie	Pemigatinib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Het compassionate-use-programma met pemigatinib voor de behandeling van volwassenen met lokaal gevorderd of metastatisch cholangiocarcinoom met een Fibroblast Groeifactor Receptor 2 (FGFR2) -fusie of -herschikking die hervalt of refractair is na tenminste 1 lijn van systemische behandeling.</p> <p>Sterkte en toedieningswijze: Het geneesmiddel pemigatinib is geformuleerd als tabletten voor onmiddellijke afgifte in de sterktes van 4,5, 9 en 13,5 mg. Pemigatinib wordt door de patiënt zelf oraal toegediend. Er is geen voorbereiding nodig. Patiënten nemen pemigatinib gedurende 2 weken (14 dagen) continu in, gevolgd door een pauze van 1 week (7 dagen). Elke dosis pemigatinib moet elke dag ongeveer op hetzelfde tijdstip ingenomen worden. Als de patiënt een dosis pemigatinib 4 uur of later inneemt, of als er braken optreedt, moet de patiënt de dosering hervatten bij de volgende geplande dosis.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p>Patiënten zullen worden ingeschreven voor dit programma op basis van de volgende criteria: Inclusiecriteria: De patiënt moet aan de volgende voorwaarden voldoen om pemigatinib te kunnen krijgen in deze EAP (expanded access programme, programma voor uitgebreide toegang):</p> <ol style="list-style-type: none"> 2-3. Mannen en vrouwen die 18 jaar of ouder zijn op het ogenblik van het ondertekenen van de geïnformeerde toestemming. 2. Lokaal geavanceerd of metastatisch cholangiocarcinoom met een gedocumenteerde FGFR2-fusie of -herschikking. 3. Radiografisch beoordeelbare ziekte per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (responseevaluatiecriteria bij solide tumoren) v1.1. 4. Gedocumenteerde ziekteprogressie of -intolerantie na tenminste 1 lijn van voorafgaande systemische behandeling. 5. Bereidheid om zwangerschap of het verwekken van kinderen te vermijden gebaseerd op één van de volgende criteria: <ul style="list-style-type: none"> • Vrouwen die geen kinderen kunnen krijgen (d.w.z. chirurgisch steriel zijn met een hysterectomie en/of bilaterale ovariectomie OF ≥ 12 maanden amenorroe). • Vruchtbare vrouw die vóór de eerste dosis een negatieve serumzwangerschapstest heeft ondergaan en die ermee instemt om de gepaste voorzorgsmaatregelen te nemen om een zwangerschap te vermijden (met tenminste 99% zekerheid) tot tenminste één maand na de

	<p>laatste dosis van de behandeling. Toegestane methoden die tenminste 99% effectief zijn voor het voorkomen van een zwangerschap moeten aan de patiënt meegedeeld worden en haar toestemming moet bevestigd worden.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Man die ermee instemt om de gepaste voorzorgsmaatregelen te nemen om het verwekken van kinderen te voorkomen (met tenminste 99% zekerheid) vóór de eerste dosis tot tenminste één week na de laatste dosis van de behandeling. Toegestane methoden die tenminste 99% effectief zijn voor het voorkomen van een zwangerschap moeten aan de patiënt meegedeeld worden en haar toestemming moet bevestigd worden. <p>6. In staat zijn om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven (indien nodig volgens de plaatselijke voorschriften) en te voldoen aan alle bezoeken en procedures binnen de standaard zorg.</p> <p>7. de patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische studie met pemigatinib en/of een klinische studie voor de indicatie beschreven in dit programma, open voor inclusie in België</p> <p>8. de patiënt kan niet bevredigend behandeld worden met andere commercieel beschikbare behandelingen volgens de aanbevolen richtlijnen wegens problemen met doeltreffendheid of veiligheid.</p> <p>Exclusiecriteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Onbehandelde hersen- of CNS-metastasen hebben of hersen-/CNS-metastasen hebben die vergevorderd zijn (bv. bewijs van nieuwe of grotere hersenmetastase of nieuwe neurologische symptomen die toe te schrijven zijn aan hersen-/CNS-metastases). Patiënten met eerder behandelde en klinisch stabiele hersen-/CNS-metastasen en die ≥ 4 weken van alle corticosteroïden af zijn, komen in aanmerking. 2. Zwanger zijn of borstvoeding geven. 3. Abnormale laboratoriumparameters hebben: <ol style="list-style-type: none"> a. Totaal bilirubine $\geq 1,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN; $\geq 2,5 \times$ ULN in geval van Gilbert-syndroom of leveraandoening). b. Alanine-aminotransferase (AST) en aspartaataminotransferase (ALT) $> 2,5 \times$ ULN (AST en ALT $> 5 \times$ ULN in aanwezigheid van levermetastasen). c. Creatinineklaring ≤ 30 ml/min op basis van Cockcroft-Gault. d. Serumfosfaat $>$ institutionele ULN. e. Serumcalcium buiten het normale institutionele bereik of serumalbumine-correct calcium buiten het normale institutionele bereik wanneer serumalbumine buiten het normale institutionele bereik ligt. 4. Geschiedenis van klinisch significante of ongecontroleerde hartaandoeningen, waaronder onstabiele angina pectoris, acuut myocardinfarct, New York Heart Association klasse III of IV congestief hartfalen, of hartritmestoornissen die behandeling vereisen. Patiënten met een pacemaker en een goed gecontroleerd hartritme gedurende tenminste 1 maand vóór de eerste dosis worden toegelaten voor de behandeling. 5. Een grote chirurgische ingreep ondergaan hebben anders dan voor de diagnose binnen 28 dagen na het begin van de behandeling. 6. Onvoldoende herstel van toxiciteit en/of complicaties van een grote chirurgische ingreep voor het begin van de behandeling.
--	--

7. Gelijktijdige antikankerbehandeling (bv. chemotherapie, bestralingstherapie, chirurgie, immunotherapie, biologische therapie, hormonale therapie, onderzoekstherapie of tumorembolisatie).
 8. Radiotherapie toegediend hebben gekregen binnen de 4 weken vóór de eerste dosis pemigatinib. Patiënten moeten hersteld zijn van alle bestralingsgerelateerde toxiciteiten, geen corticosteroïden nodig hebben en geen bestralingspneumonitis hebben. Een wash-out van twee weken is toegestaan voor palliatieve bestraling van een niet-CNS-aandoening.
 9. Geschiedenis van calcium- en fosfaat-hemostasestoornis of systemisch mineraal onevenwicht met ectopische verkalking van de weke delen (uitzondering: algemeen waargenomen verkalkingen in de weke delen, zoals de huid, de nieren, de pezen of de bloedvaten als gevolg van een verwonding, ziekte en veroudering, bij gebrek aan een systemisch mineraal onevenwicht).
 10. Huidig bewijs van een klinisch significante hoornvlies-aandoening (met inbegrip van, maar niet beperkt tot bulleuze/bandkeratopathie, slijtage van het hoornvlies, ontsteking/ulceratie en keratoconjunctivitis) of netvlies-aandoening (met inbegrip van, maar niet beperkt tot centrale sereuze retinopathie, macula-/retina-degeneratie, diabetische retinopathie, netvliesloslating), zoals bevestigd door oftalmologisch onderzoek.
 11. Gebruik van krachtige remmers of krachtige/matige activators van CYP3A4. Topische ketoconazol is toegelaten.
 12. Bekende overgevoeligheid of ernstige reactie op pemigatinib of hulpstoffen van pemigatinib.
 13. Niet in staat of niet bereid zijn om pemigatinib te slikken of significante gastro-intestinale stoornis(sen) hebben die de absorptie, het metabolisme of de uitscheiding zouden kunnen verstoren.
 14. Patiënten met een geschiedenis van hypovitaminose D die suprafysiologische dosissen nodig hebben om het tekort aan te vullen. Patiënten die voedsel-supplementen van vitamine D krijgen, zijn toegelaten.
- Elke patiënt kan oraal pemigatinib krijgen, dat gegeven wordt in een afwisselend schema van 2 weken op en 1 week af (3-weekse cyclus). Pemigatinib kan enkel gratis ter beschikking gesteld worden van de patiënt nadat de verantwoordelijke van het programma bij Incyte de aanvrag van de behandelend arts goedkeurt. De opstart en verdere behandeling met pemigatinib voor een individuele patiënt valt volledig onder de verantwoordelijkheid van de behandelend arts.

	<p>Regels en procedure: Een webgebaseerd programmaplatform, My Access Programs™ (hierna My Access genoemd), zal gebruikt worden om de registratie van de behandelende arts, de patiëntenregistratie en de bestelling/nieuwe bestelling van pemigatinib te beheren.</p> <p>In chronologischce volgorde:</p> <ul style="list-style-type: none">• De behandelend arts registreert de aanvraag in My Access en bezorgt de nogide informatie.• De verantwoordelijk arts ontvangt de informatie vanuit MyAccess en verzoekt de behandelend arts om bijkomende informatie om de geschiktheid te evalueren en te documenteren.• De verantwoordelijk arts informeert de behandelend arts over zijn besluit en in geval van goedkeuring zendt hij/zij het goedkeuringsfromulier naar Parexel.• De verantwoordelijke van het programma zal het product enkel beschikbaar maken voor de behandelend arts bij een positief advies van de verantwoordelijke arts.• Het product wordt verstuurd naar de apotheek van het ziekenhuis wanneer alle nodige documenten werden ontvangen. <p>De behandelende artsen zullen de standaardzorgbehandeling en activiteiten opvolgen. De frequentie van de bezoeken zullen bepaald worden door de standaard zorg voor cholangiocarcinoom in iedere ziekenhuis . De behandelingsperiode in het programma eindigt op de datum van de laatste dosis pemigatinib of wanneer de patiënt overgaat op het commerciële product, of totdat de patiënt stopt met het krijgen van pemigatinib in het kader van het programma.</p>
--	--

<p>Looptijd</p>	<p>Pemigatinib zal gratis ter beschikking gesteld worden door de sponsor per individuele aanvraag per patiënt volgens de voorwaarden/criteria van dit programma vanaf de goedkeuring van dit CUP door het fagg tot wanneer pemigatinib terugbetaald wordt in België in de beschreven indicatie, of tot wanneer de patiënt geen baat meer heeft om de behandeling verder te zetten, volgens het klinisch oordeel vande behandelend arts.</p> <p>Op het moment van terugbetaling zal het CUP stopgezet worden. Er zullen dan geen nieuwe patiënten meer opgenomen worden in het programma en de patiënten die al gestart waren en op het moment van terugbetaling nog in behandeling zijn, zullen geswitched worden naar commercieel en terugbetaald product.</p>
<p>Distributievoorwaarden</p>	<p>Patiënten zullen enkel toegang hebben tot het product in het ziekenhuis waar de behandelend arts werkt. Het product zal geleverd worden aan de apotheek van het betrokken ziekenhuis nadat de aanvraag van de behandelend arts werd goedgekeurd.</p> <p>De geschattte tijdslijnen: individuele patiënt goedkeuring binnen 1 werkdag, pemigaitnib verzending binnen 3-5 dagen, afhankelijk van de dag en tijd van de aanvraag .</p> <p>Link naar My Access Platform: http://myaccessprograms.parexel.com/pemigatinib</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Elisabeth Croft Richards Incyte Corporation 1801 Augustine Cut-Off Wilmington, DE 19803, VS Telefoonnr.: +1 302-498-5285 E-mail: ERichards@Incyte.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Elk ongebruikt product moet aan het centrum/behandelende arts teruggegeven worden voor vernietiging.</p> <p>Alleen patiënten in het programma mogen pemigatinib krijgen en alleen de behandelende arts of geautoriseerde persoon mag pemigatinib leveren. Alle pemigatinib moet bewaard worden in een veilige en bewaakte (handmatig of geautomatiseerd) ruimte waarvan de omgeving gecontroleerd wordt, in overeenstemming met de gelabelde opslagcondities, waarbij de toegang beperkt is tot de behandelende arts en het geautoriseerde personeel van het centrum.</p> <p>De behandelende arts of geautoriseerde persoon is belast met de verantwoordelijkheidsplicht, de afstemming en het bijhouden van de dossiers (d.w.z. de ontvangst, afstemming en uiteindelijke gebruiksdossiers).</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>De risico's van pemigatinib zijn mogelijk nog niet volledig bekend en kunnen variëren afhankelijk van de individuele patiënt en de ernst van zijn/haar ziekte. Daarom wordt de patiënt ingelicht over de belangrijke symptomen of medische voorvallen (de zogenaamde 'bijwerkingen') die zich vaak voorgedaan hebben bij patiënten die met pemigatinib behandeld werden. Tijdens de deelname krijgt de patiënt alle nieuwe informatie die invloed kan hebben op zijn/haar bereidheid om pemigatinib te gebruiken of te blijven gebruiken.</p> <p>Als de patiënt één van de beschreven symptomen of andere problemen ervaart, moet dit onmiddellijk aan het juiste personeelslid of de arts gemeld worden. Als de patiënt denkt dat deze symptomen of bijwerkingen levensbedreigend zijn moet hij/zij onmiddellijk medische hulp inschakelen.</p> <p>Op de afsluitingsdatum van de gegevens van 25 november 2018 waren er in totaal 562 deelnemers ingeschreven voor lopende klinische studies en kregen ze tenminste één dosis pemigatinib. Op basis van de voorlopige gegevens van deze lopende studies worden de meest voorkomende ongewenste voorvallen hieronder vermeld.</p> <p><u>Zeer vaak voorkomend (tenminste 10%)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Hyperfosfatemie (verhoging van het fosforgehalte in het bloed, een bestanddeel van bot- en andere weefsels) • Diarree • Alopecie (haaruitval) • Vermoeidheid • Droge mond • Stomatitis (zwellings van de mond) <p><u>Vaak voorkomend (meer dan 1% maar minder dan 10%)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Winderigheid • Nageltoxiciteit <p>Bijwerkingen met betrekking tot de ogen</p> <p>In lopende klinische studies hadden 25 deelnemers bijwerkingen rond ernstige retinale loslating (vochtophoping onder een dun laagje weefsel in het oog). Twee van deze deelnemers hadden ernstige bijwerkingen die verdwenen na het stopzetten of onderbreken van pemigatinib. Alle andere bijwerkingen waren niet ernstig.</p> <p>In lopende klinische studies hadden 8 deelnemers niet-ernstige bijwerkingen rond cataract (wazig zicht).</p>
---	--