**ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

**Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar BALVERSA de manera segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de BALVERSA.**

**Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib), para uso oral**
**Aprobación inicial en EE. UU.: 2019**

**----------CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES----------**

| | |
|---|---|
| Indicaciones y modo de uso (1) | 01/2024 |
| Posología y forma de administración (2.2), (2.3) | 01/2024 |
| Advertencias y precauciones (5.1), (5.2) | 01/2024 |

**----------INDICACIONES Y MODO DE USO----------**

BALVERSA es un inhibidor de la quinasa indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial metastásico (mUC) o localmente avanzado con alteraciones genéticas susceptibles a *FGFR3* cuya enfermedad ha progresado durante o después de al menos una línea de terapia sistémica previa.

Seleccione pacientes para la terapia según un diagnóstico complementario aprobado por la FDA para BALVERSA. (1, 2.1)

Limitaciones de uso

BALVERSA no se recomienda para el tratamiento de pacientes que son elegibles y que no han recibido terapia previa con inhibidores de PD-1 o PD-L1. (1, 14.1)

**---------- POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN ----------**

- Confirme la presencia de alteraciones genéticas de *FGFR3* en muestras tumorales antes de iniciar el tratamiento con BALVERSA. (2.1)
- Dosis inicial recomendada: 8 mg por vía oral una vez al día con un aumento de la dosis a 9 mg al día si se cumplen los criterios. (2.2)
- Trague el comprimido entero con o sin alimentos. (2.2)

**----------FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES----------**

Comprimidos: 3 mg, 4 mg y 5 mg. (3)

**---------- CONTRAINDICACIONES ----------**

Ninguna. (4)

**---------- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ----------**

- Trastornos oculares: BALVERSA puede causar retinopatía serosa central/desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (CSR/RPED). Realice exámenes oftalmológicos mensuales durante los primeros cuatro meses de tratamiento, luego cada 3 meses, y en cualquier momento para detectar síntomas visuales. Suspenda la administración de BALVERSA cuando ocurre CSR/RPED y detenga de manera permanente la administración si esto no se resuelve en 4 semanas o si tiene una gravedad de Grado 4. (2.3, 5.1)



- Hiperfosfatemia: los aumentos de los niveles de fosfato son un efecto farmacodinámico de BALVERSA. Controle la hiperfosfatemia y manéjela con modificaciones de dosis cuando sea necesario. (2.3, 5.2)
- Toxicidad embriofetal: puede causar daño al feto. Aconseje a las pacientes acerca del posible riesgo para el feto y sobre el uso de un método anticonceptivo efectivo. (5.3, 8.1, 8.3)

**---------- REACCIONES ADVERSAS ----------**

Las reacciones adversas más comunes (>20 %), incluidas las anomalías de análisis de laboratorio fueron aumento de fosfato, trastornos de las uñas, estomatitis, diarrea, aumento de creatinina, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de alanina aminotransferasa, disminución de hemoglobina, disminución de sodio, aumento de aspartato aminotransferasa, fatiga, sequedad de boca, piel seca, disminución de fosfato, disminución del apetito, disgeusia, estreñimiento, aumento de calcio, ojo seco, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, aumento de potasio, alopecia y retinopatía serosa central. (6.1)

**Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Janssen Products, LP por teléfono al 1-800-526-7736 (1-800-JANSSEN y www.BALVERSA.com) o con la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (FDA) al 1-800-FDA-1088 o visite el sitio web *www.fda.gov/medwatch*.**

**---------- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ----------**

- Inhibidores moderados de CYP2C9 o potentes de CYP3A4: considere agentes alternativos o vigile de cerca las reacciones adversas. (7.1)
- Inductores fuertes de CYP3A4: evite el uso concomitante con BALVERSA. (7.1)
- Inductores moderados de CYP3A4: administre BALVERSA a una dosis de 9 mg. (7.1)
- Agentes que alteran el nivel de fosfato sérico: evite el uso concomitante con agentes que puedan alterar los niveles de fosfato sérico antes del período inicial de modificación de la dosis. (2.3, 7.1)
- Sustratos de P-gp: separe la administración de BALVERSA al menos 6 horas antes o después de la administración de sustratos de P-gp con índices terapéuticos estrechos. (7.2)

**---------- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS ----------**

- Lactancia: aconseje no amamantar. (8.2)

**Consulte la sección 17, INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA.**

**Revisado: 10/2024**

**INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE***


**1 INDICACIONES Y MODO DE USO**
**2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**
2.1 Selección de pacientes
2.2 Dosis recomendada y régimen de administración
2.3 Modificaciones de dosis por reacciones adversas
**3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES**
**4 CONTRAINDICACIONES**
**5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**
5.1 Trastornos oculares
5.2 Hiperfosfatemia y mineralización de tejidos blandos
5.3 Toxicidad embriofetal
**6 REACCIONES ADVERSAS**
6.1 Experiencia en ensayos clínicos
**7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**
7.1 Efecto de otros medicamentos sobre BALVERSA
7.2 Efecto de BALVERSA sobre otros medicamentos
**8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva
8.4 Uso pediátrico
8.5 Uso geriátrico
8.6 Metabolizadores lentos de CYP2C9
**11 DESCRIPCIÓN**
**12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA**
12.1 Mecanismo de acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
12.5 Farmacogenómica
**13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA**
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y disminución de la fertilidad
**14 ESTUDIOS CLÍNICOS**
14.1 Carcinoma urotelial con alteraciones genéticas susceptibles a FGFR3
**16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN**
**17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE**


*No se mencionan las secciones o subsecciones omitidas de la información completa de prescripción.

**INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN**

## 1 INDICACIONES Y MODO DE USO

BALVERSA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial metastásico (mUC) o localmente avanzado con alteraciones genéticas susceptibles a *FGFR3* cuya enfermedad ha progresado durante o después de al menos una línea de terapia sistémica previa.

Seleccione pacientes para la terapia según un diagnóstico complementario aprobado por la FDA para BALVERSA *[consulte Posología y forma de administración (2.1) y Estudios clínicos (14.1)]*.

Limitaciones de uso

BALVERSA no se recomienda para el tratamiento de pacientes que son elegibles y que no han recibido terapia previa con inhibidores de PD-1 o PD-L1 *[consulte Estudios clínicos (14.1)]*.

## 2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

### 2.1 Selección de pacientes

Seleccione pacientes para el tratamiento de carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico con BALVERSA en función de la presencia de alteraciones genéticas susceptibles a *FGFR3* en muestras tumorales detectadas por un diagnóstico complementario aprobado por la FDA *[consulte Estudios clínicos (14.1)]*.

La información sobre las pruebas aprobadas por la FDA para la detección de alteraciones genéticas de *FGFR3* en el cáncer urotelial está disponible en: http://www.fda.gov/CompanionDiagnostics.

### 2.2 Dosis recomendada y régimen de administración

La dosis inicial recomendada de BALVERSA es de 8 mg (dos comprimidos de 4 mg) por vía oral una vez al día, con un aumento de la dosis a 9 mg (tres comprimidos

de 3 mg) una vez al día según la tolerabilidad, incluida la hiperfosfatemia, a los 14 a 21 días *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*.

Trague los comprimidos enteros con o sin alimentos. Si se producen vómitos en cualquier momento después de tomar BALVERSA, la próxima dosis debe tomarse al día siguiente. El tratamiento debería continuar hasta que se produzca un progreso de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Si omite una dosis de BALVERSA, puede tomarla lo antes posible el mismo día. Reanude el horario regular de dosis diaria de BALVERSA al día siguiente. No debe tomar comprimidos adicionales para compensar la dosis que omitió.

Aumento de dosis según los niveles de fosfato sérico

Evalúe los niveles de fosfato sérico 14 a 21 días después de iniciar el tratamiento. Aumente la dosis de BALVERSA a 9 mg una vez al día si el nivel de fosfato sérico es de <9.0 mg/dL y no hay trastornos oculares ni reacciones adversas de Grado 2 o superiores. Si el nivel de fosfato es de 9.0 mg/dL o mayor siga las modificaciones de dosis relevantes que aparecen en la Tabla 2. Controle los niveles de fosfato mensualmente para detectar hiperfosfatemia *[consulte Farmacodinámica (12.2)]*.

### 2.3 Modificaciones de dosis por reacciones adversas

Las modificaciones recomendadas en la dosis para las reacciones adversas se detallan en la Tabla 1.

**Tabla 1: Programa de reducción de dosis de BALVERSA**

| Dosis | 1.ra reducción en la dosis | 2.da reducción en la dosis | 3.ra reducción en la dosis | 4.a reducción en la dosis | 5.a reducción en la dosis |
|---|---|---|---|---|---|
| **9 mg → (tres comprimidos de 3 mg)** | 8 mg (dos comprimidos de 4 mg) | 6 mg (dos comprimidos de 3 mg) | 5 mg (un comprimido de 5 mg) | 4 mg (un comprimido de 4 mg) | Detener |
| | | | | | |
| **8 mg → (dos comprimidos de 4 mg)** | 6 mg (dos comprimidos de 3 mg) | 5 mg (un comprimido de 5 mg) | 4 mg (un comprimido de 4 mg) | Detener | |

La Tabla 2 resume las recomendaciones para la interrupción, reducción o suspensión de la dosis de BALVERSA en el tratamiento de reacciones adversas específicas.

**Tabla 2: Modificaciones de dosis por reacciones adversas**

| Reacción adversa | Modificación de la dosis de BALVERSA |
|---|---|
| **Hiperfosfatemia** | |
| En todos los pacientes, restrinja la ingesta de fosfato a 600-800 mg al día. | |
| <6.99 mg/dL | Continúe con la dosis actual de BALVERSA. |
| 7-8.99 mg/dL | • Continúe con la dosis actual de BALVERSA.<br>• Comience a tomar un aglutinante de fosfato con alimentos hasta que el nivel de fosfato sea <7 mg/dL.<br>• Reduzca la dosis si el fosfato sérico permanece ≥7 mg/dL por un período de 2 meses o si es clínicamente necesario. |
| 9-10 mg/dL | • Suspenda la administración de BALVERSA con reevaluaciones semanales hasta que el nivel vuelva a <7 mg/dL. Luego, reanude la administración de BALVERSA con el mismo nivel de dosis.<br>• Comience a tomar un aglutinante de fosfato con alimentos hasta que el nivel de fosfato sérico vuelva a ser de <7 mg/dL.<br>• Reduzca la dosis si el fosfato sérico permanece ≥9 mg/dL por un período de 1 mes o si es clínicamente necesario. |
| >10 mg/dL | • Suspenda la administración de BALVERSA con reevaluaciones semanales hasta que el nivel vuelva a <7 mg/dL. Luego, puede reanudar la administración de BALVERSA con el primer nivel de dosis reducida.<br>• Si tiene hiperfosfatemia (≥1 mg/dL) durante >2 semanas, suspenda la administración de BALVERSA permanentemente.<br>• Gestión médica de los síntomas según su relevancia clínica. |

Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib)

**Tabla 2: Modificaciones de dosis por reacciones adversas (continuación)**

| Reacción adversa | Modificación de la dosis de BALVERSA |
|---|---|
| Fosfato sérico con consecuencias potencialmente mortales; intervención urgente indicada (p. ej., diálisis) | • Suspenda la administración de BALVERSA de forma permanente. |
| **Retinopatía serosa central (CSR)** | |
| Alguna | Suspenda la administración de BALVERSA y realice una evaluación oftálmica dentro de 2 semanas:<br>• Si mejora dentro de los 14 días, reinicie la administración de BALVERSA con la dosis actual.<br>• Si no mejora dentro de 14 días, suspenda la administración de BALVERSA hasta observar una mejora; una vez que mejore, puede reanudarse con el siguiente nivel de dosis más bajo.<br>Al reiniciar BALVERSA, controle la recurrencia cada 1 a 2 semanas durante un mes.<br>Si se repite o no ha mejorado después de 4 semanas de suspender la administración de BALVERSA, considere la interrupción permanente. |
| **Otras reacciones adversas**[a] | |
| Grado 3 | Suspenda la administración de BALVERSA hasta que se resuelva a Grado 1 o al valor inicial, luego puede reanudar el nivel de dosis más bajo. |
| Grado 4 | Suspenda la administración de manera permanente. |

[a] Ajuste de dosis clasificado según los criterios comunes de terminología para eventos adversos del National Cancer Institute (NCI CTCAEv5.0).

## 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Comprimidos:

- 3 mg: amarillos, redondos, biconvexos, recubiertos, grabados con la leyenda "3" en un lado y con "EF" en el otro.
- 4 mg: anaranjados, redondos, biconvexos, recubiertos, grabados con la leyenda "4" en un lado y con "EF" en el otro.
- 5 mg: marrones, redondos, biconvexos, recubiertos, grabadas con la leyenda "5" en un lado y con "EF" en el otro.

## 4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

## 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 5.1 Trastornos oculares

BALVERSA puede causar trastornos oculares, incluida retinopatía serosa central/desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (CSR/RPED) que causa un defecto en el campo visual.

En la población de seguridad agrupada *[consulte Reacciones adversas (6)]*, CSR/RPED ocurrió en el 22 % de los pacientes tratados con BALVERSA, con una mediana de tiempo hasta la primera aparición de 46 días. En 104 pacientes con RSC, el 40 % requirió interrupciones de la dosis y el 56 % requirió reducciones de la dosis; el 2.9 % de los pacientes tratados con BALVERSA requirieron la interrupción permanente por CSR. De los 24 pacientes que reiniciaron BALVERSA después de la interrupción de la dosis con o sin reducción de la dosis, el 67 % tuvo recurrencia o empeoramiento de la CSR después de reiniciar. La CSR estaba en curso en el 41 % de los 104 pacientes al momento de la última evaluación.

Los síntomas de ojo seco ocurrieron en el 26 % de los pacientes tratados con BALVERSA. Todos los pacientes deben recibir profilaxis de ojo seco con bálsamos emolientes oculares según sea necesario.

Realice exámenes oftalmológicos mensuales durante los primeros 4 meses de tratamiento, luego cada 3 meses, y de manera urgente en cualquier momento para detectar síntomas visuales. El examen oftalmológico debe incluir evaluación de la agudeza visual, examen con lámpara de hendidura, fundoscopia y tomografía de coherencia óptica.

Suspenda BALVERSA o retire permanentemente según la gravedad o los hallazgos de los exámenes oftalmológicos *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*.

### 5.2 Hiperfosfatemia y mineralización de tejidos blandos

BALVERSA puede causar hiperfosfatemia, lo que conduce a la mineralización de los tejidos blandos, calcinosis cutánea, calcifilaxis no urémica y calcificación vascular. Los aumentos de los niveles de fosfato son un efecto farmacodinámico de BALVERSA *[consulte Farmacodinámica (12.2)]*.

En la población de seguridad agrupada *[consulte Reacciones adversas (6)]*, se produjo un aumento de fosfato en el 73 % de los pacientes tratados con BALVERSA. La mediana del tiempo de aparición del aumento de fosfato fue de 16 días (rango: 8-421) después de iniciar la administración de BALVERSA. El veinticuatro por ciento de los pacientes recibieron aglutinantes de fosfato durante el tratamiento con BALVERSA. Se observó calcificación vascular en el 0.2 % de los pacientes tratados con BALVERSA.

Controle la hiperfosfatemia durante todo el tratamiento. Restrinja la ingesta dietética de fosfato (600 a 800 mg al día) y evite el uso concomitante de agentes que puedan aumentar los niveles de fosfato sérico.

Si el fosfato sérico es superior a 7.0 mg/dL, considere agregar un aglutinante de fosfato oral hasta que el nivel de fosfato sérico vuelva a <7.0 mg/dL. Suspender, reducir la dosis o interrumpir de manera permanente la administración de BALVERSA según la duración y la gravedad de la hiperfosfatemia de acuerdo con la Tabla 2 *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*.

### 5.3 Toxicidad embriofetal

En función del mecanismo de acción y los hallazgos en estudios de reproducción en animales, BALVERSA puede causar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada. En un estudio de toxicidad embriofetal, la administración oral de erdafitinib a ratas preñadas durante el período de organogénesis causó malformaciones y muerte embriofetal en exposiciones maternas que fueron menores que las exposiciones humanas a la dosis máxima recomendada para seres humanos basada en el área bajo la curva de concentración (AUC). Se debe asesorar a las mujeres embarazadas acerca del posible riesgo para el feto. Indique a las pacientes con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con BALVERSA y durante un mes después de la última dosis. Indique a los pacientes hombres que tengan una pareja femenina con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con BALVERSA y durante un mes después de la última dosis *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3) y Farmacología clínica (12.1)]*.

## 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas también se describen en otras partes del prospecto:

- Trastornos oculares *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.
- Hiperfosfatemia *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*.

### 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones que varían ampliamente, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un medicamento no pueden compararse en forma directa con las tasas de los ensayos clínicos de otro medicamento y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La población de seguridad agrupada descrita en ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES refleja la exposición a BALVERSA como agente único en la dosis recomendada (8 a 9 mg por vía oral al día) en 479 pacientes con cáncer urotelial avanzado y alteraciones del *FGFR* en 42756493BLC3001 (NCT03390504), 42756493BLC2001 (NCT02365597), 42756493BLC2002 (NCT 03473743) y 42756493EDI1001 (NCT01703481). Entre 479 pacientes que recibieron BALVERSA, la duración media del tratamiento fue de 4.8 meses (rango: 0.1 a 43 meses). En esta población de seguridad agrupada, las reacciones adversas más comunes (>20 %), incluidas las anomalías de análisis de laboratorio fueron aumento de fosfato, trastornos de las uñas, estomatitis, diarrea, aumento de creatinina, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de alanina aminotransferasa, disminución de hemoglobina, disminución de sodio, aumento de aspartato aminotransferasa, fatiga, sequedad de boca, piel seca, disminución de fosfato, disminución del apetito, disgeusia, estreñimiento, aumento de calcio, ojo seco, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, aumento de potasio, alopecia y retinopatía serosa central.

BLC3001

La seguridad de BALVERSA se evaluó en la cohorte 1 del estudio BLC3001 que incluyó pacientes con carcinoma urotelial metastásico o no extirpable localmente avanzado que tenían alteraciones genéticas susceptibles a *FGFR3* y fueron tratados previamente con un inhibidor de PD-1 o PD-L1 *[consulte Estudios clínicos (14.1)]*. Los pacientes recibieron BALVERSA (8 g por vía oral una vez al día con ajuste ascendente individualizado a 9 mg) (n=135) o quimioterapia (docetaxel 75 mg/m$^2$ una vez cada 3 semanas o vinflunina 320 mg/m$^2$ una vez cada 3 semanas) (n=112). Entre los pacientes que recibieron BALVERSA, la duración media del tratamiento fue de 4.8 meses (rango: 0.2 a 38 meses).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 41 % de los pacientes que recibieron BALVERSA. Las reacciones graves en el >2 % de los pacientes incluyeron infección del tracto urinario (4.4 %), hematuria (3.7 %), hiponatremia (2.2 %) y lesión renal aguda (2.2 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en el 4.4 % de los pacientes que recibieron BALVERSA, incluida muerte súbita (1.5 %), neumonía (1.5 %), insuficiencia renal (0.7 %) y paro cardiorrespiratorio (0.7 %).

Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib)

La interrupción permanente de BALVERSA debido a una reacción adversa ocurrió en el 14 % de los pacientes. Las reacciones adversas que dieron lugar a la interrupción permanente de BALVERSA en >2 % de los pacientes incluyeron trastornos de las uñas (3 %) y trastornos oculares (2.2 %).

Las interrupciones de las dosis de BALVERSA debido a una reacción adversa ocurrió en el 72 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron interrupción de la dosis en el >4 % de los pacientes incluyeron trastornos de las uñas (22 %), estomatitis (19 %), trastornos oculares (16 %), síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (15 %), diarrea (10 %), hiperfosfatemia (7 %), aumento de aspartato aminotransferasa (6 %) y aumento de alanina aminotransferasa (5 %).

Las reducciones de las dosis de BALVERSA debido a una reacción adversa ocurrió en el 69 % de los pacientes. Las reacciones adversas que requirieron interrupción de la dosis en el >4 % de los pacientes incluyeron trastornos de las uñas (27 %), estomatitis (19 %), trastornos oculares (17 %), síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (12 %), diarrea (7 %), boca seca (4.4 %) e hiperfosfatemia (4.4 %).

La Tabla 3 presenta las reacciones adversas informadas en el ≥15 % de los pacientes tratados con BALVERSA con una dosis de 8 o 9 mg una vez al día frente a la quimioterapia.

**Tabla 3: Reacciones adversas informadas en el ≥15 % de los pacientes que recibieron BALVERSA frente a quimioterapia (estudio BLC3001)**

| | BALVERSA (N=135) | | Quimioterapia (N=112) | |
|---|---|---|---|---|
| **Reacción adversa** | **Todos los grados (%)** | **Grado 3 a 4 (%)** | **Todos los grados (%)** | **Grado 3 a 4 (%)** |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | | | | |
| Trastorno de las uñas[a] | 70 | 12 | 5 | 0 |
| Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar | 30 | 10 | 0.9 | 0 |
| Piel seca[a] | 27 | 1.5 | 6 | 0 |
| Alopecia | 25 | 0.7 | 24 | 0 |
| **Trastornos gastrointestinales** | | | | |
| Diarrea[a] | 63 | 3 | 17 | 2.7 |
| Estomatitis[a] | 56 | 10 | 18 | 1.8 |
| Sequedad de boca | 39 | 0 | 3.6 | 0 |
| Estreñimiento | 27 | 0 | 28 | 1.8 |
| **Trastornos del sistema nervioso** | | | | |
| Disgeusia[a] | 30 | 0.7 | 7 | 0 |
| **Trastornos generales** | | | | |
| Fatiga[a] | 29 | 1.5 | 42 | 7 |
| **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** | | | | |
| Falta de apetito | 27 | 3 | 21 | 2.7 |
| **Trastornos oculares** | | | | |
| Ojo seco[a] | 25 | 0.7 | 3.6 | 0 |
| Retinopatía serosa central (CSR)[a] | 18 | 2.2 | 0 | 0 |
| **Investigaciones** | | | | |
| Pérdida de peso | 22 | 2 | 2.7 | 0 |

[a] Incluye varios términos

Las reacciones adversas clínicamente relevantes en el <15 % de los pacientes que recibieron BALVERSA incluyeron náuseas (15 %), pirexia (15 %), epistaxis (13 %), vómitos (10 %) y artralgia (10 %).

La Tabla 4 presenta las anomalías de análisis de laboratorio informadas en el ≥15 % de los pacientes tratados con BALVERSA con una dosis de 8 o 9 mg una vez al día frente a la quimioterapia.

**Tabla 4: Anomalías de análisis de laboratorio seleccionadas informadas en el ≥15 % de los pacientes que recibieron BALVERSA frente a quimioterapia; Conjunto de análisis de seguridad de la cohorte 1 (estudio BLC3001)**

| | BALVERSA (N=135[1]) | | Quimioterapia (N=112[2]) | |
|---|---|---|---|---|
| **Anomalía de análisis de laboratorio** | **Todos los grados[3] (%)** | **Grado 3 a 4[3] (%)** | **Todos los grados[3] (%)** | **Grado 3 a 4[3] (%)** |
| **Composición química** | | | | |
| Aumento del fosfato | 76 | 5 | 0 | 0 |
| Aumento de la fosfatasa alcalina | 54 | 4.7 | 29 | 1 |
| Aumento de la alanina aminotransferasa | 46 | 3.8 | 15 | 1 |
| Aumento del aspartato aminotransferasa | 44 | 3.1 | 13 | 0 |
| Disminución del sodio | 44 | 16 | 25 | 6 |
| Aumento de la creatinina | 43 | 1.5 | 17 | 0 |
| Disminución del fosfato | 34 | 8 | 25 | 3.6 |
| Aumento de calcio | 27 | 8 | 9 | 0 |
| Aumento del potasio | 24 | 0 | 21 | 0 |
| **Hematología** | | | | |
| Disminución de hemoglobina | 50 | 12 | 57 | 12 |
| Disminución del recuento de plaquetas | 17 | 1.5 | 18 | 1 |
| Disminución del recuento de neutrófilos | 16 | 0.8 | 40 | 26 |

[1] El denominador utilizado para calcular la tasa osciló entre 52 y 131 en función del número de pacientes con un valor inicial y al menos un valor posterior al tratamiento.
[2] El denominador utilizado para calcular la tasa osciló entre 11 y 102 en función del número de pacientes con un valor inicial y al menos un valor posterior al tratamiento.
[3] Gravedad clasificada según NCI CTCAE v4.03.

BLC2001

La seguridad de BALVERSA se evaluó en el estudio BLC2001 que incluyó a 87 pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que tenían alteraciones genéticas susceptibles a *FGFR3* u otras alteraciones de *FGFR*, y que progresaron durante o después de al menos una línea de quimioterapia previa, incluso dentro de los 12 meses de tratamiento neoadyuvante o quimioterapia adyuvante *[consulte Estudios clínicos (14.1)]*. Los pacientes fueron tratados con BALVERSA en dosis de 8 mg por vía oral una vez al día; con un aumento de dosis a 9 mg en pacientes con niveles de fosfato de <5.5 mg/dL el día 14 del Ciclo 1. La duración media del tratamiento fue de 5.3 meses (rango: 0 a 17 meses).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 41 % de los pacientes. Las reacciones adversas graves más frecuentes (>3 %) fueron retinopatía serosa central (4.6 %), infección del tracto urinario (3.4 %), y deterioro general de la salud física (3.4 %).

Se produjeron reacciones adversas mortales en el 8 % de pacientes, incluido el infarto agudo de miocardio (1.1 %).

La interrupción permanente de BALVERSA debido a una reacción adversa ocurrió en el 21 % de los pacientes. Las razones más frecuentes (≥ 2 %) para la interrupción permanente incluyeron retinopatía serosa central (4.6 %), deterioro general de la salud física (3.4 %), síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (2.3 %), lesión renal aguda (2.3 %) y fatiga (2.3 %).

Se produjeron interrupciones de la dosis de BALVERSA en el 68 % de los pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes (≥5 %) que requirieron la interrupción de la dosis incluyeron hiperfosfatemia (24 %), estomatitis (17 %), trastornos de las uñas (16 %), retinopatía serosa central (9 %), síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (8 %) y fatiga (8 %).

Se produjeron reducciones de la dosis de BALVERSA en el 53 % de los pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes (≥5 %) que requirieron reducciones de la dosis incluyeron trastornos de las uñas (21 %, estomatitis (15 %), retinopatía serosa central (14 %), hiperfosfatemia (7 %), síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (7 %), fatiga (6 %) y visión borrosa (6 %).

La Tabla 5 presenta las reacciones adversas informadas en el ≥15 % de los pacientes tratados con BALVERSA con una dosis de 8 o 9 mg una vez al día.

Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib)

**Tabla 5: Reacciones adversas informadas en el ≥15 % de los pacientes (Estudio BLC2001)**

| | BALVERSA 8 mg al día (N = 87) | |
|---|---|---|
| **Reacción adversa** | **Todos los grados (%)** | **Grado 3 a 4 (%)** |
| | | |
| **Trastornos gastrointestinales** | | |
| Estomatitis[a] | 62 | 11 |
| Diarrea[a] | 48 | 4.6 |
| Sequedad de boca | 45 | 0 |
| Estreñimiento | 28 | 1.1 |
| Náuseas | 21 | 1.1 |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | | |
| Trastorno de las uñas[a] | 62 | 14 |
| Piel seca[a] | 37 | 0 |
| Alopecia | 26 | 0 |
| Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar | 26 | 6 |
| **Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración** | | |
| Fatiga[a, b] | 54 | 8 |
| Pérdida de peso | 16 | 0 |
| **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** | | |
| Falta de apetito | 38 | 0.0 |
| **Trastornos del sistema nervioso** | | |
| Disgeusia[a] | 38 | 1.1 |
| **Trastornos oculares** | | |
| Ojo seco[a] | 29 | 1.1 |
| Retinopatía serosa central (CSR)[a] | 28 | 4.6 |
| Visión borrosa | 17 | 0 |
| Infecciones e infestaciones | | |
| Infección urinaria | 17 | 6 |

[a] Incluye varios términos
[b] Incluye reacciones adversas mortales (n=2)

Las reacciones adversas clínicamente relevantes en el <15 % de los pacientes que recibieron BALVERSA incluyeron pirexia (14 %), dolor en las extremidades (13 %), vómitos (13 %) y edema periférico (10 %).

La Tabla 6 presenta las anomalías de análisis de laboratorio informadas en el ≥15 % de los pacientes tratados con BALVERSA con una dosis de 8 o 9 mg una vez al día.

**Tabla 6: Anomalías de análisis de laboratorio seleccionadas informadas en el ≥15 % de los pacientes**

| | BALVERSA 8 mg al día (N = 87[1]) | |
|---|---|---|
| **Anomalía de análisis de laboratorio** | **Todos los grados (%)** | **Grado 3 a 4 (%)** |
| **Composición química** | | |
| Aumento del fosfato | 76 | 1.2 |
| Aumento de la creatinina | 52 | 4.7 |
| Aumento de la alanina aminotransferasa | 41 | 1.2 |
| Aumento de la fosfatasa alcalina | 41 | 1.2 |
| Disminución del sodio | 40 | 16 |
| Disminución del magnesio | 31 | 1.2 |
| Aumento del aspartato aminotransferasa | 30 | 0 |
| Disminución del fosfato | 24 | 9 |
| Aumento del calcio | 22 | 3.5 |

**Tabla 6: Anomalías de análisis de laboratorio seleccionadas informadas en el ≥15 % de los pacientes (continuación)**

| Anomalía de análisis de laboratorio | BALVERSA 8 mg al día (N = 87[1]) | |
|---|---|---|
| | Todos los grados (%) | Grado 3 a 4 (%) |
| **Hematología** | | |
| Disminución de hemoglobina | 35 | 3.5 |
| Disminución de plaquetas | 19 | 1.2 |
| Disminución de leucocitos | 17 | 0 |

[1] El denominador utilizado para calcular la tasa osciló entre 83 y 86 en función del número de pacientes con un valor inicial y al menos un valor posterior al tratamiento.

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

### 7.1 Efecto de otros medicamentos sobre BALVERSA

La Tabla 7 resume las interacciones farmacológicas que afectan la exposición de BALVERSA o el nivel de fosfato sérico y su tratamiento clínico.

**Tabla 7: Interacciones farmacológicas que afectan a BALVERSA**

| **Inhibidores moderados de CYP2C9 o potentes de CYP3A4** | |
|---|---|
| Impacto clínico | • La coadministración de BALVERSA con inhibidores moderados de CYP2C9 o potentes de CYP3A4 aumentó las concentraciones plasmáticas de erdafitinib *[consulte Farmacología clínica (12.3)]*.<br>• El aumento de las concentraciones plasmáticas de erdafitinib puede provocar un aumento de la toxicidad relacionada con el medicamento *[consulte Advertencias y precauciones (5)]*. |
| Tratamiento clínico | • Considere terapias alternativas que no sean inhibidores moderados de CYP2C9 o potentes de CYP3A4 durante el tratamiento con BALVERSA.<br>• Si la coadministración de un inhibidor moderado de CYP2C9 o potente de CYP3A4 es inevitable, vigile de cerca las reacciones adversas y considere las modificaciones de dosis en consecuencia *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*. Si se suspende la administración del inhibidor moderado de CYP2C9 o potente de CYP3A4, reinicie la dosis de BALVERSA antes de las modificaciones de la dosis en ausencia de toxicidad relacionada con el medicamento. |
| **Inductores potentes de CYP3A4** | |
| Impacto clínico | • La coadministración de BALVERSA con inductores potentes de CYP3A4 disminuyó las concentraciones plasmáticas de erdafitinib *[consulte Farmacología clínica (12.3)]*.<br>• La disminución de las concentraciones plasmáticas de erdafitinib puede provocar una disminución de la actividad. |
| Tratamiento clínico | • Evite la coadministración de inductores potentes de CYP3A4 con BALVERSA. |
| **Inductores moderados de CYP3A4** | |
| Impacto clínico | • La coadministración de BALVERSA con inductores moderados de CYP3A4 puede disminuir las concentraciones plasmáticas de erdafitinib *[consulte Farmacología clínica (12.3)]*.<br>• La disminución de las concentraciones plasmáticas de erdafitinib puede provocar una disminución de la actividad. |
| Tratamiento clínico | • Si se debe coadministrar un inductor moderado de CYP3A4 al inicio del tratamiento con BALVERSA, administre BALVERSA en una dosis de 9 mg al día.<br>• Cuando se suspende un inductor moderado de CYP3A4, continúe con la misma dosis de BALVERSA, en ausencia de toxicidad relacionada con el medicamento. |

Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib)

**Tabla 7: Interacciones farmacológicas que afectan a BALVERSA (continuación)**

| **Inhibidores moderados de CYP2C9 o potentes de CYP3A4** | |
|---|---|
| **Agentes que alteran el nivel de fosfato sérico** | |
| Impacto clínico | • La administración de BALVERSA junto con otros agentes que alteran los niveles de fosfato sérico puede aumentar o disminuir los niveles de fosfato sérico *[consulte Farmacodinámica (12.2)]*.<br>• Los cambios en los niveles de fosfato sérico debido a agentes que alteran los niveles de fosfato sérico (distintos de erdafitinib) pueden interferir con los niveles de fosfato sérico necesarios para determinar el aumento de la dosis inicial en función de los niveles de fosfato sérico *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*. |
| Tratamiento clínico | • Evite la administración de agentes que alteran el nivel de fosfato sérico junto con BALVERSA antes del período de aumento de la dosis inicial basado en los niveles de fosfato sérico (días 14 a 21) *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*. |

### 7.2 Efecto de BALVERSA sobre otros medicamentos

La Tabla 8 resume el efecto de BALVERSA sobre otros medicamentos y su tratamiento clínico.

**Tabla 8: Interacciones farmacológicas con BALVERSA que afectan otros medicamentos**

| **Sustratos de glicoproteína P (P-gp)** | |
|---|---|
| Impacto clínico | • La administración de BALVERSA junto con sustratos de P-gp puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los sustratos de P-gp *[consulte Farmacología clínica (12.3)]*.<br>• Las concentraciones plasmáticas aumentadas de los sustratos de P-gp pueden provocar un aumento de la toxicidad de los sustratos de P-gp. |
| Tratamiento clínico | • Si la administración de BALVERSA junto con sustratos de P-gp es inevitable, separe la administración de BALVERSA al menos 6 horas antes o después de la administración de sustratos de P-gp con un índice terapéutico estrecho. |

## 8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

En función del mecanismo de acción y los hallazgos en estudios de reproducción en animales, BALVERSA puede causar daño fetal cuando se lo administra a una mujer embarazada *[consulte Farmacología clínica (12.1)]*. No existe información disponible sobre el uso de BALVERSA en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado al medicamento. La administración oral de erdafitinib a ratas preñadas durante la organogénesis causó malformaciones y muerte embriofetal en exposiciones maternas que fueron menores que las exposiciones humanas a la dosis máxima recomendada en humanos basada en el área bajo la curva de concentración (AUC) (consulte *Datos*). Se debe asesorar a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad reproductiva acerca del posible riesgo para el feto.

Se desconoce el riesgo por antecedentes estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de anomalías congénitas, aborto espontáneo u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo por antecedentes estimado de defectos importantes de nacimiento y de aborto espontáneo en embarazos con reconocimiento clínico es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente.

Datos

*Datos en animales*

En un estudio de toxicidad embriofetal, se administró erdafitinib por vía oral a ratas preñadas durante el período de organogénesis. Una dosis de ≥4 mg/kg/día (a exposiciones maternas totales de <0.1 % de la exposición humana total a la dosis humana máxima recomendada basada en el ABC) produjo muerte embriofetal, malformaciones importantes de los vasos sanguíneos y otras anomalías vasculares, malformaciones de las extremidades (ectrodactilia, huesos largos ausentes o deformados), una mayor incidencia de anomalías esqueléticas en múltiples huesos (vértebras, esternebras, costillas) y disminución del peso fetal.

### 8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No hay datos sobre la presencia de erdafitinib en la leche humana, o sobre los efectos de erdafitinib en un lactante o en la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves de erdafitinib en un lactante, aconseje a las mujeres en período de lactancia que no amamanten durante el tratamiento con BALVERSA y durante un mes después de la última dosis.

### 8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

BALVERSA puede causar daños en el feto si se suministra a una mujer embarazada *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)]*.

Prueba de embarazo

Verifique el estado de embarazo de las mujeres en edad reproductiva antes de iniciar el tratamiento con BALVERSA.

Anticoncepción

*Mujeres*

Indique a las mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con BALVERSA y durante un mes después de la última dosis.

*Hombres*

Indique a los pacientes hombres con parejas mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con BALVERSA y durante un mes después de la última dosis.

Infertilidad

*Mujeres*

Según los hallazgos de estudios en animales, BALVERSA puede afectar la fertilidad en mujeres con potencial reproductivo *[consulte Toxicología no clínica (13.1)]*.

### 8.4 Uso pediátrico

Aún no se determinó la seguridad y la eficacia de BALVERSA en los pacientes pediátricos.

En estudios de toxicología con dosis repetidas de 4 y 13 semanas en ratas y perros, se observaron toxicidades en huesos y dientes a una exposición menor que la exposición en seres humanos (AUC) a la dosis máxima recomendada en humanos. Se informaron casos de displasia condroide/metaplasia en múltiples huesos en ambas especies, y las anomalías dentales incluyeron dentición abnormal/irregular en ratas y perros y decoloración y degeneración de los odontoblastos en ratas.

### 8.5 Uso geriátrico

De los 479 pacientes que recibieron BALVERSA en estudios clínicos, el 40 % de los pacientes tenían menos de 65 años, el 40 % de los pacientes tenían entre 65 y 74 años y el 20 % tenían 75 años o más.

Los pacientes de 65 años o más tratados con BALVERSA experimentaron una mayor incidencia de reacciones adversas que requirieron la interrupción del tratamiento que los pacientes más jóvenes. En los ensayos clínicos, la incidencia de interrupciones del tratamiento con BALVERSA debido a reacciones adversas fue del 10 % en pacientes menores de 65 años, del 20 % en pacientes de 65 a 74 años y del 35 % en pacientes de 75 años o más.

No se observaron diferencias generales en la efectividad entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes *[consulte Estudios clínicos (14.1)]*.

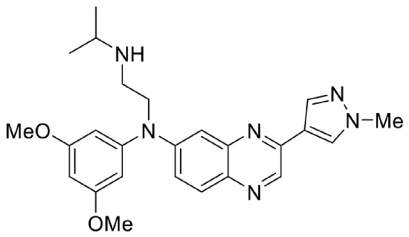
### 8.6 Metabolizadores lentos de CYP2C9

*CYP2C9*3/*Genotipo 3:* se predice que las concentraciones plasmáticas de erdafitinib serán más altas en pacientes con CYP2C9*3/*Genotipo 3. Controle el aumento de reacciones adversas en pacientes que se sabe o se sospecha que tienen CYP2C9*3/*Genotipo 3 *[consulte Farmacogenómica (12.5)]*.

## 11 DESCRIPCIÓN

Erdafitinib, el componente activo de BALVERSA, es un inhibidor de quinasas. El nombre químico es N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-yl)quinoxalina-6-il]etano-1,2-diamina. Erdafitinib es un polvo amarillo. Es prácticamente insoluble, o de insoluble a libremente soluble en solventes orgánicos, y de levemente soluble a prácticamente insoluble, o insoluble en medios acuosos en una amplia gama de valores de pH. La fórmula molecular es $C_{25}H_{30}N_6O_2$ y el peso molecular es 446.56.

La estructura química de erdafitinib es la siguiente:




Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib)

Los comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib) se suministran como comprimidos recubiertos de 3 mg, 4 mg o 5 mg para la administración por vía oral oral y contienen los siguientes componentes inactivos:

Núcleo del comprimido: croscarmelosa sódica, estearato de magnesio (de origen vegetal), manitol, meglumina y celulosa microcristalina.

Recubrimiento: (Opadry amb II): monocaprilocaprato de glicerol tipo I, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, lauril sulfato de sodio, talco, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo (solo para los comprimidos anaranjados y marrones), óxido ferroso-férrico/óxido de hierro negro (solo para los comprimidos marrones).

## 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

### 12.1 Mecanismo de acción

Erdafitinib es un inhibidor de la quinasa que se une e inhibe la actividad enzimática de FGFR1, FGFR2, FGFR3 y FGFR4 según los datos *in vitro*. Erdafitinib inhibió la fosforilación y señalización de FGFR y disminuyó la viabilidad celular en líneas celulares que expresan alteraciones genéticas de *FGFR*, incluidas mutaciones puntuales, amplificaciones y fusiones. Erdafitinib demostró actividad antitumoral en líneas celulares que expresan FGFR y modelos de xenoinjertos derivados de tipos de tumores, incluido el cáncer de vejiga.

### 12.2 Farmacodinámica

Electrofisiología cardíaca

Según la evaluación del intervalo QTc en un estudio abierto, de aumento de dosis y de expansión de dosis en 187 pacientes con cáncer, erdafitinib no tuvo un gran efecto (es decir, >20 ms) en el intervalo QTc.

*Fosfato sérico*

La inhibición del FGFR por BALVERSA aumenta el nivel de fosfato sérico *[consulte Posología y forma de administración (2.3) e Interacciones farmacológicas (7.1)]*.

### 12.3 Farmacocinética

Tras la administración de BALVERSA 8 mg una vez al día, la concentración máxima ($C_{máx}$) plasmática media de erdafitinib en estado estable (coeficiente de variación [CV%]), el área bajo la curva ($AUC_{tau}$) y la concentración plasmática mínima ($C_{mín}$) fueron 1,399 ng/ml (51 %), 29,268 ng·h/ml (60 %) y 936 ng/ml (65 %), respectivamente.

Después de una dosis única y repetida de BALVERSA una vez al día, la exposición a erdafitinib ($C_{máx}$ y AUC) aumentó proporcionalmente en el rango de dosis de 0.5 a 12 mg (0.06 a 1.3 veces la dosis máxima recomendada aprobada). El estado estable se alcanzó después de 2 semanas con una dosis una vez al día con una tasa de acumulación media 4 veces mayor.

Absorción

El tiempo medio para alcanzar la concentración plasmática máxima ($t_{máx.}$) fue de 2.5 horas (rango: 2 a 6 horas).

*Efecto de los alimentos*

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la exposición de erdafitinib después de la administración de BALVERSA con una comida rica en grasas y calorías (800 calorías a 1,000 calorías con aproximadamente el 50 % del contenido calórico total de la comida procedente de grasas).

Distribución

El volumen de distribución aparente medio de erdafitinib fue de 29 l.

La unión a proteínas de erdafitinib fue del 99.7 % en los pacientes, principalmente a la glicoproteína alfa 1-ácido.

Eliminación

La depuración aparente total media (CL/F) de erdafitinib fue de 0.362 l/h.

La vida media efectiva media de erdafitinib fue de 59 horas.

Metabolismo

Erdafitinib es metabolizado principalmente por CYP2C9 y CYP3A4. Se estima que la contribución de CYP2C9 y CYP3A4 en la depuración total de erdafitinib es del 39 % y 20 %, respectivamente. El erdafitinib inalterado fue la principal fracción plasmática relacionada con el medicamento, no había metabolitos circulantes.

Excreción

Después de una dosis oral única de erdafitinib radiomarcado, aproximadamente el 69 % de la dosis se recuperó en las heces (19 % sin cambios) y el 19 % en la orina (13 % sin cambios).

Poblaciones específicas

No se observaron efectos clínicamente significativos en la exposición de erdafitinib en función de la edad (21 a 92 años), sexo, raza (blanco, hispano o asiático), peso corporal (36 a 166 kg), insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B), o insuficiencia renal leve a moderada (eGFR 30 a 89 ml/min/1.73 $m^2$). Hay datos limitados disponibles en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) y en pacientes con insuficiencia renal grave. Se desconoce la farmacocinética de erdafitinib en pacientes con insuficiencia renal que requiere diálisis.

Estudios de interacción farmacológica

Estudios clínicos

Efecto de otros medicamentos sobre erdafitinib

*Inhibidores moderados de CYP2C9*

Los cocientes medios de erdafitinib para la $C_{máx}$ y $AUC_{inf}$ fueron del 121 % y 148 %, respectivamente, cuando BALVERSA se administró junto con fluconazol, un inhibidor moderado de CYP2C9 y CYP3A4, en relación con BALVERSA administrado solo.

*Inhibidores potentes de CYP3A4*

Los cocientes medios de erdafitinib para la $C_{máx}$ y $AUC_{inf}$ fueron del 105 % y 134 %, respectivamente, cuando BALVERSA se administró junto con itraconazol (un inhibidor potente de CYP3A4 y un inhibidor de P-gp), en relación con BALVERSA solo.

*Inductores de CYP3A4/2C9*

Los cocientes medios de erdafitinib para la $C_{máx}$ y $AUC_{inf}$ fueron del 78 % y 45 %, respectivamente, cuando BALVERSA se administró junto con carbamezepina (un inductor potente de CYP3A4 y débil de CYO2C9), en relación con BALVERSA solo.

Efecto de erdafitinib sobre otros medicamentos

*Sustratos de CYP3A4:*

No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición al midazolam (un sustrato del CYP3A4) después de la coadministración con BALVERSA.

*Sustratos de OCT2:*

No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición a la metformina (un sustrato del OCT2) después de la coadministración con BALVERSA.

*Estudios in vitro*

*Sustratos de CYP*

Erdafitinib es un inhibidor e inductor del CYP3A4 dependiente del tiempo. Erdafitinib no es un inhibidor de otras isoenzimas CYP importantes en concentraciones clínicamente relevantes.

*Transportadores*

Erdafitinib es un sustrato e inhibidor de P-gp. No se espera que los inhibidores de P-gp afecten la exposición a erdafitinib en un grado clínicamente relevante. Erdafitinib es un inhibidor de OCT2.

Erdafitinib no inhibe BCRP, OATP1B, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT1, MATE-1 ni MATE-2K en concentraciones clínicamente relevantes.

*Agentes reductores de ácido*

Erdafitinib tiene una solubilidad adecuada en el rango de pH de 1 a 7.4. No se espera que los agentes reductores de ácido (incluidos antiácidos, antagonistas de $H_2$ e inhibidores de la bomba de protones) afecten la biodisponibilidad de erdafitinib.

### 12.5 Farmacogenómica

La actividad de CYP2C9 se reduce en individuos con variantes genéticas, como los polimorfismos de CYP2C9*2 y CYP2C9*3. La exposición a erdafitinib fue similar en sujetos con CYP2C9*1/*2 y genotipos *1/*3 relativos a sujetos con CYP2C9*1/genotipo *1 (tipo salvaje). No hay datos disponibles en sujetos caracterizados por otros genotipos (p. ej., *2/*2, *2/*3, *3/*3). La simulación no sugirió diferencias clínicamente significativas en la exposición a erdafitinib en sujetos con CYP2C9*2/*2 y genotipos *2/*3. Se prevé que la exposición a erdafitinib sea un 50 % mayor en sujetos con CYP2C9*3/genotipo *3, que se estima que está presente en el 0.4 % al 3 % de la población entre varios grupos étnicos.

## 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y disminución de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con erdafitinib.

Erdafitinib no fue mutagénico en un ensayo de mutación inversa bacteriana (Ames) y no fue clastogénico en un ensayo de micronúcleo *in vitro* o de micronúcleo de médula ósea de rata *in vivo*.

No se han realizado estudios de fertilidad en animales con erdafitinib. En el estudio de toxicidad a dosis repetidas de 3 meses, erdafitinib mostró efectos sobre los órganos reproductores femeninos (necrosis del cuerpo lúteo ovárico) en ratas a una exposición menor que la exposición humana (AUC) a la dosis máxima recomendada en humanos.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 14.1 Carcinoma urotelial con alteraciones genéticas susceptibles a *FGFR3*

La eficacia de BALVERSA se evaluó en el estudio BLC3001 (NCT03390504), cohorte 1, un estudio multicéntrico, aleatorizado y abierto en el que se aleatorizaron 266 pacientes con cáncer urotelial avanzado que albergaban alteraciones seleccionadas del *FGFR3* 1:1 para recibir BALVERSA (8 mg con titulación ascendente de hasta 9 mg) frente a quimioterapia (docetaxel 75 mg/m$^2$ una vez cada 3 semanas o vinflunina 320 mg/m$^2$ una vez cada 3 semanas) hasta toxicidad o progresión inaceptable. La aleatorización se estratificó por región (América del Norte frente a Europa frente al resto del mundo), estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (0 o 1 frente a 2) y metástasis viscerales u óseas (sí frente a no). Todos los pacientes debían haber tenido progresión de la enfermedad después de 1 o 2 tratamientos previos, al menos 1 de los cuales incluía un inhibidor de PD-1 o PD-L1. Las alteraciones genéticas de *FGFR3* se identificaron a partir de tejido tumoral en un laboratorio central mediante el kit QIAGEN *therascreen® FGFR* RGQ RT-Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en el 75 % de los pacientes, mientras que el resto (25 %) fueron identificados mediante ensayos locales de secuenciación de próxima generación (NGS).

Las principales medidas de resultado de eficacia fueron la supervivencia general, supervivencia libre de progresión (PFS) y la tasa de respuesta objetiva (ORR) evaluadas por el investigador según los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST), Versión 1.1.

Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib)

La media de edad fue de 67 años (rango: 32 a 86 años) y el 71 % eran hombres; el 54 % eran blancos, el 29 % asiáticos, el 0.4 % negros, el 0.4 % de múltiples razas, el 16 % no reportados; el 2 % eran hispanos/latinos; y el estado funcional ECOG inicial era 0 (43 %), 1 (48 %), o 2 (9 %). El ochenta y uno por ciento de los pacientes tenían mutaciones en *FGFR3*, el 17 % tenía fusiones y el 2 % tenía tanto mutaciones como fusiones. El noventa y cinco por ciento de los pacientes tenían carcinoma de células de transición (TCC) puro y el 5 % tenía TCC con otras variantes histológicas. La ubicación del tumor primario fue el tracto superior para el 33 % de los sujetos y el tracto inferior para el 67 %; el 74 % de los pacientes tenía metástasis viscerales u óseas. El ochenta y ocho por ciento de los pacientes recibieron previamente quimioterapia que contenía platino. La terapia con inhibidores de PD-1 o PD-L1 se recibió solo en el entorno neoadyuvante o adyuvante en el 7 % de los pacientes.

Se demostraron mejoras estadísticamente significativas en OS, PFS y ORR para BALVERSA en comparación con la quimioterapia.

La Tabla 9 y las Figuras 1 y 2 resumen los resultados de eficacia para la cohorte 1 de BLC3001.

**Tabla 9: Resultados de eficacia para el Estudio BLC3001, cohorte 1**

| | BALVERSA N=136 | Quimioterapia N=130 |
|---|---|---|
| Supervivencia general (OS) | | |
| Cantidad de eventos (%) | 77 (56.6 %) | 78 (60.0 %) |
| Mediana[a], meses (IC del 95 %) | 12.1 (10.3, 16.4) | 7.8 (6.5, 11.1) |
| Cociente de peligro[b] (IC del 95 %) | 0.64 (0.47, 0.88) | |
| Valor P[c] | 0.0050 | |
| Supervivencia sin evolución (PFS) | | |
| Cantidad de eventos (%) | 101 (74.3 %) | 90 (69.2 %) |
| Mediana[a], meses (IC del 95 %) | 5.6 (4.4, 5.7) | 2.7 (1.8, 3.7) |
| Cociente de peligro[b] (IC del 95 %) | 0.58 (0.44, 0.78) | |
| Valor P[c] | 0.0002 | |
| Tasa de respuesta objetiva (ORR) | | |
| ORR (IC del 95 %) | 35.3 % (27.3, 43.9) | 8.5 % (4.3, 14.6) |
| Valor p[d] | <0.001 | |
| Respuesta completa, RC (%) | 5.1 % | 0.8 % |
| Respuesta parcial, RP (%) | 30.1 % | 7.7 % |

Todos los valores de p informados son bilaterales y se comparan con 0.019 del alfa asignado para el análisis intermedio.

[a] Basado en estimaciones de Kaplan-Meier

[b] Basado en un modelo de riesgo proporcional de Cox no estratificado

[c] Basado en la prueba de rango logarítmico no estratificada

[d] El valor p se estima utilizando la prueba Cochran-Haenszel (CMH) con el estado funcional ECOG (0 o 1 frente a 2) como factor de estratificación.

ORR= respuesta objetiva confirmada (CR + PR)

IC= intervalo de confianza

**Figura 1: Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia general (estudio BLC3001, cohorte 1)**

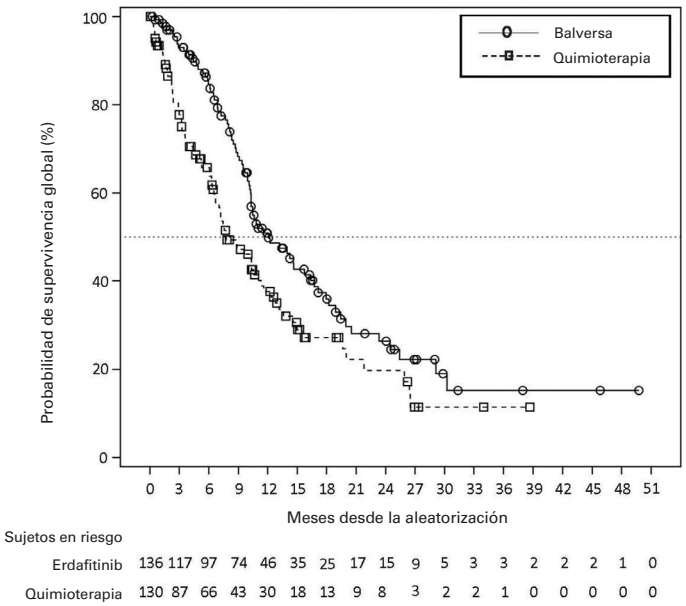
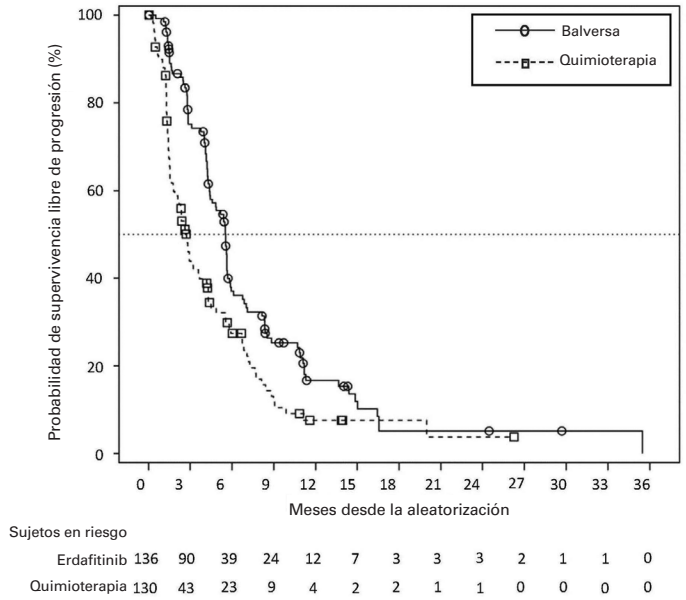



**Figura 2: Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia sin progresión (estudio BLC3001, cohorte 1)**




Estudio BLC3001 cohorte 2

El estudio BLC3001 (NCT03390504) cohorte 2 fue un estudio multicéntrico, abierto y aleatorizado en 351 pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico con alteraciones seleccionadas del *FGFR3* que recibieron 1 línea previa de terapia sistémica y ningún inhibidor previo de PD-1 o PD-L1. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir BALVERSA (8 mg con titulación ascendente de hasta 9 mg) o pembrolizumab 200 mg cada 3 semanas. El estudio no cumplió con su principal medida de resultado de eficacia para la superioridad de la OS en el análisis final previamente especificado. El cociente de peligro (HR) de OS fue de 1.18 (IC del 95 %: 0.92, 1.51; p=0.18), mediana de 10.9 (IC del 95 %: 9.2, 12.6) meses para BALVERSA frente a 11.1 (IC del 95 %: 9.7, 13.6) meses para pembrolizumab *[consulte Indicaciones y modo de uso (1)]*.

Estudio BLC2001

El estudio BLC2001 (NCT02365597) fue un estudio multicéntrico, abierto, de un solo grupo para evaluar la eficacia y seguridad de BALVERSA en pacientes con carcinoma urotelial metastásico (mUC) o localmente avanzado. El estado de la mutación del *FGFR* para la detección y la inscripción de pacientes se determinó mediante un ensayo de ensayo clínico (CTA). La población de eficacia consiste en una cohorte de ochenta y siete pacientes que se inscribieron en este estudio con enfermedad que había progresado durante o después de al menos una quimioterapia previa y que tenía al menos una de las siguientes alteraciones genéticas: mutaciones del gen *FGFR3* (*R248C*, *S249C*, *G370C*, *Y373C*) o fusiones del gen *FGFR* (*FGFR3-TACC3*, *FGFR3-BAIAP2L1*, *FGFR2-BICC1*, *FGFR2-CASP7*), según lo determinado por el CTA realizado en un laboratorio central. Las muestras de tumores de 69 pacientes se analizaron retrospectivamente con el kit QIAGEN *therascreen® FGFR* RGQ RT-PCR, que es la prueba aprobada por la FDA para la selección de pacientes con mUC para BALVERSA.

Los pacientes recibieron una dosis inicial de BALVERSA de 8 mg una vez al día con un aumento de la dosis a 9 mg una vez al día en pacientes cuyos niveles de fosfato sérico estaban por debajo del objetivo de 5.5 mg/dL entre los días 14 y 17; se produjo un aumento de la dosis en el 41 % de los pacientes. Se administró BALVERSA hasta la progresión de la enfermedad o hasta una toxicidad inaceptable. Las principales medidas de resultado de eficacia fueron la ORR y la duración de la respuesta (DoR), según lo determinado por el comité de revisión independiente enmascarado (BIRC) de acuerdo con RECIST v1.1.

La mediana de edad fue de 67 años (rango: 36 a 87 años), el 79 % eran hombres y el 74 % eran caucásicos. La mayoría de los pacientes (92 %) tenía un estado funcional inicial del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1. El sesenta y seis por ciento de los pacientes tenían metástasis viscerales. Ochenta y cuatro (97 %) pacientes recibieron al menos cisplatino o carboplatino previamente. El 56 % de los pacientes solo recibió regímenes previos basados en cisplatino, el 29 % recibió solo regímenes previos basados en carboplatino y el 10 % recibió regímenes basados en cisplatino y carboplatino. Tres (3 %) pacientes tuvieron progresión de la enfermedad después de una terapia neoadyuvante o adyuvante previa que contenía platino solamente. El veinticuatro por ciento de los pacientes habían sido tratados con terapia anti PD-L1/PD-1.

Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 10 y la Tabla 11. La ORR fue del 32.2 %. Las personas que respondieron incluyeron pacientes que previamente no habían respondido a la terapia anti PD-L1/PD-1.

**Tabla 10: Resultados de eficacia**

| Criterio de valoración | Evaluación de BIRC[a] |
|---|---|
| | **N=87** |
| ORR (IC del 95 %) | 32.2 % (22.4, 42.0) |
| Respuesta completa (CR) | 2.3 % |
| Respuesta parcial (PR) | 29.9% |
| DoR mediana en meses (IC del 95 %) | 5.4 (4.2, 6.9) |

[a] BIRC: Comité de revisión independiente enmascarado
ORR= CR + PR
IC= intervalo de confianza

**Tabla 11: Resultados de eficacia por alteración genética del *FGFR***

| | Evaluación de BIRC[a] |
|---|---|
| Mutación puntual de *FGFR3* | N=64 |
| ORR (IC del 95 %) | 40.6 % (28.6, 52.7) |
| Fusión de *FGFR3* [b, c] | N=18 |
| ORR (IC del 95 %) | 11.1 % (0, 25.6) |
| Fusión de *FGFR2* [c] | N=6 |
| ORR | 0 |

[a] BIRC: Comité de revisión independiente enmascarado
[b] Ambas personas que respondieron tenían fusión de FGFR3-TACC3_V1
[c] Se informa un paciente con fusión de FGFR2-CASP7/FGFR3-TACC3_V3 tanto en la fusión de FGFR2 como en la fusión de FGFR3 arriba
ORR= CR + PR
IC= intervalo de confianza

## 16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Los comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib) están disponibles en las concentraciones y presentaciones que se indican a continuación:

- comprimidos de 3 mg: amarillos, redondos, biconvexos, recubiertos, grabados con la leyenda “3” en un lado y con “EF“ en el otro.
  - Envase de 56 comprimidos con cierre a prueba de niños (NDC 59676-030-56).
  - Envase de 84 comprimidos con cierre a prueba de niños (NDC 59676-030-84).
- comprimidos de 4 mg: anaranjados, redondos, biconvexos, recubiertos, grabados con la leyenda “4” en un lado y con “EF“ en el otro.
  - Envase de 28 comprimidos con cierre a prueba de niños (NDC 59676-040-28).
  - Envase de 56 comprimidos con cierre a prueba de niños (NDC 59676-040-56).

- comprimidos de 5 mg: marrones, redondos, biconvexos, recubiertos, grabados con la leyenda "5" en un lado y con "EF" en el otro.
  - Envase de 28 comprimidos con cierre a prueba de niños (NDC 59676-050-28).

Conservar a una temperatura de 20 °C a 25 °C (68 °F a 77 °F); variaciones permitidas entre 15 °C y 30 °C (59 °F y 86 °F) *[consulte Temperatura ambiente controlada de la USP]*.

## 17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente que lea el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente).

*Alteraciones genéticas* del FGFR

Indique a los pacientes que es necesaria la evidencia de una mutación o fusión genética susceptible a *FGFR3* dentro de la muestra de tumor para identificar a los pacientes para quienes el tratamiento está indicado *[consulte Posología y forma de administración (2.1)]*.

Trastornos oculares

Indique a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si experimentan cambios en la visión *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*. Para prevenir o tratar los ojos secos, aconseje a los pacientes que usen sustitutos de lágrimas artificiales, geles o ungüentos hidratantes o lubricantes para los ojos con frecuencia, al menos cada 2 horas durante las horas de vigilia *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*.

Trastornos de la piel, las mucosas o las uñas

Indique a los pacientes que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica si experimentan trastornos progresivos o intolerables de la piel, las mucosas o las uñas *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Hiperfosfatemia y mineralización de tejidos blandos

Informe a los pacientes que BALVERSA puede causar hiperfosfatemia y mineralización de tejidos blandos. Aconseje a los pacientes que informen de inmediato a su proveedor de atención médica sobre lesiones cutáneas dolorosas o cualquier síntoma relacionado con un cambio agudo en los niveles de fosfato, como calambres musculares, entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*.

Indique a los pacientes que su proveedor de atención médica evaluará su nivel de fosfato sérico entre 14 y 21 días después de iniciar el tratamiento y ajustará la dosis si es necesario *[consulte Advertencias y precauciones (5.2)]*. Aconseje a los pacientes restringir la ingesta de fosfato a 600-800 mg al día. Durante este período inicial de evaluación del fosfato, aconseje a los pacientes que eviten el uso concomitante con agentes que pueden alterar los niveles de fosfato sérico. Indique a los pacientes que, después del período inicial de evaluación de fosfato, se debe realizar un control mensual del nivel de fosfato para detectar hiperfosfatemia durante el tratamiento con BALVERSA *[consulte Interacciones farmacológicas (7.1)]*.

Comprimidos de BALVERSA® (erdafitinib)

Interacciones farmacológicas

Indique a los pacientes que informen a sus proveedores de atención médica sobre todos los medicamentos concomitantes, incluidos los medicamentos recetados, los medicamentos de venta libre y los productos a base de hierbas *[consulte Interacciones farmacológicas (7.1, 7.2)]*

Instrucciones de dosificación

Indique a los pacientes que traguen los comprimidos enteros una vez al día con o sin alimentos. Si se producen vómitos en cualquier momento después de tomar BALVERSA, indique a los pacientes que tomen la próxima dosis al día siguiente *[consulte Posología y forma de administración (2.2)]*.

Dosis faltante

Si se omite una dosis, aconseje a los pacientes que la tomen lo antes posible. Reanude el horario regular de dosis diaria de BALVERSA al día siguiente. No debe tomar comprimidos adicionales para compensar la dosis que omitió *[consulte Posología y forma de administración (2.3)]*.

Toxicidad embriofetal

Se debe asesorar a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad reproductiva acerca del posible riesgo para el feto. Indique a las mujeres que informen a sus proveedores de atención médica sobre un embarazo conocido o sospechado *[consulte Advertencias y precauciones (5.3) y Uso en poblaciones específicas (8.1)]*.

Indique a las pacientes con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante un mes después de la última dosis de BALVERSA. Indique a los pacientes hombres que tengan una pareja femenina con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante un mes después de la última dosis de BALVERSA *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)]*.

Lactancia

Indique a las mujeres que no deben amamantar durante el tratamiento con BALVERSA y durante un mes después de la última dosis *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.2)]*.

Infertilidad

Informe a las mujeres con capacidad reproductiva que BALVERSA puede afectar la fertilidad *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)]*.

Producto de Suiza

Fabricado para:
Productos Janssen, LP
Horsham, PA 19044, USA

Con licencia de Astex Therapeutics Limited.

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

©2019 Janssen Pharmaceutical Companies

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**
**BALVERSA®**
**(erdafitinib) comprimidos**

**¿Qué es BALVERSA?**

BALVERSA es un medicamento recetado que se usa para tratar a adultos con cáncer de vejiga (cáncer urotelial) que se ha diseminado o no se puede extirpar mediante cirugía:

- que tiene un cierto tipo de gen FGFR anormal, **y**
- que han probado al menos otro medicamento por vía oral o inyectable (terapia sistémica) que no funcionó o ya no funciona.

Su proveedor de atención médica examinará su cáncer para detectar ciertos tipos de genes FGFR anormales y se asegurará de que BALVERSA sea adecuado para usted.

BALVERSA no se recomienda para el tratamiento de personas que son elegibles y que no han recibido terapia previa con inhibidores de PD-1 o PD-L1.

Se desconoce si BALVERSA es seguro y eficaz para niños.

**Antes de tomar BALVERSA, informe a su proveedor de atención médica de todas sus enfermedades, incluido si:**

- tiene problemas de vista o de los ojos.
- está embarazada o planea quedar embarazada. BALVERSA puede dañar al feto. No debe quedar embarazada durante el tratamiento con BALVERSA.

  **Mujeres con capacidad reproductiva:**
  - Es posible que su proveedor de atención médica le pida una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con BALVERSA.
  - Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 1 mes después de la última dosis de BALVERSA. Hable con su proveedor de atención médica acerca de los métodos anticonceptivos que pueden ser correctos para usted.
  - Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada o cree que puede estarlo.

  **Hombres y mujeres con capacidad reproductiva:**
  - Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz cuando sea sexualmente activo durante el tratamiento con BALVERSA y durante 1 mes después de la última dosis.
- está amamantando o planea hacerlo. No amamante durante el tratamiento y durante 1 mes después de la última dosis de BALVERSA.

**Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma**, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos naturales.

**¿Cómo debo tomar BALVERSA?**

- Tome BALVERSA exactamente como se lo indique su proveedor de atención médica.
- Tome BALVERSA 1 vez al día.
- Trague los comprimidos de BALVERSA enteros con o sin alimentos.
- Su proveedor de atención médica puede cambiar su dosis de BALVERSA, suspender temporalmente o suspender por completo el tratamiento si tiene ciertos efectos secundarios.
- Si omite una dosis de BALVERSA, tómelo lo antes posible el mismo día. Tome su dosis habitual de BALVERSA al día siguiente. No tome más BALVERSA de lo prescrito para compensar una dosis omitida.
- Si vomita después de tomar BALVERSA, no tome otro comprimido de BALVERSA. Tome su dosis habitual de BALVERSA al día siguiente.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de BALVERSA?**

**BALVERSA puede provocar efectos secundarios graves, entre los que se incluyen:**

- **Problemas oculares.** Los problemas oculares son comunes con BALVERSA pero también pueden ser graves. Los problemas oculares incluyen ojos secos o inflamados, córnea inflamada (parte frontal del ojo) y trastornos de la retina, una parte interna del ojo. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta vista borrosa, pérdida de la vista u otros cambios visuales. Para prevenir los ojos secos, debe utilizar sustitutos de lágrimas artificiales, geles o ungüentos hidratantes o lubricantes para los ojos, al menos cada 2 horas durante las horas de vigilia. Durante el tratamiento con BALVERSA, su proveedor de atención médica lo enviará a consultar a un oftalmólogo.

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de BALVERSA? (continuación)**

- **Niveles altos de fosfato en la sangre (hiperfosfatemia).** La hiperfosfatemia es común con BALVERSA, pero también puede ser grave. Los altos niveles de fosfato en la sangre pueden provocar la acumulación de minerales como el calcio en diferentes tejidos del cuerpo. Su proveedor de atención médica controlará su nivel de fosfato en sangre entre 14 y 21 días después de comenzar el tratamiento con BALVERSA, y luego mensualmente.
  - Su proveedor de atención médica puede recetarle cambios en su dieta o terapia de reducción de fosfato, o cambiar o suspender el tratamiento con BALVERSA, en caso de ser necesario.
  - Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si desarrolla lesiones cutáneas dolorosas, calambres musculares o adormecimiento u hormigueo alrededor de la boca.

**Entre los efectos secundarios más frecuentes de BALVERSA se incluyen los siguientes:**

- uñas separadas del lecho o mala formación de la uña
- úlceras en la boca
- diarrea
- aumento de los niveles de creatinina en la sangre
- aumento del nivel de la enzima fosfatasa alcalina en la sangre
- cambio en la función hepática
- disminuciones de los glóbulos rojos (anemia)
- disminución de los niveles de sal (sodio) en la sangre
- cansancio
- sequedad de boca
- piel seca
- disminución del fosfato en la sangre
- falta de apetito
- cambio en el sentido del gusto
- estreñimiento
- aumento de los niveles de calcio en la sangre
- ojo seco
- enrojecimiento, hinchazón, descamación o sensibilidad, principalmente en las manos o los pies (síndrome mano-pie)
- aumento de los niveles de potasio en la sangre
- perdida de cabello
- acumulación de líquido detrás de la retina en el ojo

Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta algún problema en las uñas o en la piel, incluidas las uñas que se separan del lecho ungueal, dolor en las uñas, sangrado de las uñas, rotura de las uñas, cambios de color o textura en las uñas, piel infectada alrededor de la uña, sarpullido con picazón en la piel, piel seca o grietas en la piel.

BALVERSA puede afectar la fertilidad en mujeres que pueden quedar embarazadas. Hable con su proveedor de atención médica si esto le preocupa.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de BALVERSA. Llame a su proveedor de atención médica para consultar sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios llamando a la FDA al 1-800-FDA-1088.

**¿Cómo debo almacenar BALVERSA?**

- Almacene los comprimidos de BALVERSA a temperatura ambiente entre 68 °F y 77 °F (20 °C a 25 °C).

**Mantenga BALVERSA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Información general sobre el uso seguro y efectivo de BALVERSA.**

En ocasiones, los medicamentos se recetan para propósitos diferentes de los que figuran en la lista del folleto de Información para el paciente. No use BALVERSA para una afección para la cual no fue recetado. No ofrezca BALVERSA a otras personas, aunque presenten los mismos síntomas que usted. Este medicamento puede hacerles daño. Si desea obtener más información, hable con el proveedor de atención médica. Puede pedir a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre BALVERSA que está dirigida a profesionales de la salud.

**¿Cuáles son los componentes de BALVERSA?**

**Componente activo:** erdafitinib

**Componentes inactivos:**

Núcleo del comprimido: croscarmelosa sódica, estearato de magnesio (de origen vegetal), manitol, meglumina y celulosa microcristalina.

Recubrimiento (Opadry amb II): monocaprilocaprato de glicerol tipo I, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, lauril sulfato de sodio, talco, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro rojo (solo para los comprimidos anaranjados y marrones), óxido ferroso-férrico/óxido de hierro negro (solo para los comprimidos marrones).

**Fabricado para:** Janssen Products, LP, Horsham, PA 19044, USA
Para información de patentes: www.janssenpatents.com
© 2019 Janssen Pharmaceutical Companies
Para obtener más información, llame a Janssen Products, LP al 1-800-526-7736 (1-800-JANSSEN) o visite www.BALVERSA.com.

La Información para el paciente fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) de los Estados Unidos.

Revisado: 10/2024

cp-226019v10