

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Esta información destacada no incluye toda la información necesaria para utilizar INLEXZO de forma segura y efectiva. Consulte la información completa de prescripción de INLEXZO.

INLEXZO™ (sistema intravesical de gemcitabine)
Aprobación inicial de los EE. UU.: 2025

INDICACIONES Y MODO DE USO

INLEXZO es un sistema intravesical que contiene inhibidores metabólicos nucleosídicos, indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de vejiga sin invasión muscular (NMIBC) y sin respuesta al bacilo de Calmette-Guérin (BCG) con carcinoma *in situ* (CIS), con o sin tumores papilares. (1)

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Solo para administración intravesical

- Introducir INLEXZO (225 mg de gemcitabine) en la vejiga una vez cada 3 semanas durante un máximo de 6 meses (8 dosis), seguido de una vez cada 12 semanas (6 dosis). (2.2)
- Se inserta en la vejiga utilizando únicamente el catéter urinario y el estilete empaquetados conjuntamente. (2.1)
- Retire INLEXZO después de cada período de 3 semanas de permanencia. (2.2)
- Consulte la Información completa de prescripción y las Instrucciones de uso para ver los procedimientos de inserción y extracción. (2.3)

FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

- Sistema intravesical con una dosis única de 225 mg de gemcitabine (3)

CONTRAINDICACIONES

- Perforación de la vejiga (4, 5.1)
- Reacción de hipersensibilidad previa a gemcitabine o a cualquiera de los componentes del producto (4)

INLEXZO™ (sistema intravesical de gemcitabine)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- **Riesgos en pacientes con perforación de la vejiga:** evalúe la vejiga antes de la inserción intravesical de INLEXZO. No administrar a pacientes con una vejiga perforada o en los que se haya comprometido la integridad de la mucosa de la vejiga. (4, 5.1)
- **Riesgo de cáncer de vejiga metastásico con cistectomía tardía:** el retraso de la cistectomía puede dar lugar a la aparición de un cáncer de vejiga metastásico, que puede ser mortal. (5.2)
- **Seguridad para resonancia magnética (RM):** INLEXZO solo puede escanearse de forma segura con RM en determinadas condiciones. (5.3)
- **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. (5.4, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

- Las reacciones adversas más frecuentes (>15 %), incluidas las anomalías analíticas, son frecuencia urinaria, infección urinaria, disuria, urgencia de micción, disminución de la hemoglobina, aumento de la lipasa, dolor urinario, disminución de los linfocitos, hematuria, aumento de la creatinina, aumento del potasio, aumento de la AST, disminución del sodio, irritación de la vejiga y aumento de la ALT. (6.1)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- **Lactancia:** aconseje no amamantar. (8.2)

Para informar sobre SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Janssen Biotech, Inc por teléfono al 1-800-JANSSEN (1-800-526-7736) 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.

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

Publicado: 09/2025

PRESCRIPCIÓN: ÍNDICE*

- 1 INDICACIONES Y MODO DE USO
- 2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
 - 2.1 Instrucciones importantes de administración
 - 2.2 Dosis recomendada
 - 2.3 Preparación y administración intravesical
- 3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES
- 4 CONTRAINDICACIONES
- 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
 - 5.1 Riesgos en pacientes con perforación de vejiga
 - 5.2 Riesgo de cáncer de vejiga metastásico con cistectomía tardía
 - 5.3 Seguridad de la resonancia magnética (RM)
 - 5.4 Toxicidad embriofetal
- 6 REACCIONES ADVERSAS
 - 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

- 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
- 11 DESCRIPCIÓN
- 12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
 - 12.1 Mecanismo de acción
 - 12.2 Farmacodinámica
 - 12.3 Farmacocinética
- 13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
 - 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
 - 14.1 NMIBC sin respuesta a BCG
- 15 REFERENCIAS
- 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

INLEXZO está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de vejiga sin invasión muscular (NMIBC) y sin respuesta al bacilo de Calmette-Guérin (BCG) con carcinoma *in situ* (CIS), con o sin tumores papilares.

2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones importantes de administración

Administre INLEXZO exclusivamente por vía intravesical. NO administre por ninguna otra vía. INLEXZO se empaqueta conjuntamente con un catéter urinario y un estilete utilizados para introducir INLEXZO a través del catéter urinario en la vejiga. Administre únicamente utilizando el catéter urinario y el estilete empaquetados conjuntamente.

INLEXZO debe ser insertado y retirado por un proveedor de atención médica calificado. Los proveedores de atención médica deben conocer perfectamente las instrucciones de inserción y extracción antes de intentar la inserción o extracción de INLEXZO.

Podrán utilizarse antibióticos profilácticos a criterio del proveedor de atención médica encargado del tratamiento con cada inserción y extracción de INLEXZO.

2.2 Dosis recomendada

Introducir INLEXZO (225 mg de gemcitabine) en la vejiga una vez cada 3 semanas durante un máximo de 6 meses (8 dosis), seguido de una vez cada 12 semanas durante un máximo de 18 meses (6 dosis), o hasta que se produzca NMIBC persistente o recurrente, progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Retire INLEXZO después de cada período de 3 semanas de permanencia.

Omisión de la dosis

Si se omite una dosis, deberá administrarse lo más cerca posible de la pauta de tratamiento original.

2.3 Preparación y administración intravesical

Consulte las *Instrucciones de uso* que se adjuntan en la caja para obtener información completa sobre la preparación, la administración intravesical y la extracción de INLEXZO.

INLEXZO es un medicamento peligroso. Siga los procedimientos especiales de manipulación y eliminación aplicables durante la manipulación de INLEXZO y durante el procedimiento de inserción y extracción.¹

Indique a los pacientes que beban aproximadamente 1500 ml de líquidos al día durante el tratamiento con INLEXZO para garantizar una producción de orina adecuada para la liberación del medicamento.

Indique a los pacientes que no deben vaciar la vejiga inmediatamente antes del procedimiento de inserción. La presencia de orina en la vejiga puede facilitar la implementación de INLEXZO. Los pacientes pueden reanudar la micción después del procedimiento de inserción.

Durante un período de 3 semanas aproximadamente, se aconsejará a los pacientes que eviten el contacto de la orina con la piel, que orinen en el inodoro, que se laven las manos con agua y jabón y que laven la zona genital con agua después de cada micción, y que tiren la cadena después de su uso.

3 FORMAS FARMACÉUTICAS Y CONCENTRACIONES

Un sistema intravesical de dosis única con una concentración de 225 mg de gemcitabine que consiste en un tubo flexible biovalado que contiene un componente de color casi blanco a rosa claro-marrón en el centro rodeado de componentes de color blanquecino a azul claro.

4 CONTRAINDICACIONES

INLEXZO está contraindicado en pacientes con:

- Perforación de la vejiga [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].
- Reacciones de hipersensibilidad previas a gemcitabine o a cualquiera de los componentes del producto.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Riesgos en pacientes con perforación de vejiga

INLEXZO puede provocar exposición sistémica a gemcitabine y reacciones adversas graves si se administra a pacientes con una vejiga perforada o a aquellos en los que la integridad de la mucosa vesical se haya visto comprometida.

Evalúe la vejiga antes de la administración intravesical de INLEXZO y no administre a pacientes con perforación de la vejiga o compromiso de la mucosa hasta que se haya restablecido la integridad de la vejiga [consulte Contraindicaciones (4)].

5.2 Riesgo de cáncer de vejiga metastásico con cistectomía tardía

El retraso de la cistectomía en los pacientes con CIS sin respuesta a BCG podría dar lugar a la aparición de un cáncer de vejiga con invasión muscular o metastásico, que puede ser mortal. El riesgo de padecer un cáncer de vejiga con invasión muscular o metastásico aumenta cuanto más se retrase la cistectomía en presencia de un CIS persistente.

De los 83 pacientes evaluables con CIS sin respuesta a BCG tratados con INLEXZO en la cohorte 2 de SunRISe-1, siete pacientes (8 %) progresaron a cáncer de vejiga con invasión muscular (T2 o superior). Tres pacientes (3.5 %) presentaron progresión determinada en el momento de la cistectomía. La mediana del tiempo transcurrido entre la determinación de CIS o T1 persistente o recurrente y la progresión a enfermedad con invasión muscular fue de 94 días.

5.3 Seguridad de la resonancia magnética (RM)

INLEXZO solo puede utilizarse con RM en las condiciones predefinidas específicas que se indican a continuación para evitar posibles riesgos para la seguridad o reacciones adversas graves.

En función de la experiencia clínica en pacientes tratados con INLEXZO de la vejiga que se sometieron a RM y pruebas preclínicas, INLEXZO es condicional a la RM. Se puede explorar en un sistema de RM a un paciente con INLEXZO que permanezca en la vejiga en las siguientes condiciones:

- Campo magnético estático de 1.5 y 3 teslas, exclusivamente.
- Campo magnético de gradiente espacial máximo de 5000 Gauss/cm o menos.
- Tasa de absorción específica máxima, promediada para todo el cuerpo, del sistema de resonancia magnética de 2 W/kg durante 60 minutos de exploración continua (es decir, por secuencia de pulso o secuencias consecutivas sin interrupciones) en el modo normal de funcionamiento del sistema de RM.

En las condiciones definidas, se espera que INLEXZO produzca un aumento máximo de la temperatura de 2 °C después de 15 minutos de exploración continua.

En los ensayos preclínicos, el artefacto de imagen causado por INLEXZO se extiende aproximadamente 2 mm desde INLEXZO utilizando una secuencia de pulsos de eco de gradiente y un sistema de RM de 3 teslas.

5.4 Toxicidad embrifetal

Según los datos obtenidos en animales y su mecanismo de acción, INLEXZO puede causar daños fetales cuando se administra a mujeres embarazadas si se produce exposición sistémica [consulte Farmacología clínica (12.1)]. En estudios de reproducción en animales, la administración sistémica de gemcitabine fue teratogénica, embriotóxica y fetotóxica en ratones y conejos.

Informe a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad reproductiva sobre el posible riesgo para el feto. Indique a las mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 6 meses después de la extracción final de INLEXZO. Indique a los pacientes hombres que tengan una pareja femenina con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante los 3 meses posteriores a la extracción final de INLEXZO [consulte Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)].

6 REACCIONES ADVERSAS

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 seguridad de la monoterapia de INLEXZO se evaluó en la cohorte 2 de SunRISe-1, un estudio multicéntrico y abierto en 85 pacientes adultos con NMIBC sin respuesta a BCG con CIS, con o sin tumores papilares [consulte Estudios clínicos (14.1)].

Los pacientes recibieron INLEXZO (225 mg de gemcitabine) insertado en la vejiga cada 3 semanas durante 6 meses, seguido de una vez cada 12 semanas durante un máximo de 18 meses, o hasta que se produjo toxicidad inaceptable, persistencia de la enfermedad, recidiva o progresión [consulte Posología y forma de administración (2.2)].

La mediana del número de dosis de INLEXZO administradas a los pacientes fue de 9 (rango: 1 a 14) dosis. La mediana de la duración de la exposición a INLEXZO fue de 41 semanas (rango: 1 a 108 semanas).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 24 % de los pacientes que recibieron INLEXZO. Las reacciones adversas graves que se produjeron en >2 % de los pacientes fueron infección urinaria, hematuria, neumonía y dolor de vías urinarias. Se produjeron reacciones adversas mortales en el 1.2 % de los pacientes que recibieron INLEXZO, incluidos trastornos cognitivos.

La interrupción permanente de INLEXZO debido a una reacción adversa ocurrió en el 7 % de los pacientes. Las reacciones adversas que motivaron la suspensión permanente de INLEXZO en >1 % de los pacientes fueron irritación vesical, frecuencia urinaria, trastorno cognitivo, hidronefrosis y trastorno de las vías urinarias.

Las interrupciones de INLEXZO debido a una reacción adversa ocurrieron en el 41 % de los pacientes. Las reacciones adversas que obligaron a interrumpir la dosis en >3 % de los pacientes consistieron en infección urinaria, dolor de las vías urinarias, hematuria, frecuencia urinaria, urgencia de micción, disuria y dolor genital.

Las reacciones adversas más frecuentes (>15 %), incluidas anomalías analíticas, fueron frecuencia urinaria, infección urinaria, disuria, urgencia de micción, disminución de la hemoglobina, aumento de la lipasa, dolor urinario, disminución de los linfocitos, hematuria, aumento de la creatinina, aumento del potasio, aumento de la AST, disminución del sodio, irritación vesical y aumento de la ALT.

La Tabla 1 resume las reacciones adversas en SunRISe-1.

Tabla 1: Reacciones adversas observadas en >15 % de los pacientes en SunRISe-1

Reacción adversa	INLEXZO N=85	
	Todos los grados %	Grado 3 o 4 %
Frecuencia urinaria	48	0
Infección de las vías urinarias ¹	44	6
Disuria	42	0
Urgencia de micción ¹	34	0
Dolor en las vías urinarias ¹	26	7
Hematuria ¹	24	2.4
Irritación de la vejiga ¹	16	0

¹Incluye otros términos relacionados

Otras reacciones adversas clínicamente significativas (<15 %) fueron fatiga (14 %), dolor genital (12 %), diarrea (11 %), incontinencia urinaria (9 %), retención urinaria (7 %) y nocturia (4.7 %).

Tabla 2: Anomalías de análisis de laboratorio seleccionadas (>15 %) que empeoraron con respecto a los valores iniciales en los pacientes que recibieron INLEXZO en SunRISe-1

Anomalía de análisis de laboratorio	INLEXZO ¹	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Hematología		
Disminución de la hemoglobina	31	1.2
Disminución de linfocitos	24	4.8

Tabla 2: Anomalías de análisis de laboratorio seleccionadas (>15 %) que empeoraron con respecto a los valores iniciales en los pacientes que recibieron INLEXZO en SunRISe-1 (continuación)

Anomalía de análisis de laboratorio	INLEXZO ¹	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Composición química		
Aumento de la lipasa	28	12
Aumento de la creatinina	24	0
Aumento del potasio	22	1.2
Aumento de AST	17	1.2
Disminución del sodio	16	4.8
Aumento de ALT	16	1.2

¹ El denominador utilizado para calcular la tasa osciló entre 82 y 83 en función del número de pacientes con un valor inicial y al menos un valor posterior al tratamiento.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Según los datos obtenidos en animales y su mecanismo de acción, INLEXZO puede causar daños fetales cuando se administra a mujeres embarazadas si se produce exposición sistémica [consulte *Farmacología clínica* (12.1)]. No existe información disponible sobre el uso de INLEXZO en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado al medicamento. En estudios de reproducción en animales, la administración sistémica de gemcitabine fue teratogénica, embriotóxica y fetotóxica en ratones y conejos (consulte *Datos*). Informe a las mujeres embarazadas y a las mujeres con capacidad reproductiva sobre el posible riesgo para el feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos significativos de nacimiento y aborto espontáneo en embarazos identificados clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

La gemcitabine es embriotóxica en ratones. La administración sistémica diaria de gemcitabine a ratones gestantes aumentó la incidencia de malformaciones fetales (fisura palatina, osificación incompleta) con dosis de 1.5 mg/kg/día. La gemcitabine fue embriotóxica y fetotóxica en conejos. La administración sistémica diaria de gemcitabine a conejas preñadas provocó fetotoxicidad (disminución de la viabilidad fetal, reducción del tamaño de las camadas y retrasos del desarrollo) y aumentó la incidencia de malformaciones fetales (fusión de la arteria pulmonar, ausencia de vesícula biliar) con dosis de 0.1 mg/kg/día.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No existe información acerca de la presencia de gemcitabine o sus metabolitos en la leche materna, o sus efectos en los lactantes o en la producción de leche después de la administración de INLEXZO. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves en los lactantes, se debe desaconsejar la lactancia durante el tratamiento con INLEXZO y durante 1 semana después de la extracción.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad reproductiva

INLEXZO 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 INLEXZO.

Anticoncepción

Mujeres

Indique a las mujeres con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 6 meses después de la extracción final de INLEXZO.

Hombres

Dada la posibilidad de genotoxicidad, se aconsejará a los varones con parejas femeninas en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 3 meses después de la retirada final de INLEXZO [consulte *Toxicología no clínica* (13.1)].

Infertilidad

Hombres

Según estudios en animales, INLEXZO puede afectar la fertilidad en hombres con potencial reproductivo [consulte *Toxicología no clínica* (13.1)]. Se desconoce si estos efectos sobre la fertilidad son reversibles.

8.4 Uso pediátrico

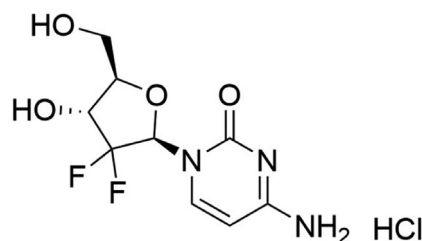
No se han establecido la seguridad y la eficacia de INLEXZO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los pacientes que recibieron monoterapia de INLEXZO en la cohorte 2 de SunRISe-1, el 72 % tenía 65 años o más y el 34 % tenía 75 años o más. El número de pacientes menores de 65 años era insuficiente para determinar si estos pacientes respondían de forma diferente a los mayores de 65 años.

11 DESCRIPCIÓN

INLEXZO contiene gemcitabine hydrochloride, un inhibidor metabólico de nucleósidos. El gemcitabine hydrochloride es 2'-deoxy-2',2'-difluorocytidine monohydrochloride (β-isomer) con una fórmula molecular de C₉H₁₁F₂N₃O₄ • HCl y un peso molecular de 299.66. La fórmula estructural es:



INLEXZO es un sistema intravesical estéril no reabsorbible que contiene el equivalente a 225 mg de gemcitabine (presente como 256.3 mg de gemcitabine hydrochloride).

Sistema intravesical de gemcitabine

INLEXZO es un tubo biovalado que contiene un componente de gemcitabine de color casi blanco a rosa claro-marrón en el centro rodeado a cada lado de componentes osmóticos de color blanquecino a azul claro.

- El componente gemcitabine contiene 225 mg de gemcitabine y los siguientes componentes inactivos: polietilenglicol 8000 (8.0 mg), povidona K30 (13.4 mg) y urea (42.6 mg).
- Los componentes osmóticos contienen los siguientes componentes inactivos: FD&C azul n.º 1 (0.0042 mg), óxido de polietileno 600,000 (72.0 mg) y urea (648.0 mg).

El tubo de silicona contiene dos lúmenes, el más grande que contiene los componentes del medicamento y los espaciadores de silicona, y el más pequeño que contiene un alambre de nitinol superelástico en forma predefinida (forma de alambre). Ambos lúmenes están tapados con un adhesivo de silicona. El lumen que contiene la gemcitabine y los componentes osmóticos tiene un único orificio de aplicación. Las dimensiones en espiral de INLEXZO son de aproximadamente 5.5 cm de ancho x 4.5 cm de alto.

Catéter urinario y estilete

INLEXZO se acondiciona conjuntamente con un catéter urinario estéril y un estilete estéril, necesarios para la inserción transuretral en la vejiga. El catéter urinario y el estilete están hechos de elastómero termoplástico y polietileno y constan de los siguientes componentes:

- Catéter urinario semitransparente, con un extremo distal romo redondeado que incluye una punta en forma de coudé, un puerto de salida del producto cerca del extremo distal y un lumen que se extiende desde el puerto de salida hasta un extremo proximal abierto. El diámetro exterior del catéter urinario es de 5.82 mm (17.5 Fr). Se colocan marcas de profundidad impresas en el catéter urinario para indicar la profundidad de inserción y la orientación de la punta coudé para ayudar al usuario durante la inserción.
- Se utiliza un estilete verde con un cono en el extremo proximal para hacer avanzar INLEXZO a través del lumen del catéter urinario y hacia la vejiga. La longitud del estilete y el cono proximal impiden que el extremo distal del estilete avance más allá de la vía de salida.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Gemcitabine destruye las células sometidas a síntesis de ADN y bloquea la progresión de las células a través del límite de la fase G1/S. La gemcitabine es metabolizada por las cinasas de nucleósidos a nucleósidos difosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP). El gemcitabine diphosphate inhibe la ribonucleótido reductasa, una enzima responsable de catalizar las reacciones que generan trifosfatos desoxinucleósidos para la síntesis de ADN, lo que reduce las concentraciones de desoxinucleótidos, como dCTP. El gemcitabine triphosphate compite con el dCTP por su incorporación al ADN. La reducción de la concentración intracelular de dCTP por la acción del diphosphate potencia la incorporación del gemcitabine triphosphate al ADN (autopotenciación). Una vez incorporado el nucleótido de

gemcitabine al ADN, solo se añade un nucleótido adicional a las hebras de ADN en crecimiento, lo que acaba provocando la muerte celular apoptótica.

12.2 Farmacodinámica

La relación exposición-respuesta y la evolución temporal de la respuesta farmacodinámica para la seguridad y efectividad de INLEXZO no se han caracterizado por completo.

12.3 Farmacocinética

La exposición sistémica a gemcitabine y al metabolito inactivo de uracilo (2'-desoxi-2',2'-difluorouridine [dFdU]) se evaluó entre los días 2 y 7 durante el período de permanencia. Las concentraciones plasmáticas de gemcitabine fueron inferiores al límite inferior de cuantificación (0.1 µg/ml) en todos los pacientes y en todos los puntos temporales. Dieciocho pacientes (17 %) presentaron al menos una concentración plasmática cuantificable de dFdU por encima del límite inferior de cuantificación (0.1 µg/ml) y la concentración plasmática máxima observada de dFdU fue de 0.4 µg/ml. Se calcula que las concentraciones plasmáticas de gemcitabine y dFdU son inferiores al 1 % de la C_{max} esperada tras la administración intravenosa de gemcitabine.

Excreción

Gemcitabine y dFdU se excretan en la orina durante todo el período de permanencia de INLEXZO. De la dosis total de gemcitabine, el 77 % se excretó el día 7 y el 99 % se excretó el día 21 en la orina en forma de gemcitabine y dFdU.

La excreción urinaria media los días 2 a 5 osciló entre 21 y 32 mg al día excretados en la orina en forma de gemcitabine y dFdU.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se realizaron estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de gemcitabine. La gemcitabine fue mutagénica en un análisis de linfoma de ratón *in vitro* (L5178Y) y clastogénica en un análisis de micronúcleos de ratón *in vivo*.

No se han realizado estudios específicos de fertilidad en animales con el sistema intravesical de gemcitabine. Las dosis intraperitoneales de gemcitabine de 0.5 mg/kg/día en ratones macho produjeron hipoespermatogénesis moderada o intensa, disminución de la fertilidad y disminución de las implantaciones. En ratones hembra, la fertilidad no se vio afectada, pero se observaron toxicidades maternas con 1.5 mg/kg/día administrados por vía intravenosa y fetotoxicidad o letalidad embrionaria con 0.25 mg/kg/día administrados por vía intravenosa.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 NMIBC sin respuesta a BCG

La eficacia de INLEXZO se evaluó en la cohorte 2 de SunRISe-1 (NCT04640623), un ensayo multicéntrico de un solo grupo en 83 adultos con NMIBC sin respuesta a BCG con CIS, con o sin tumores papilares (T1 o Ta de alto grado) tras la resección transuretral.

El NMIBC sin respuesta a BCG se definió como un CIS persistente o recurrente solo o con enfermedad Ta/T1 en los 12 meses siguientes a un tratamiento adecuado con BCG. El tratamiento adecuado con BCG se definió como la administración mínima de al menos cinco de seis dosis de un ciclo de inducción inicial más: al menos dos de tres dosis de tratamiento de mantenimiento o al menos dos de seis dosis de un segundo ciclo de inducción. Antes del tratamiento, todos los pacientes se habían sometido a una resección transuretral del tumor vesical (TURBT) para extirpar toda la enfermedad resecable (componentes Ta y T1). Se permitió el uso de CIS residual (componentes Tis) no susceptible de resección completa. En el ensayo participaron pacientes que no eran aptos para someterse a una cistectomía radical o que habían optado por no someterse a ella y se excluyó a aquellos con carcinoma urotelial extravesical (es decir, uretra, uréter o pelvis renal), con invasión muscular (T2-T4) o localmente avanzado o metastásico.

Los pacientes recibieron INLEXZO (225 mg de gemcitabine) en la vejiga cada 3 semanas durante 6 meses, seguido de una vez cada 12 semanas durante un máximo de 18 meses, o hasta que se produjo toxicidad inaceptable, persistencia o recidiva de CIS o enfermedad papilar de alto grado, o progresión [consulte *Posología y forma de administración* (2.2)]. El estado del tumor se evaluó cada 12 semanas durante los dos primeros años de tratamiento, tras lo cual se realizó una cistoscopia al menos cada 24 semanas. Se realizaron biopsias obligatorias 24 y 48 semanas después del inicio del tratamiento.

Los principales criterios de valoración de la eficacia fueron la tasa de respuesta completa en cualquier momento (definida como resultados negativos en la cistoscopia [con TURBT y biopsias revisadas de forma centralizada según procediera] y la citología urinaria revisada de forma centralizada) y la duración de la respuesta.

La mediana de edad de los pacientes fue de 71 años (rango: 40 a 88); 80 % varones; 87 % de raza blanca, 10 % orientales, 2.4 % de raza negra o afroamericanos y 1.2 % de raza no indicada; 10 % de etnia hispana o latina, 89 % identificados como no hispanos o latinos y 1.2 % de etnia desconocida o no indicada. El estado funcional

del ECOG basal fue de 0 (92 %) o 1 (8 %). El patrón tumoral al incorporarse al estudio fue solo CIS (67 %), CIS solo con Ta de alto grado (22 %) y CIS con T1 (11 %). Todos los pacientes tenían un carcinoma urotelial predominante, incluido un paciente (1.2 %) con diferenciación escamosa. La mediana del número de instilaciones previas de BCG fue de 12 (rango: 7 a 42).

En la Tabla 3, se resumen los resultados de eficacia.

Tabla 3: Resultados de eficacia en SunRISe-1

Criterio de valoración	INLEXZO N=83
Tasa de respuesta completa (IC del 95 %)	82 % (72, 90)
Duración de la respuesta ^a	
Rango en meses	0+, 44+
% (n) con una duración de ≥12 meses	51 % (35)

IC = intervalo de confianza

^a En función de los pacientes (n=68) con una respuesta completa en cualquier momento; refleja el período transcurrido desde el momento en que se alcanzó la respuesta completa.

+ Indica respuesta continua

15 REFERENCIAS

1. Medicamentos peligrosos de la OSHA. Administración de Seguridad y Salud Ocupacional. Disponible en: <https://www.osha.gov/hazardous-drugs> (Consultado el: 6 de septiembre de 2024).

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Presentación

INLEXZO (sistema intravesical de gemcitabine) contiene 225 mg de gemcitabine.

INLEXZO (NDC# 57894-225-01) está disponible en una caja que contiene:

- Una dosis única estéril de INLEXZO en dos fundas laminadas transparentes y empaquetadas en una bolsa interior. La bolsa interior y un desecante se empaquetan en una bolsa exterior de aluminio. Las superficies exteriores de las bolsas interior y exterior no son estériles.
- Un catéter urinario estéril y un estilete estéril empaquetados juntos en una bolsa.

Almacenamiento

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

Manipulación

INLEXZO es un medicamento peligroso. Siga los procedimientos especiales vigentes de manipulación y desecho.¹

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Indíqueles a los pacientes que lean la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Información para el paciente).

Riesgo de cáncer de vejiga metastásico con cistectomía tardía

- Informe a los pacientes que retrasar la cistectomía podría dar lugar a la aparición de un cáncer de vejiga metastásico. Explique el riesgo de cáncer de vejiga metastásico y que el riesgo aumenta cuanto más se retrase la cistectomía en presencia de CIS persistente [consulte *Advertencias y precauciones* (5.2)].

Seguridad para resonancia magnética (RM)

- Informe a los pacientes que INLEXZO solo puede escanearse con seguridad mediante RM en condiciones específicas [consulte *Advertencias y precauciones* (5.3)]. Indique a los pacientes que vayan a someterse a una RM que informen a su médico que tienen INLEXZO.
- Esta información se incluye en la tarjeta de información sobre seguridad de la RM. Complete la Tarjeta de seguridad de RM y entréguesela al paciente.

Toxicidad embriofetal

- Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo sobre el riesgo potencial para el feto y que informen a su proveedor de atención médica sobre un embarazo conocido o sospechado [consulte *Advertencias y precauciones* (5.4), *Uso en poblaciones específicas* (8.1)].
- Indique a las pacientes con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores a la extracción final de INLEXZO [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.3)].
- Indique a los hombres que tengan una pareja femenina con capacidad reproductiva que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante los 3 meses posteriores a la extracción final de INLEXZO [consulte *Uso en poblaciones específicas* (8.3)].

Lactancia

- Se debe informar a las mujeres que no deben amamantar durante el tratamiento y durante 1 semana después de la extracción de INLEXZO [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.2)*].

Infertilidad

- Informe a los hombres con capacidad reproductiva que INLEXZO puede afectar la fertilidad [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)*].

Instrucciones importantes para después del tratamiento

- Indique a los pacientes que no deben vaciar la vejiga inmediatamente antes del procedimiento de inserción.
- Indique a los pacientes que eviten el contacto con la orina mientras INLEXZO permanezca en la vejiga y durante al menos 24 horas después de la extracción [*consulte Farmacología clínica (12.3)*].
- Indique a los pacientes que eviten el contacto de la orina con la piel al sentarse en el inodoro para orinar, tirando la cadena después de su uso y lavándose las manos con agua y jabón y lavando la zona genital con agua después de cada micción.
- Indique a los pacientes que laven la ropa con orina a la mayor brevedad y por separado de otras prendas [*consulte Posología y forma de administración (2.3)*].

Fabricado para:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044, EE. UU.

Número de licencia de los EE. UU. 1864

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2025

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
INLEXZO™ (inn-lex-zo)
(sistema intravesical de gemcitabine)

¿Qué es INLEXZO?

- INLEXZO es un medicamento de venta con receta para el tratamiento de adultos con un tipo de cáncer del revestimiento de la vejiga denominado cáncer de vejiga sin invasión muscular (NMIBC) que no se ha extendido a otras partes del cuerpo y que no ha respondido al tratamiento con el bacilo de Calmette-Guérin (BCG).

Se desconoce si INLEXZO es seguro y eficaz para usar en niños.

No reciba INLEXZO si:

- tiene un desgarro u orificio (perforación) de la vejiga.
- ha tenido una reacción alérgica a gemcitabine o a cualquiera de los componentes de INLEXZO. Consulte al final de este folleto de Información para el paciente para acceder a una lista completa de los componentes de INLEXZO.

Antes de recibir INLEXZO, bríndele información a su proveedor de atención médica sobre todas las enfermedades que padece, incluso si usted:

- está embarazada o planea quedar embarazada. INLEXZO puede dañar al feto. No debe quedar embarazada durante el tratamiento con INLEXZO. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con INLEXZO.

Mujeres con capacidad reproductiva:

- Su proveedor de atención médica comprobará si está embarazada antes de iniciar el tratamiento con INLEXZO.
- Utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con INLEXZO y durante 6 meses después de su extracción final.

Varones tratados con INLEXZO:

- Si tiene una pareja que puede quedar embarazada, deberá utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con INLEXZO y durante 3 meses después de su extracción final.
- está amamantando o tiene previsto hacerlo. Se desconoce si INLEXZO pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento con INLEXZO ni durante 1 semana después de su extracción final.

Informe al proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos de venta con receta y los de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibiré INLEXZO?

- INLEXZO será insertado y retirado por un proveedor de atención médica calificado.
- INLEXZO se introduce en la vejiga a través de un tubo llamado catéter urinario 1 vez cada 3 semanas durante un máximo de 6 meses (8 dosis) y luego 1 vez cada 12 semanas durante un máximo de 18 meses (6 dosis).
- INLEXZO se retira después de 3 semanas de inserción (período de 3 semanas de duración).
- Su proveedor de atención médica decidirá cuántos tratamientos de INLEXZO recibirá.
- Su proveedor de atención médica podrá administrarle antibióticos antes de insertar o retirar INLEXZO.
- Es muy importante que acuda a todas las citas. Si falta a alguna cita, comuníquese con su proveedor de atención médica lo antes posible para reprogramarla.

Antes de recibir INLEXZO:

- No vacíe la vejiga justo antes del procedimiento de inserción de INLEXZO.

Después de recibir INLEXZO:

- Beba entre 6 y 7 tazas (1500 ml) de líquido al día durante el tratamiento con INLEXZO para asegurarse de que produce una cantidad suficiente de orina para que el medicamento se libere en la vejiga.
- Puede orinar con normalidad. No es necesario retener la orina.
- Evite el contacto entre la piel y la orina.
- Para orinar, **los hombres y las mujeres** deben sentarse en el inodoro y tirar la cadena después de cada uso.
- Lávese las manos con agua y jabón y lave la zona genital con agua cada vez que orine.
- Lave la ropa sucia con la orina inmediatamente y separándola de otras prendas.

Después de que su proveedor de atención médica retire INLEXZO:

- Evite el contacto entre la piel y la orina durante al menos 24 horas después de retirar INLEXZO.

¿Qué debo evitar después de la inserción de INLEXZO?

Informe a su proveedor de atención médica que tiene INLEXZO antes de someterse a un tipo de exploración denominada resonancia magnética (RM).

INLEXZO puede utilizarse en condiciones específicas. Su médico le entregará una tarjeta de información sobre la seguridad de la RM. Guarde la tarjeta en un lugar seguro y muéstrela a todos sus proveedores de atención médica. La tarjeta contiene información importante por si necesita someterse a una RM. Su médico revisará la información de la tarjeta de información sobre seguridad de la RM y determinará las condiciones en las que puede realizarse una RM con seguridad mientras INLEXZO está en la vejiga.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de INLEXZO?

Los efectos secundarios más comunes de INLEXZO incluyen los siguientes:

- necesidad frecuente de orinar más a menudo de lo habitual
- infección de las vías urinarias
- dolor o sensación de escozor al orinar
- necesidad urgente de orinar
- disminución de la hemoglobina
- aumento de la lipasa
- dolor en las vías urinarias (en la parte inferior del estómago o en la parte inferior de la espalda)
- disminución de linfocitos
- sangre en la orina
- aumento de la creatinina
- aumento del potasio
- aumento del aspartato aminotransferasa
- disminución del sodio
- irritación de la vejiga
- aumento de la alanina aminotransferasa

INLEXZO puede causar problemas de fertilidad en hombres, que podrían afectar la capacidad de tener hijos. Se desconoce si estos efectos secundarios de la fertilidad son reversibles. Hable con su proveedor de atención médica si esto es un problema para usted. Comuníquese a su proveedor de atención médica si experimenta algún efecto secundario que le cause molestias y que no desaparezca.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de INLEXZO.

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.

Información general acerca del uso seguro y efectivo de INLEXZO.

En ocasiones, los medicamentos se recetan para propósitos diferentes de los que figuran en la lista de este folleto de Información para el paciente. Puede solicitar al médico o farmacéutico información sobre INLEXZO que se redactó para profesionales de atención médica.

¿Cuáles son los componentes de INLEXZO?

Componente activo: gemcitabine hydrochloride

Componentes inactivos del componente de gemcitabine: polietilenglicol 8000, povidona K30 y urea.

Componentes inactivos para componentes osmóticos: FD&C Azul N.º 1, óxido de polietileno 600,000 y urea.

Fabricado para:

Janssen Biotech, Inc.

Horsham, PA 19044, EE. UU.

Número de licencia de los EE. UU. 1864

Para información de patentes: www.janssenpatents.com

© Johnson & Johnson and its affiliates 2025

Para obtener más información, llame al número 1-800-526-7736 o visite el sitio web www.INLEXZO.com.