



# Guia de Tratamento BALVERSA® (erdafitinib)

BALVERSA® (erdafitinib) é o primeiro e único tratamento oral para doentes com carcinoma urotelial avançado com alterações no gene FGFR3, após pelo menos uma linha de tratamento com um inibidor de PD-(L)1, no contexto de doença irrissecável ou metastática.<sup>1-3</sup>

# O seu GUIA PRÁTICO para a gestão do tratamento com BALVERSA® (erdafitinib)

CLIQUE NOS TÓPICOS ABAIXO:

1

Antes de Iniciar o Tratamento

2

Iniciar o Tratamento

3

Durante o Tratamento

4

Monitorização Recomendada

5

Potenciais Interações Medicamentosas

6

Doses Omissas

7

Identificação & Gestão  
de Acontecimentos Adversos



1

# ANTES DE INICIAR O TRATAMIENTO



## ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO COM BALVERSA® (erdafitinib)

✓ Testar **todos os doentes aquando do diagnóstico** de CUM/La para **alterações suscetíveis no gene FGFR3**, de modo a determinar a **elegibilidade para tratamento com BALVERSA® (erdafitinib)**.<sup>1,4-6</sup>

**Nota:** A **testagem genética para alterações suscetíveis do FGFR3** pode ser realizada através de PCR, NGS ou outros testes laboratoriais validados.<sup>1,7-9</sup>

✓ Avaliar a **medicação concomitante** relativamente a potenciais interações medicamentosas.<sup>1</sup>

**Nota:** Não são recomendados suplementos de vitamina D, devido ao seu potencial contributo para o aumento dos níveis séricos de fosfato e cálcio.<sup>1</sup>

Aconselhar a evitar o consumo de toranjas ou laranjas de Sevilha (laranja-azedá), devido à inibição potente do CYP3A4.<sup>1</sup>

● **Consulte o capítulo 5 do guia** dedicado a possíveis interações medicamentosas.

✓ Realizar um **exame oftalmológico** inicial que inclua:<sup>1</sup>

- ▶ Teste de Grelha de Amsler
- ▶ Se possível, tomografia de coerência ótica (OCT)
- ▶ Acuidade visual
- ▶ Fundoscopia

✓ Aconselhar as **doentes do sexo feminino com potencial para engravidar** a utilizar **contraceção altamente eficaz antes, durante o tratamento e até 1 mês após a última dose** de BALVERSA® (erdafitinib).<sup>1</sup>



2

# INICIAR O TRATAMIENTO



## INICIAR O TRATAMENTO COM BALVERSA® (erdafitinib)

### **BALVERSA® (erdafitinib) é indicado:**

Em monoterapia para o tratamento de doentes adultos com carcinoma urotelial irressecável ou metastático, com alterações genéticas suscetíveis no gene FGFR3, que tenham recebido, pelo menos, uma linha de tratamento anterior contendo um inibidor PD-1 ou PD-L1, no contexto de tratamento de tumores irressecáveis ou metastáticos.<sup>1</sup>

Iniciar o tratamento com BALVERSA® (erdafitinib) com uma **dose oral de 8 mg, uma vez por dia.**<sup>1</sup>

- ▶ BALVERSA® (erdafitinib) é administrado por **via oral uma vez por dia.**<sup>1</sup>
- ▶ Os **comprimidos** devem ser **engolidos inteiros, com ou sem alimentos,** aproximadamente **à mesma hora todos os dias.**<sup>1</sup>

Avaliar o **nível de fosfato sérico.**<sup>1</sup>

Nota:

Se o nível de fosfato sérico for >5,5 mg/dl, restringir a ingestão de fosfato a 600–800 mg/dia.<sup>1</sup>



3

# DURANTE O TRATAMENTO



## DURANTE O TRATAMENTO COM BALVERSA® (erdafitinib)

### MONITORIZAR O NÍVEL DE FOSFATO SÉRICO E GERIR A DOSE:

Monitorizar o **nível de fosfato sérico entre os dias 14 e 21** após o início do tratamento.<sup>1</sup>

 Nota:

Após 14 dias, aumentar a dose para 9 mg uma vez por dia se o o nível de fosfato sérico for <9,0 mg/dl e não existir toxicidade relacionada com o tratamento.<sup>1</sup> Após o dia 21, o nível de fosfato sérico não deve orientar a decisão de aumentar a dose de BALVERSA® (erdafitinib).<sup>1</sup>

Continuar a **monitorizar o nível de fosfato sérico mensalmente** enquanto o doente estiver em terapêutica com BALVERSA® (erdafitinib).<sup>1</sup>

 Nota:

Se o nível de fosfato sérico for  $\geq 7,0$  mg/dl, considerar adicionar um quelante oral de fosfato sem cálcio ao esquema até regressar a <7,0 mg/dl.<sup>1</sup>

● **Consulte o capítulo 7 do guia** que inclui a gestão da hiperfosfatemia.



## DURANTE O TRATAMENTO COM BALVERSA® (erdafitinib)

### OUTRAS RECOMENDAÇÕES IMPORTANTES:



Realizar exames oftalmológicos mensais, incluindo um teste de Grelha de Amsler durante os primeiros 4 meses e, posteriormente, a cada 3 meses, e com carácter de urgência em qualquer momento para detetar sintomas visuais.<sup>1</sup>



Realizar hemograma completo e bioquímica sérica com regularidade.<sup>1</sup>



Monitorizar acontecimentos adversos potencialmente relacionados com BALVERSA® (erdafitinib) conforme necessário, de modo a evitar a descontinuação do tratamento e a maximizar o tempo do doente em tratamento.<sup>1</sup>



Manter o tratamento com BALVERSA® (erdafitinib) até ocorrer progressão da doença ou toxicidade inaceitável.<sup>1</sup>

● Consulte o capítulo 4 do guia que inclui um esquema de monitorização recomendada.



4

# MONITORIZAÇÃO RECOMENDADA



# MONITORIZAÇÃO RECOMENDADA COM BALVERSA® (erdafitinib)

## INICIAR TRATAMENTO

A dose inicial recomendada de erdafitinib é de 8 mg por via oral, uma vez por dia.<sup>1</sup>

**DIA 1**

**DIAS 14 A 21**

Avaliar medicação  
concomitante

Exame oftalmológico  
incluindo teste da grelha  
de Amsler

Avaliar o nível de fosfato  
sérico

Avaliar o nível de fosfato sérico entre  
os dias 14 e 21

Aumentar a dose para 9 mg uma vez por dia  
se o nível de fosfato sérico for <9,0 mg/dl  
e não existir toxicidade relacionada  
como tratamento



## MONITORIZAÇÃO RECOMENDADA COM BALVERSA® (erdafitinib)

### CICLOS DE TRATAMENTO

**Mês 1-4**

**Após mês 4**

Nível de  
fosfato sérico

Mensal

Exame  
oftalmológico

Mensal

Trimestral

Hemograma  
completo e  
bioquímica  
sérica

Com regularidade  
(definida pelo médico)

Manter o tratamento  
até ocorrer  
progressão da  
doença ou toxicidade  
inaceitável



5

# POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS



## POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>10</sup>

Inibidores fortes do **CYP3A4**  
ou inibidores moderados do **CYP2C9**<sup>10</sup>

### Inibidores fortes do **CYP3A4**

Boceprevir  
Conivaptan  
Claritromicina  
Indinavir  
Sumo de toranja  
Itraconazol  
Lopinavir  
Cetoconazol  
Mibefradil  
Ritonavir  
Nefazodona  
Nelfinavir  
Posaconazol  
Eritromicina  
Saquinavir  
Troleandomicina  
Telaprevir  
Telitromicina  
Voriconazol  
Fluconazol

### Inibidores moderados do **CYP2C9**

Fluconazol  
Amiodarona  
Miconazol  
Piperina  
Oxandrolona  
Ataciguat  
Ácido tienílico  
Azapropazona  
Bucolome  
Sulfafenezol  
Benzbromarona

Considerar a utilização de agentes alternativos com potencial de inibição enzimática nulo ou reduzido.

Se coadministrado, reduzir a dose de BALVERSA® (erdafitinib) para a dose imediatamente inferior com base na tolerabilidade.<sup>10</sup>

Adaptado de ref. 10



## POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>10</sup>

### Indutores fortes ou moderados do CYP3A4<sup>10</sup>

#### Indutores moderados do CYP3A4

Bosentano  
Efavirenz  
Etravirina  
Modafinil  
Nafcilina  
Lersivirina  
Talviralina  
Tipranavir  
Lopinavir

#### Indutores fortes do CYP3A4

Avasimibe  
Carbamazepina  
Barbitúricos  
(p. ex., fenobarbital)  
Fenitoína  
Rifabutina  
Rifampicina  
Hipericão  
(Erva de São João)  
Mitotano  
Enzalutamida  
Apalutamida

Evitar a coadministração de erdafitinib com indutores fortes do CYP3A4.

Se erdafitinib for coadministrado com um indutor moderado do CYP3A4, a dose deve ser aumentada cuidadosamente em 1 a 2 mg e ajustada gradualmente a cada 2–3 semanas com base na monitorização clínica de acontecimentos adversos, não devendo exceder 9 mg.<sup>10</sup>

Adaptado de ref. 10



## POTENCIAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>10</sup>

Substratos principais das **isoformas do CYP** (incluindo contraceptivos hormonais)<sup>10</sup>

As doentes devem ser aconselhadas a utilizar um contraceptivo alternativo não afetado por indutores enzimáticos ou um método contraceptivo não hormonal adicional durante o tratamento e até 1 mês após a última dose de erdafitinib.

Substratos da **glicoproteína P (gp-P)** (ex.: digoxina, dabigatran e apixabano)<sup>10</sup>

Substratos orais da gp-P com índice terapêutico estreito devem ser tomados pelo menos 6 horas antes ou depois do erdafitinib.

Medicamentos que podem **alterar os níveis séricos de fosfato**<sup>10</sup>

Medicamentos que possam alterar o nível de fosfato sérico devem ser evitados até à avaliação do mesmo nos dias 14 e 21 após o início do tratamento, devido ao potencial impacto na decisão de aumento de dose.<sup>10</sup>

Adaptado de ref. 10



6

# DOSES OMISSAS



## DOSES OMISSAS DE BALVERSA® (erdafitinib)



Se uma dose de BALVERSA® (erdafitinib) for omitida, deve ser **tomada assim que possível**.<sup>1</sup>



A dose diária de BALVERSA® (erdafitinib) **deve ser retomada no horário habitual no dia seguinte**.<sup>1</sup>



**Não devem tomar-se comprimidos adicionais** para compensar a dose em falta.<sup>1</sup>



# 7

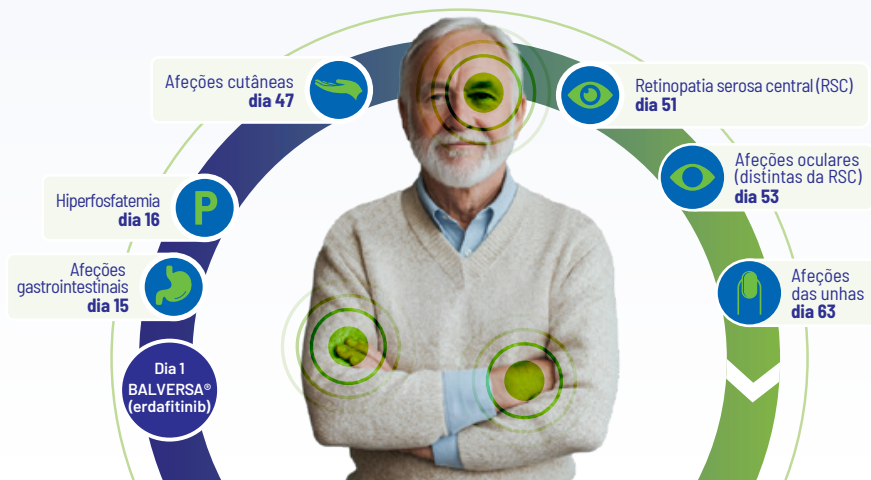
## IDENTIFICAÇÃO & GESTÃO DE ACONTECIMENTOS ADVERSOS



# ACONTECIMENTOS ADVERSOS DE BALVERSA® (erdafitinib)

## IDENTIFICAÇÃO DE ACONTECIMENTOS ADVERSOS

- A identificação de acontecimentos adversos emergentes do tratamento (TEAE) e a sua **gestão adequada** através da modificação de dose e/ou terapêuticas concomitantes levaram à **melhoria ou resolução da maioria dos TEAE** em doentes, permitindo a continuidade do tratamento com **BALVERSA® (erdafitinib)**.<sup>11</sup>
- O **perfil de segurança de BALVERSA® (erdafitinib)** é gerível e consistente entre os ensaios clínicos.<sup>2</sup>



Adaptado de ref. 1

O dia de aparecimento dos sintomas apresentados corresponde à mediana de tempo até ao aparecimento de acontecimentos adversos de qualquer grau.<sup>3</sup>



## ACONTECIMENTOS ADVERSOS DE BALVERSA® (erdafitinib)

Acontecimentos adversos de importância clínica derivados do efeito de classe:<sup>1</sup>

Hiperfosfatemia

Afeções oculares (excluindo a retinopatia serosa central)

Afeções das unhas e da pele

Afeções gastrointestinais

Adaptado de ref. 1

Acontecimentos adversos de Grau 3 ou superior mais frequentes:<sup>1</sup>

	% Doentes
Estomatite	10,6%
Hiponatremia	8,8%
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	7,9%
Onicólise	4,8%
Diarreia	4,0%
Hiperfosfatemia	2,9%
Diminuição do apetite	2,5%
Afeções ungueais	2,5%


Adaptado de ref. 1












# ACONTECIMENTOS ADVERSOS DE BALVERSA® (erdafitinib)

## GESTÃO DE ACONTECIMENTOS ADVERSOS

### REDUÇÃO DE DOSE

 **59,7%** dos doentes apresentaram acontecimentos adversos que levaram a uma redução da dose.<sup>1</sup>

Dose inicial	1ª redução de dose	2ª redução de dose	3ª redução de dose	4ª redução de dose	5ª redução de dose
9 mg 	8 mg 	6 mg 	5 mg 	4 mg 	<b>PARAR</b>
8 mg 	6 mg 	5 mg 	4 mg 	<b>PARAR</b>	

Adaptado de ref. 1

### MODIFICAÇÃO DE DOSE

Grau de toxicidade

Modificação da dose

**3**

Suspender BALVERSA® (erdafitinib) até que a toxicidade melhore para Grau 1 ou para a situação inicial, podendo então retomar-se BALVERSA® (erdafitinib) na dose imediatamente inferior.

**4**

Descontinuar permanentemente o tratamento.<sup>1</sup>

Adaptado de ref. 1

**Consulte a informação mais detalhada para os seguintes acontecimentos adversos:** hiperfosfatemia, afeções oculares, afeções das unhas, afeções cutâneas e afeções das mucosas.<sup>1</sup>



# GESTÃO DA HIPERFOSFATEMIA

Modificações de dose recomendadas com base no nível de fosfato sérico com a utilização de BALVERSA® (erdafitinib) após aumento da dose<sup>1</sup>

Concentração sérica de fosfato	<6,99 mg/dl	7,00–8,99 mg/dl	9,00–10,00 mg/dl	>10,00 mg/dl
Gestão de BALVERSA® (erdafitinib)	<p>Continuar BALVERSA® (erdafitinib) na dose atual.</p>	<p>Continuar o tratamento com BALVERSA® (erdafitinib).</p> <p>Iniciar um quelante de fosfato com alimentos até que o nível de fosfato sérico regresse a &lt;7,00 mg/dl.</p> <p>Deve ser implementada uma redução de dose para níveis de fosfato sérico <math>\geq 7,00</math> mg/dl mantidos durante um período de 2 meses ou na presença de acontecimentos adversos adicionais ou desequilíbrios eletrolíticos adicionais relacionados com hiperfosfatemia prolongada.</p>	<p>Suspender o tratamento com BALVERSA® (erdafitinib) até que o nível de fosfato sérico regresse a &lt;7,00 mg/dl (recomenda-se a realização de análises semanais).</p> <p>Iniciar um quelante de fosfato com alimentos até que o nível de fosfato sérico regresse a &lt;7,00 mg/dl.</p> <p>Reiniciar o tratamento no mesmo nível de dose.</p> <p>Deve ser implementada uma redução de dose para níveis de fosfato séricos <math>\geq 9,00</math> mg/dl mantidos durante um período de 1 mês ou na presença de acontecimentos adversos adicionais ou desequilíbrios eletrolíticos adicionais relacionados com hiperfosfatemia prolongada.</p>	<p>Suspender o tratamento com BALVERSA® (erdafitinib) até que o nível de fosfato sérico regresse a &lt;7,00 mg/dl (recomenda-se a realização de análises semanais).</p> <p>Reiniciar o tratamento no primeiro nível de redução de dose.</p> <p>Se o nível de fosfato sérico <math>\geq 10,00</math> mg/dl se mantiver durante um período &gt;2 semanas, BALVERSA® (erdafitinib) deve ser descontinuado permanentemente.</p> <p>Gestão médica dos sintomas, conforme clinicamente apropriado.</p>

Para concentrações de fosfato sérico  $\geq 5,5$  mg/dl, restringir a ingestão de fosfato a 600–800 mg/dia. Se existir uma alteração significativa da função renal em relação ao valor basal ou hipocalcemia de Grau 3 devido a hiperfosfatemia, BALVERSA® (erdafitinib) deve ser descontinuado permanentemente.

Adaptado de ref. 1

A obtenção de níveis-alvo de fosfato sérico  $\geq 5,5$  mg/dl nos ciclos iniciais, com administração diária contínua de BALVERSA® (erdafitinib), está associada a uma **melhoria da resposta clínica**.<sup>1</sup>



## DIETA PARA PREVENIR HIPERFOSFATEMIA



### BEBIDAS

#### LIMITAR OU EVITAR: ALTO TEOR DE FÓSFORO

- Cerveja
- Cacau
- Bebidas com leite
- Chás gelados enlatados
- Bebidas engarrafadas com aditivos de fosfato
- Bebidas de chocolate

#### ALTERNATIVAS: MENOR TEOR DE FÓSFORO

- Água, café, chá
- Leite de arroz (não enriquecido)
- Sumos de maçã, arando e uva
- Limonada
- Refrigerantes de limão, lima, laranja e gengibre



### PRODUTOS LÁCTEOS

#### LIMITAR OU EVITAR: ALTO TEOR DE FÓSFORO

- Queijo
- Creme de ovos (*custard*)
- Leite
- Natas
- Gelado
- Pudim
- Iogurte (tipo grego aceitável)

#### ALTERNATIVAS: MENOR TEOR DE FÓSFORO

- Leite de arroz
- Leite de amêndoa
- Queijo cottage
- Queijo vegan
- Sorvete (de fruta com base de água)
- Gelados de gelo

Adaptado de ref. 14



## DIETA PARA PREVENIR HIPERFOSFATEMIA



### PROTEÍNA

#### LIMITAR OU EVITAR: ALTO TEOR DE FÓSFORO

- Ostras
- Fígado de vaca
- Ovas de peixe
- Sardinhas
- Fígado de frango
- Carnes de órgãos

#### ALTERNATIVAS: MENOR TEOR DE FÓSFORO

- Frango
- Peru
- Peixe
- Vaca
- Vitela
- Ovos
- Borrego
- Porco



### OUTROS ALIMENTOS

#### LIMITAR OU EVITAR: ALTO TEOR DE FÓSFORO

- Doces de chocolate/Chocolates
- Doces de caramelo/Caramelos
- Maioria dos alimentos processados e preparados
- Carnes de charcutaria, cachorros-quentes, bacon, salsichas
- Farelo de aveia
- Pizza


#### ALTERNATIVAS: MENOR TEOR DE FÓSFORO

- Maçãs, frutos vermelhos, uvas
- Cenouras, alface, pepino
- Bolachas de arroz
- Pipocas sem sal
- Bolachas sem sal/simples
- Bolo simples

Adaptado de ref. 14



# GESTÃO DE AFEÇÕES OCULARES

 BALVERSA® (erdafitinib) pode causar afeções oculares. Assim sendo, deve ser realizado um **exame oftalmológico (EO) no início do tratamento**, repetido **mensalmente durante os primeiros 4 meses** e posteriormente **de 3 em 3 meses**, e realizado com urgência quando se observam sintomas visuais.<sup>1</sup>



Para **ajudar a prevenir e tratar o olho seco**, considerar recomendar substitutos de lágrimas artificiais, géis oftálmicos hidratantes ou lubrificantes ou pomadas oftálmicas com frequência, pelo menos a cada 2 horas durante as horas de vigília.<sup>1</sup>

## GRAVIDADE

### Grau 1

Assintomático ou sintomas ligeiros; apenas observações clínicas ou de diagnóstico, ou teste de Grelha de Amsler anormal

### Grau 2

Moderado; limitação das atividades instrumentais da vida diária apropriadas à idade

### Grau 3

Grave ou clinicamente significativo, mas sem risco imediato para a visão; limitação das atividades da vida diária de autocuidado

### Grau 4

Consequências que põem em risco a visão; cegueira (20/200 ou pior)


## GESTÃO DA DOSE

- Encaminhar para EO. Se não for possível realizar um EO no prazo de 7 dias, suspender BALVERSA® (erdafitinib) até que o EO possa ser realizado.
  - Se não houver evidência de toxicidade ocular no EO, continua BALVERSA® (erdafitinib) no mesmo nível de dose.
  - Se o diagnóstico do EO for queratite ou anomalia da retina (p. ex., RSC), suspender BALVERSA® (erdafitinib) até resolução. Se resolver no prazo de 4 semanas conforme EO, retomar com 1 nível de dose abaixo do anterior.
  - Após reiniciar BALVERSA® (erdafitinib), monitorizar a recorrência a cada 1-2 semanas durante um mês. Considerar re-escalada da dose se não houver recorrência.
- 
- Suspender imediatamente BALVERSA® (erdafitinib) e encaminhar para EO.
  - Se não houver evidência de toxicidade ocular, retomar BALVERSA® (erdafitinib) com 1 nível de dose abaixo do anterior após resolução.
  - Se resolvido (resolução completa ou estabilização e assintomático) no prazo de 4 semanas conforme EO, retomar BALVERSA® (erdafitinib) com 1 nível de dose abaixo do anterior.
  - Após reiniciar BALVERSA® (erdafitinib), monitorizar a recorrência a cada 1-2 semanas durante um mês.
- 
- Suspender imediatamente BALVERSA® (erdafitinib) e encaminhar para EO.
  - Se resolvido (resolução completa ou estabilização e assintomático) no prazo de 4 semanas, BALVERSA® (erdafitinib) pode ser retomado com 2 níveis de dose abaixo do anterior.
  - Após reiniciar BALVERSA® (erdafitinib), monitorizar a recorrência a cada 1-2 semanas durante um mês.
  - Considerar a descontinuação permanente de BALVERSA® (erdafitinib) em caso de recorrência.
- 
- Descontinuar permanentemente BALVERSA® (erdafitinib).
  - Monitorizar até resolução completa ou estabilização.

Adaptado de ref. 1



## GESTÃO DE AFEÇÕES CUTÂNEAS

 BALVERSA® (erdafitinib) pode causar **afeções cutâneas**.  
Para ajudar a reduzir o risco considerar **recomendar que os doentes**:<sup>1,12</sup>



- ▶ Apliquem creme hidratante emoliente sem álcool.<sup>1,12</sup>
- ▶ Evitem exposição desnecessária ao sol, sabão, produtos perfumados e banhos quentes.<sup>1,12</sup>

### GRAVIDADE

### GESTÃO DA DOSE

#### Grau 1-2

- Continuar BALVERSA® (erdafitinib) na dose atual.

#### Grau 3

- Suspender BALVERSA® (erdafitinib) até 28 dias, com reavaliações semanais da condição clínica.
- Quando resolver para ≤ grau 1 ou basal, reiniciar BALVERSA® (erdafitinib) com 1 nível de dose abaixo do anterior.


#### Grau 4

- Descontinuar BALVERSA® (erdafitinib).

Adaptado de ref. 1



# GESTÃO DE AFEÇÕES DAS UNHAS

 BALVERSA® (erdafitinib) pode causar **afeções nas unhas**.  
Para ajudar a reduzir o risco, considerar **recomendar que os doentes**:<sup>1,12</sup>



- ▶ Mantenham os dedos dos pés e das mãos limpos, e unhas aparadas.<sup>1,12</sup>
- ▶ Usem luvas para limpar a casa e cuidar do jardim para minimizar os danos e prevenir infeções.<sup>1,12</sup>

## GRAVIDADE

## GESTÃO DA DOSE

### Grau 1

- Continuar BALVERSA® (erdafitinib) na dose atual.

### Grau 2

- Suspender BALVERSA® (erdafitinib) com reavaliação em 1-2 semanas.
- Se for a primeira ocorrência e resolver para ≤ grau 1 ou basal na mesma dose.
- Se for recorrente ou demorar >2 semanas a resolver para ≤ grau 1 ou basal, reiniciar BALVERSA® (erdafitinib) com 1 nível de dose abaixo do anterior.

### Grau 3

- Suspender BALVERSA® (erdafitinib) com reavaliação em 1-2 semanas.
- Quando resolver para ≤ grau 1 ou basal, reiniciar BALVERSA® (erdafitinib) com 1 nível de dose abaixo do anterior.


### Grau 4

- Descontinuar BALVERSA® (erdafitinib).

Adaptado de ref. 1



# GESTÃO DE AFEÇÕES DAS MUCOSAS

 BALVERSA® (erdafitinib) pode causar **afeções das mucosas**.  
Para ajudar a reduzir o risco, considere **recomendar que os doentes**:<sup>1,13</sup>



- ▶ Tenham uma boa higiene oral.<sup>1,13</sup>
- ▶ Evitem estímulos dolorosos, como alimentos e bebidas quentes, alimentos duros, afiados ou picantes.<sup>1,13</sup>
- ▶ Usem elixires/bochechos à base de soro fisiológico.<sup>1,13</sup>

## GRAVIDADE

## GESTÃO DA DOSE

<b>Grau 1</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Continuar BALVERSA® (erdafitinib) na dose atual.</li></ul>
<b>Grau 2</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Suspender BALVERSA® (erdafitinib) se o doente tiver outras AEs concomitantes de grau 2 relacionadas com BALVERSA® (erdafitinib).</li><li>• Suspender BALVERSA® (erdafitinib) se o doente já estiver em gestão sintomática há mais de uma semana.</li><li>• Se BALVERSA® (erdafitinib) for suspenso, reavaliar em 1-2 semanas.</li><li>• Se for a primeira ocorrência e resolver para ≤ grau 1 ou basal em 2 semanas, reiniciar BALVERSA® (erdafitinib) na mesma dose.</li><li>• Se for recorrente ou demorar &gt;2 semanas a resolver para ≤ grau 1 ou basal, reiniciar BALVERSA® (erdafitinib) com 1 nível de dose abaixo do anterior.</li></ul>
<b>Grau 3</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Suspender BALVERSA® (erdafitinib) com reavaliação em 1-2 semanas.</li><li>• Quando resolver para ≤ grau 1 ou basal, reiniciar BALVERSA® (erdafitinib) com 1 nível de dose abaixo do anterior.</li></ul>
<b>Grau 4</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Descontinuar BALVERSA® (erdafitinib).</li></ul>

Adaptado de ref. 1



---

## ABREVIATURAS

**CUm/La:** Carcinoma urotelial metastático / localmente avançado

**EO:** Exame oftalmológico

**FGFR3:** Recetor 3 do fator de crescimento de fibroblastos

**OCT:** Tomografia de coerência ótica

**PD-(L)1/PD-L1:** Ligando da proteína de morte celular programada 1

**RSC:** Retinopatia serosa central

**TEAE:** Acontecimentos adversos emergentes do tratamento



## REFERÊNCIAS

1. Resumo das Características do Medicamento (RCM) de BALVERSA. Disponível em: [www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu). Acedido em março de 2026.
2. European Medicines Agency. BALVERSA EPAR public assessment report. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/BALVERSA-epar-public-assessmentreport\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/BALVERSA-epar-public-assessmentreport_en.pdf). Acedido em março de 2026.
3. Powles T *et al.* ESMO Clinical Practice Guideline interim update on first-line therapy in advanced urothelial carcinoma. *Ann Oncol.* 2024.
4. NCCN® Guidelines for bladder cancer. Version 5.2024. Updated October 2024. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/bladder.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/bladder.pdf). Acedido em março de 2026.
5. EAU Guidelines for muscle-invasive and metastatic bladder cancer. Updated April 2024. Available at: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Muscle-Invasiveand-Metastatic-BladderCancer-2024.pdf>. Acedido em março de 2026.
6. Malone ER *et al.* *Genome Med.* 2020;12(1):8.
7. Helsten T *et al.* *Clin Cancer Res.* 2016;22(1):259-67.
8. Kurobe M *et al.* *PLoS One.* 2016;11(12):e0165109.
9. Van Oers JM *et al.* *Clin Cancer Res.* 2005;11(21):7743-8.
10. Loriot Y, Matsubara N, Park SH, *et al.* Protocol for: Erdafitinib or chemotherapy in advanced or metastatic urothelial carcinoma. *N Engl J Med.* 2023. doi:10.1056/NEJMoa2308849.
11. Siefker-Radtke AO, *et al.* Management of Fibroblast Growth Factor Inhibitor Treatment-emergent Adverse Events of Interest in Patients with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *Eur Urol Open Sci.* 2023 Feb 16;50:1-9.
12. Siefker-Radtke AO *et al.* Efficacy and safety of erdafitinib in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: long-term follow-up of a phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2022;23(2):248-58.
13. Peterson DE *et al.* Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26Suppl 5:v139-51.
14. National Kidney Foundation. Phosphorus and your diet. Disponível em: <https://www.kidney.org/atoz/content/phosphorus>. Acedido em março de 2026.



## IECRM

### INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8 do RCM completo. **Balversa® 3 mg, 4mg, 5mg comprimidos revestidos por película.** Cada comprimido revestido por película contém 3, 4 e 5 mg de erdafitinib. **Forma farmacêutica:** comprimidos revestidos por película. 3 mg - amarelo, redondo e biconvexo, com 7,6 mm de diâmetro, com “3” gravado num dos lados e “EF” no outro lado; 4 mg - cor de laranja, redondo e biconvexo, com 8,1 mm de diâmetro, com “4” gravado num dos lados e “EF” no outro lado; 5 mg - castanho, redondo e biconvexo, com 8,6 mm de diâmetro, com “5” gravado num dos lados e “EF” no outro lado. **Indicações terapêuticas:** Balversa® em monoterapia está indicado para o tratamento de doentes adultos com carcinoma urotelial (CU) irressecável ou metastático, com alterações genéticas suscetíveis no gene FGFR3, que tenham recebido, pelo menos, uma linha de tratamento anterior contendo um inibidor PD-1 ou PD-L1, no contexto de tratamento de tumores irressecáveis ou metastáticos (ver secção 5.1 do RCM completo). **Posologia e modo de administração:** O tratamento com Balversa® deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência na utilização de terapêuticas antineoplásicas. Antes do tratamento com Balversa®, o médico tem de ter confirmação da presença de uma ou mais alterações suscetíveis do gene FGFR3 (ver secção 5.1), avaliada com recurso a um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* (IVD) com marcação CE para o efeito pretendido correspondente. Caso não esteja disponível um IVD com marcação CE, deve ser utilizado um teste alternativo validado. **Posologia:** A dose inicial recomendada de Balversa® é de 8 mg por via oral, uma vez por dia. Esta dose deve ser mantida e o nível de fosfato sérico deve ser avaliado nos dias 14 e 21 após o início do tratamento. Aumentar a dose para 9 mg uma vez por dia se o nível de fosfato sérico for <9,0 mg/dl (<2,91 mmol/l) e não houver toxicidade relacionada com o fármaco. Se o nível de fosfato for igual ou superior a 9,0 mg/dl, seguir as modificações de dose relevantes na Tabela 2 do RCM completo. **Duração do tratamento:** O tratamento deve continuar até ocorrer progressão da doença ou toxicidade inaceitável. **Omissão de dose:** Se houver omissão de uma dose de Balversa®, esta pode ser tomada assim que possível. A dose diária de Balversa® deve ser retomada no horário habitual no dia seguinte. Não devem tomar-se comprimidos adicionais para compensar a dose em falta. **Gestão de hiperfosfatemia:** As concentrações de fosfato devem ser avaliadas antes da primeira dose e, posteriormente, monitorizadas mensalmente. Na presença de concentrações elevadas de fosfato em doentes tratados com Balversa®, devem seguir-se as recomendações de modificação de dose constantes da Tabela 2 do RCM completo. **Gestão de afecções oculares:** O tratamento com Balversa® deve ser descontinuado ou modificado com base na toxicidade relacionada com o erdafitinib, conforme se descreve na Tabela 3 do RCM completo. **Alterações das unhas, da pele e das mucosas:** Foram observadas alterações das unhas, da pele e das mucosas com Balversa®. O tratamento com Balversa® deve ser descontinuado ou modificado com base na toxicidade relacionada com



o erdafitinib, conforme se descreve na Tabela 4 do RCM completo. **Compromisso renal:** Com base em análises farmacocinéticas populacionais (PK), não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (ver secção 5.2 do RCM completo). Não existem dados sobre a utilização de Balversa® em doentes com compromisso renal grave. **Compromisso hepático:** Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Existem dados limitados sobre a utilização de Balversa® em doentes com compromisso hepático grave. Deve ser considerado um tratamento alternativo em doentes com compromisso renal e hepático grave (ver secção 5.2 do RCM completo). **Idosos:** Não se consideram necessários ajustes de dose específicos em doentes idosos (ver secção 5.2 do RCM completo). Estão disponíveis dados limitados em doentes com idade superior a 85 anos. **População pediátrica:** Não existe utilização relevante de erdafitinib na população pediátrica no tratamento do carcinoma urotelial. **Modo de administração:** Balversa® destina-se a ser administrado por via oral. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros, com ou sem alimentos, aproximadamente à mesma hora todos os dias. A ingestão de toranja ou laranjas de Sevilha (vulgo laranja-azedada) deve ser evitada durante o tratamento com Balversa® devido à inibição potente do CYP3A4 (ver secção 4.5 do RCM completo). **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1 do RCM completo. **Efeitos indesejáveis:** RAMs notificadas em ensaios clínicos: **Muito frequentes:** hiperfosfatemia, hiponatremia, diminuição do apetite, disgeusia, retinopatia serosa central, olho seco, epístaxe, diarreia, estomatite, boca seca, obstipação, náuseas, vômitos, dor abdominal, paroníquia, onicólise, onicomadese, distrofia ungueal, afeção das unhas, descoloração das unhas, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, alopecia, pele seca, astenia, fadiga, anemia, diminuição do peso, aumento da creatinina sanguínea, aumento da alanina aminotransferase, aumento da aspartato aminotransferase. **Frequentes:** hiperparatiroidismo, hipercalcemia, hipofosfatemia, queratite ulcerativa, queratite, conjuntivite, xerofalmia, cataratas, blefarite, aumento da lacrimação, secreta nasal, dispepsia, onicalgia, onicoclasia, estrias nas unhas, fissuras cutâneas, prurido, esfoliação cutânea, xerodermia, hiperqueratose, lesão cutânea, eczema, erupção cutânea, lesão renal aguda, compromisso renal, insuficiência renal, citólise hepática, função hepática alterada, hiperbilirrubinemia. **Pouco frequentes:** calcificação vascular, hemorragia do leito ungueal, desconforto nas unhas, atrofia cutânea, eritema palmar, toxicidade cutânea, secreta das mucosas. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg, 30, B-2340 Beerse, Bélgica. **Para mais informações deverá contactar o Representante do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda., Lagoas Park, Edifício 9, 2740-262 Porto Salvo. Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados. Notificação de acontecimentos adversos ou outras situações de segurança especiais: [farmacovigilancia\\_portugal@its.jnj.com](mailto:farmacovigilancia_portugal@its.jnj.com) ou 214368600. Notificação de reclamações de qualidade: [qualidade\\_janssen@its.jnj.com](mailto:qualidade_janssen@its.jnj.com) ou 214368600. **Antes de prescrever consulte o RCM completo.** IECRCM de Balversa®, Versão 2, revista em 01/2025.





# Está na hora<sup>3</sup> de seguir um rumo diferente no carcinoma urotelial metastático

**Johnson&Johnson**  
Innovative Medicine

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.  
Lagoas Park, Edifício 9, 2740 – 262 Porto Salvo | Portugal  
<https://www.jnj.com/innovativemedicine/portugal/> | Sociedade por quotas  
Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Oeiras, sob n.º 10576  
Capital Social €2.693.508,64 | N.º Contribuinte 500 189 412  
Material elaborado em abril de 2026 | CP-572136

