

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Balversa 3 mg pilloli miksija b'rita
Balversa 4 mg pilloli miksija b'rita
Balversa 5 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Balversa 3 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 3 mg ta' erdafitinib.

Balversa 4 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 4 mg ta' erdafitinib.

Balversa 5 mg pilloli miksija b'rita
Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' erdafitinib.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pilloli ta' 3 mg
Pillola miksija b'rita safra, tonda b'għamla bikonvessa, b'dijametru ta' 7.6 mm, imnaqqxa b'"3" fuq naħa waħda; u "EF" fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli ta' 4 mg
Pillola miksija b'rita oranġjo, tonda b'għamla bikonvessa, b'dijametru ta' 8.1 mm, imnaqqxa b'"4" fuq naħa waħda; u "EF" fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli ta' 5 mg
Pillola miksija b'rita kannella, tonda b'għamla bikonvessa, b'dijametru ta' 8.6 mm, imnaqqxa b'"5" fuq naħa waħda; u "EF" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Balversa bħala monoterapija huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'karċinoma uroteljali (UC, urothelial carcinoma) li ma jistax jinqata' jew metastatiku, li għorri magħha alterazzjonijiet ġenetiċi FGFR3 suxxettibbli, li qabel kienu rċevew tal-inqas linja waħda ta' terapija li fiha inibitur ta' PD-1 jew PD-L1 fl-ambjent ta' trattament fejn ma jkunx jista' jinqata' jew metastatiku (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'Balversa għandu jinbeda u jkun taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-użu ta' terapiji kontra l-kanċer.

Qabel tiegħu Balversa, it-tabib irid ikollu konferma ta' alterazzjoni fil-gene FGFR3 suxxettibbli (ara sezzjoni 5.1) assessjat b'apparat mediku dijanjostiku *in vitro* (IVD, *in vitro* diagnostic) immarkat b'CE bl-iskop intenzjonat li jikkorrispondi. Jekk IVD immarkat b'CE ma jkunx disponibbli, għandu jintuza test ivvalidat alternattiv.

Požoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Balversa hija 8 mg oralment darba kuljum.

Din id-doża għandha tinżamm u l-livell ta' phosphate fis-serum għandu jiġi assessjat bejn 14-il u 21 jum wara l-bidu tat-trattament. Id-doża għandha titrata 'l fuq għal 9 mg darba kuljum jekk il-livell ta' phosphate fis-serum ikun <9.0 mg/dL (<2.91 mmol/L), u ma jkun hemm l-ebda tossiċità relatata mal-medicina. Jekk il-livell ta' phosphate ikun 9.0 mg/dL jew oghla segwi l-modifikazzjonijiet tad-doża rilevanti f'Tabella 2. Wara l-jum 21 il-livell ta' phosphate fis-serum m'għandux jintuza bħala gwida għal deċiżjoni ta' titrazzjoni 'l fuq.

Jekk isehh rimettar fi kwalunkwe hin wara li jittiehed Balversa, id-doża li jmiss għandha tittiehed fil-jum li jmiss.

Dewmien tat-trattament

It-trattament għandu jitkompla sakemm issehħ progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' Balversa, tista' tittiehed malajr kemm jista' jkun. L-iskeda ta' doża ta' kuljum regolari għal Balversa għandha terġa' tinbeda fil-jum li jmiss. M'għandhomx jittiehdu pilloli żejda biex ipattu għal doża maqbuża.

Tnaqqis fid-doża u mmanigġjar ta' reazzjonijiet avversi

Għall-iskeda ta' tnaqqis fid-doża rakkomandat, ara Tabelli 1 u 5.

Tabella 1: Skeda ta' tnaqqis fid-doża ta' Balversa

Doża	L-ewwel tnaqqis fid-doża	It-tieni tnaqqis fid-doża	It-tielet tnaqqis fid-doża	Ir-raba' tnaqqis fid-doża	Il-hames tnaqqis fid-doża
9 mg → (eż, tlett pilloli ta' 3 mg)	8 mg (eż, żewġ pilloli ta' 4 mg)	6 mg (żewġ pilloli ta' 3 mg)	5 mg (pillola waħda ta' 5 mg)	4 mg (pillola waħda ta' 4 mg)	Ieqaf
8 mg → (eż, żewġ pilloli ta' 4 mg)	6 mg (żewġ pilloli ta' 3 mg)	5 mg (pillola waħda ta' 5 mg)	4 mg (pillola waħda ta' 4 mg)	Ieqaf	

Immanigġjar ta' iperfosfatemija

Iperfosfatemija hija effett farmakodinamiku mistenni tal-inibituri ta' FGFR (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1). Il-konċentrazzjonijiet tal-fosfat għandhom jiġu assessjati qabel l-ewwel doża u mbagħad jiġu mmonitorjati kull xahar. Għal konċentrazzjonijiet għoljin tal-fosfat f'pazjenti ttrattati b'Balversa l-linji gwida tal-modifikazzjoni tad-doża f'Tabella 2 għandhom jiġu segwiti. Għal konċentrazzjonijiet għoljin tal-fosfat persistenti, għandu jiġi kkunsidrat skont il-bżonn iż-żieda ta' legatur tal-fosfat li ma fihx il-kalċju (eż, sevelamer carbonate) (ara Tabella 2).

Tabella 2: Modifiki tad-doża rakkomandati fuq bażi tal-konċentrazzjonijiet tal-fosfat fis-serum bl-użu ta' Balversa wara t-titrizzjoni 'l fuq

Konċentrazzjoni ta' fosfat fis-serum	Immaniġġjar ta' Balversa
Għal konċentrazzjonijiet tal-fosfat ≥ 5.5 mg/dL (1.75 mmol/L), irrestringi t-tehid tal-fosfat għal 600-800 mg/jum.	
<6.99 mg/dL (<2.24 mmol/L)	Kompli Balversa bid-doża kurrenti.
7.00-8.99 mg/dL (2.25-2.90 mmol/L)	Kompli t-trattament b'Balversa. Ibda l-legatur tal-fosfat mal-ikel sakemm il-livell tal-fosfat ikun <7.00 mg/dL. Tnaqqis tad-doża għandu jiġi implimentat għal livell ta' fosfat fis-serum sostnut ta' ≥ 7.00 mg/dL għal perjodu ta' xahrejn jew fil-preżenza ta' avvenimenti avversi addizzjonali jew disturbi tal-elettroliti addizzjonali marbutin ma' iperfosfatemija mtawla.
9.00-10.00 mg/dL (2.91-3.20 mmol/L)	Waqfak it-trattament b'Balversa sakemm il-livell tal-fosfat fis-serum jerga' lura għal <7.00 mg/dL (ittestjar ta' kull ġimgħa huwa rakkomandat). Ibda l-legatur tal-fosfat mal-ikel sakemm il-livell tal-fosfat jerga' lura għal <7.00 mg/dL. Erga' ibda t-trattament bl-istess livell tad-doża (ara Tabella 1). Tnaqqis tad-doża għandu jiġi implimentat għal livell ta' fosfat fis-serum sostnut ta' ≥ 9.00 mg/dL għal perjodu ta' xhar jew fil-preżenza ta' avvenimenti avversi addizzjonali jew disturbi tal-elettroliti addizzjonali marbutin ma' iperfosfatemija mtawla.
>10.00 mg/dL (>3.20 mmol/L)	Waqfak it-trattament b'Balversa sakemm il-livell tal-fosfat fis-serum jerga' lura għal <7.00 mg/dL (ittestjar ta' kull ġimgħa huwa rakkomandat). Erga' ibda t-trattament bl-ewwel livell tad-doża mnaqqsa (ara Tabella 1). Jekk il-livell ta' fosfat fis-serum ta' ≥ 10.00 mg/dL ikun sostnut għal >2 ġimgħat, Balversa għandu jitwaqqaf b'mod permanenti. Immaniġġjar mediku ta' sintomi kif klinikament xieraq (ara sezzjoni 4.4).
Alterazzjoni sinifikanti tal-funzjoni tal-kliwi mil-linja bażi jew ipokalcemija ta' Grad 3 minhabba iperfosfatemija.	Balversa għandu jitwaqqaf b'mod permanenti. Immaniġġjar mediku kif klinikament xieraq.

Immaniġġjar ta' disturbi fl-għajnejn

It-trattament b'Balversa għandu jitwaqqaf jew jiġi modifikat fuq bażi ta' tossicità relatata ma' erdafitinib kif deskritt f'Tabella 3.

Tabella 3: Linji gwida għall-imaniġġjar ta' disturbi fl-għajnejn bl-użu ta' Balversa

Grad ta' severità	Immaniġġjar tad-doża ta' Balversa
Grad 1 Asintomatiku jew b'sintomi ħfief; osservazzjonijiet kliniċi jew dijanjostiċi biss, jew test b'gridd ta' Amsler abnormali.	Irreferi għal eżaminazzjoni oftalmoloġika (OE, ophthalmologic examination). Jekk OE ma tkunx tista' ssir fi żmien 7 ijiem, waqqaf Balversa sakemm OE tkun tista' ssir. Jekk ma jkunx hemm evidenza ta' tossiċità fil-għajnejn waqt l-OE, kompli Balversa fl-istess livell ta' doża. Jekk id-dijanjożi minn OE tkun keratite jew abnormalità fir-retina (eż, CSR ^a), waqqaf Balversa sakemm ikun hemm riżoluzzjoni. Jekk tkun reversibbli f'4 ġimgħat waqt l-OE, erġa' kompli bid-doża iżgħar li jmiss. Meta terġa' tibda Balversa, immonitorja għal rikorrenza kull 1-2 ġimgħat għal xahar u kif klinikament xieraq wara dan. Ikkunsidra li terġa' żżid id-doża jekk ma jkunx hemm rikorrenza.
Grade 2 Moderat; età li tillimita attivitajiet instrumentali xierqa tal-ħajja ta' kuljum (ADL, activities of daily living).	Waqqaf Balversa immedjatament u rreferi għal OE. Jekk m'hemm l-ebda evidenza ta' tossiċità fl-għajnejn, erġa' ibda t-terapija b'erdaftinib fil-livell ta' doża inqas li jmiss meta jkun hemm riżoluzzjoni. Jekk tkun riżolta (risoluzzjoni kompleta jew stabilizzazzjoni u asintomatiku) fi żmien 4 ġimgħat waqt l-OE, erġa' ibda Balversa bil-livell ta' doża iżgħar li jmiss. Meta terġa' tibda Balversa, immonitorja għal rikorrenza kull 1-2 ġimgħat għal xahar u kif klinikament xieraq wara dan.
Grad 3 Sever jew medikament sinifikanti iżda mhux ta' theddid immedjat għall-vista; limitazzjoni fejn wiehed jiehū ħsieb tiegħu nnifsu fl-ADL.	Waqqaf Balversa immedjatament u rreferi għal OE. Jekk tkun riżolta (risoluzzjoni kompleta jew stabilizzazzjoni u asintomatiku) fi żmien 4 ġimgħat, imbagħad Balversa jista' jerġa' jinbeda b' 2 livelli ta' doża iżgħar. Meta terġa' tibda Balversa, immonitorja għal rikorrenza kull 1-2 ġimgħat għal xahar u kif klinikament xieraq wara dan. Ikkunsidra li twaqqaf għalkollox Balversa għal rikorrenza.
Grad 4 Konsegwenzi ta' theddid għall-vista; telf ta' vista (20/200 jew aghar).	Waqqaf għalkollox Balversa. Immonitorja sakemm ikun hemm riżoluzzjoni kompluta jew stabilizzazzjoni.

^a CSR-Retinopatija seruża ċentrali għal, ara sezzjoni 4.4

Tibdil fid-dwiefer, fil-ġilda, u fil-mukoża

Tibdil fid-dwiefer, fil-ġilda, u fil-mukoża ġie osservat b'Balversa. It-trattament b'Balversa għandu jitwaqqaf jew jiġi modifikat fuq bażi ta' tossiċità relatata ma' erdaftinib kif deskritt f'Tabella 4.

Tabella 4: Modifiki fid-doża rakkomandati għal reazzjonijiet avversi fid-dwiefer, fil-ġilda u fil-mukoża bl-użu ta' Balversa

Severità tar-reazzjoni avversa	Balversa
<i>Disturb fid-difer</i>	<i>Immaniġġjar fid-doża ta' Balversa</i>
Grad 1	Kompli Balversa bid-doża kurrenti.
Grad 2	Waqqaf Balversa b'assessjar mill-ġdid f'1-2 ġimgħat. Jekk l-ewwel okkorrenza u tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi fi żmien 2 ġimgħat, erġa' ibda fl-istess doża. Jekk ikun hemm avveniment rikorrenti jew tiegħu >2 ġimgħat biex tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi, imbagħad erġa' ibda bid-doża iżgħar li jmiss.

Grad 3	Waqqaf Balversa, b'assessjar mill-ġdid f' 1-2 ġimghat. Meta tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi, erga' ibda bid-doża iżgħar li jmiss.
Grad 4	Waqqaf għalkollox Balversa.
Ġilda xotta u tossiċità fil-ġilda	
Grad 1	Kompli Balversa bid-doża kurrenti.
Grad 2	Kompli Balversa bid-doża kurrenti.
Grad 3	Waqqaf Balversa (għal sa 28 jum), b'assessjar mill-ġdid ta' kull ġimgha tal-kondizzjoni klinika. Meta tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi, erga' ibda bid-doża iżgħar li jmiss.
Grad 4	Waqqaf għalkollox Balversa.
Mukożite orali	
Grad 1	Kompli Balversa bid-doża kurrenti.
Grad 2	Waqqaf Balversa jekk l-individwu jkollu fl-istess hin reazzjonijiet avversi ohra ta' Grad 2 relatati ma' erdafitinib. Waqqaf Balversa jekk l-individwu kien diġa fuq immaniġġjar tas-sintomi għal iktar minn ġimgha. Jekk Balversa jkun imwaqqaf, erga' assessja fi żmien 1-2 ġimghat. Jekk din tkun l-ewwel okkorrenza ta' tossiċità u tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi fi żmien 2 ġimghat, erga' ibda bl-istess doża. Jekk ikun avveniment rikorrenti jew tiegħu >2 ġimghat biex tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi, imbagħad erga' ibda bid-doża iżgħar li jmiss.
Grad 3	Waqqaf Balversa, b'assessjar mill-ġdid tal-kondizzjoni klinika f' 1-2 ġimghat. Meta tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi, imbagħad erga' ibda bid-doża iżgħar li jmiss.
Grad 4	Waqqaf għalkollox Balversa.
Halq xott	
Grad 1	Kompli Balversa bid-doża kurrenti.
Grad 2	Kompli Balversa bid-doża kurrenti.
Grad 3	Waqqaf Balversa (għal sa 28 jum), b'assessjar mill-ġdid ta' kull ġimgha tal-kondizzjoni klinika. Meta tkun riżolta għal ≤Grad 1 jew linja bażi, erga' ibda bid-doża iżgħar li jmiss.

Tabella 5: Modifiki fid-doża rakkomandati għal reazzjonijiet avversi ohra bl-użu ta' Balversa

Reazzjonijiet avversi ohra^a	
Grad 3	Waqqaf Balversa sakemm it-tossiċità tkun riżolta għal Grad 1 jew linja bażi, imbagħad tista' terġa' tibda Balversa bid-doża iżgħar li jmiss.
Grad 4	Waqqaf b'mod permanenti.

^a L-aġġustament fid-doża huwa gradat bl-użu tal-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni tal-Istitut tal-Kanċer Nazzjonali għal Avvenimenti Avversi (NCI CTCAEv5.0, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Popolazzjonijiet speċjali *Indeboliment tal-kliwi*

Fuq bażi ta' analiżi farmakokinetika (PK, pharmacokinetic) tal-popolazzjoni, l-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' Balversa f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever. Trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat (ara sezzjoni 5.2). Hemm *data* limitata dwar l-użu ta' Balversa f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever. Trattament alternattiv għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

L-ebda aġġustamenti fid-doża speċifiċi mhuma kkunsidrati b'żonnjużi għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Data limitata hija disponibbli f'pazjenti akbar minn 85 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' erdafitinib fil-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' karċinoma uroteljali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Balversa huwa għal użu orali. Il-pilloli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ikel jew mingħajru bejn wiehied u iehor fl-istess hin kuljum.

Il-meraq tal-grapefruit jew laring Seville għandhom jiġu evitati waqt li tkun qed tiehu Balversa minhabba inibizzjoni qawwija ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Disturbi gl-għajnejn

Qabel ma tibda Balversa, għandhom jitwettqu fil-linja bażi eżami oftalmologiku li jinkludi test b'gridd ta' Amsler, fundoskopija, akutezza tal-vista u, jekk disponibbli, tomografija ta' koerenza tal-għajn (OCT, optical coherence tomography).

Balversa jista' jikkawża disturbi fl-għajnejn, li jinkludu retinopatija seruża ċentrali (CSR, central serous retinopathy) (terminu miġbur li jinkludi stakkament epiteljali tal-pigment tar-retina (RPED, retinal pigment epithelial detachment)) li jirriżulta f'difett tal-kamp viżwali (ara sezzjonijiet 4.7 u 4.8). L-inċidenza globali ta' retinopatija seruża ċentrali kienet oġġla f'pazjenti b'età ta' ≥ 65 sena (33.3%) meta mqabbla ma' pazjenti b'età ta' < 65 sena (28.8%). Avvenimenti ta' RPED ġew irrappurtati iktar frekwentament f'pazjenti b'età ta' ≥ 65 sena (6.3%) meta mqabbla ma' pazjenti b'età ta' < 65 sena (2.1%). Monitoraġġ kliniku mill-qrib huwa rakkomandat f'pazjenti b'età ta' ≥ 65 sena kif ukoll f'pazjenti li għandhom disturbi mediċi tal-għajnejn klinikament sinifikanti, bħal disturbi fir-retina, li jinkludu iżda mhux limitati għal, retinopatija seruża ċentrali, degenerazzjoni makulari/retinali, retinopatija dijabetika, u stakkament retinali minn qabel (ara sezzjoni 4.8).

Sintomi ta' għajnejn xotti seħħu f' 16.7% tal-pazjenti waqt trattament b'Balversa u kien ta' Grad 3 jew 4 f' 0.4% tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti kollha għandhom jirċievu profilassi għall-għajnejn xotti jew trattament b'demuċenti tal-għajnejn (eżempju sostituti tad-dmugħ artifiċjali, ġellijiet jew ingwenti tal-għajnejn li jidrataw jew jillubrikaw), tal-inqas kull sagħtejn waqt is-siġhat fejn wiehied ikun imqajjem. Għajn xotta severa relatata mat-trattament għandha tiġi evalwata minn oftalmologista.

Wettaq eżaminazzjonijiet oftalmologiki ta' kull xahar li jinkludu test gridd ta' Amsler waqt l-ewwel 4 xhur ta' trattament u kull 3 xhur wara dan, u b'mod urġenti fi kwalunkwe hin għal sintomi tal-għajnejn (ara sezzjoni 4.2). Jekk tkun osservata xi abnormalità, segwi l-linji gwida tal-immaniġġjar

fit-Tabella 3. L-eżaminazzjoni oftalmoloġika għandha tinkludi assessjar tal-akutezza tal-vista, eżaminazzjoni slit lamp, fundoskopija, u tomografija ta' koerenza tal-ġhajn. Monitoraġġ mill-qrib inkluż eżaminazzjonijiet oftalmoloġiċi kliniċi għandhom jitwettqu f'pazjenti le reġġu bdew Balversa wara avveniment avvers fl-ġhajn.

Meta ssehh CSR Balversa għandha titwaqqaf u għandha tiġi mwaqqfa b'mod permanenti jekk ma jkunx hemm riżoluzzjoni fi żmien 4 ġimgħat jew jekk ikun ta' Grad 4 fis-severità. Għal reazzjonijiet avversi tal-ġhajnejn, segwi l-linji gwida tal-modifikazzjoni tad-doża (ara sezzjoni 4.2, Immaniġġjar ta' disturbi fl-ġhajnejn).

Iperfosfatemija

Balversa jista' jikkawża iperfosfatemija Iperfosfatemija mtawla tista' twassal għal mineralizzazzjoni tat-tessut artab, kalċinozi tal-ġilda, kalċifilassi mhux uremika, ipokalcemija, anemija, iperparatajrodiżmu sekondarju, bughawwieġ fil-muskoli, attività tal-aċċessjonijiet, titwil tal-intervall QT u aritmiji. Iperfosfatemija giet irrappurtata kmieni waqt it-trattament b'Balversa, bl-iktar avvenimenti jsehhu fi żmien l-ewwel 3-4 xhur u l-avvenimenti ta' Grad 3 jsehhu fi żmien l-ewwel xahar.

Immonitorja għal iperfosfatemija waqt it-trattament kollu. It-teħid ta' fosfat fid-dieta (600-800 mg kuljum) għandu jiġi ristrett u l-użu konkomitanti ta' agenti li jistgħu jżidu l-livelli tal-fosfat fis-serum għandu jiġi evitat għal livelli ta' fosfat fis-serum ≥ 5.5 mg/dL (ara sezzjoni 4.2). Supplimentazzjoni bil-vitamina D f'pazjenti li qed jirċievu erdafitinib mhux rakkomandata minhabba l-kontribuzzjoni potenzjali għal żieda fil-livelli ta' fosfat u kalċju fis-serum.

Jekk il-fosfat fis-serum ikun oghla minn 7.0 mg/dL, ikkunsidra li żżid legatur tal-fosfat orali sakemm il-livell tal-fosfat fis-serum imur lura għal <7.0 mg/dL. Ikkunsidra t-twaqqif, it-tnaqqis tad-doża, jew it-twaqqif b'mod permanenti ta' Balversa fuq bażi tad-dewmien u s-severità tal-iperfosfatemija skont it-Tabella 2 (ara sezzjoni 4.2).

Użu ma' prodotti magħrufa li jtaflu l-intervall QT

Kawtela hija suggerita meta tagħti Balversa flimkien ma' prodotti mediċinali magħrufa li jtaflu l-intervall QT jew prodotti mediċinali b'potenzjal li jinduċu torsades de pointes, bħal prodotti mediċinali antiarritmiċi ta' klassi IA (eż, quinidine, disopyramide) jew klassi III (eż, amiodarone, sotalol, ibutilide), antibijotiċi tat-tip macrolide, SSRIs (eż, citalopram, escitalopram), methadone, moxifloxacin, u antipsikotiċi (eż, haloperidol u thioridazine).

Ipfosfatemija

Ipfosfatemija tista' ssehh waqt trattament b'Balversa. Il-livell ta' fosfat fis-serum għandu jiġi mmonitorjat waqt trattament b'erdafitinib u pawsa fit-trattament b'erdafitinib. Jekk il-livell ta' fosfat fis-serum jaqa' taħt in-normal, għandhom jitwaqqfu terapija li tnaqqas il-fosfat u restrizzjonijiet ta' fosfat mid-dieta (jekk applikabbli). Ipfosfatemija severa tista' tippreżenta ruħha b'konfużjoni, aċċessjonijiet, sejbiet newroloġiċi fokali, falliment tal-qalb, falliment respiratorju, dghufija tal-muskoli, rabdomijoloži, u anemija emolitika. Għal modifiki fid-doża ara sezzjoni 4.2. Ir-reazzjonijiet ta' ipfosfatemija kienu ta' Grad 3-4 f'1.0% tal-pazjenti.

Disturbi tad-dwiefer

Disturbi tad-dwiefer inkluż onikolizi, telf ta' kulur fid-difer u paronkja jistgħu jsehhu b'mod komuni hafna bi trattament b'Balversa (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' tossicitajiet tad-dwiefer. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir fuq trattament ta' prevenzjoni bħal prattiċi ta' iġjene tajba, prodott li jsaħħah id-difer kif ikun hemm bżonn li jingħata bla riċetta u immonitorja għal sinjali ta' infezzjoni. It-trattament b'Balversa għandu jitwaqqaf jew jiġi modifikat fuq bażi ta' tossicità relatata ma' erdafitinib kif deskritt f'Tabella 4.

Disturbi tal-ġilda

Disturbi tal-ġilda inkluż ġilda xotta, sindrome ta' eritrodisestesja palmari plantari (PPES, palmar-plantar erythrodysesthesia), alopeċja u haġk jistgħu jsejnhu b'mod komuni hafna bi trattament b'Balversa (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u pprovduti kura ta' sostenn bhal li tevita l-esponiment mhux bżonnjuż għad-dawl tax-xemx u użu eċċessiv ta' sapun u ħasil. Il-pazjenti għandhom jużaw prodotti li jagħmlu l-ġilda inqas xotta b'mod regolari u jevitaw prodotti bi fwieħa. It-trattament b'Balversa għandu jitwaqqaf b'mod permanenti jew jiġi modifikat fuq bażi ta' tossiċità relatata ma' erdafitinib kif deskritt f'Tabella 4.

Reazzjonijiet ta' fotosensittività

Għandha tittiehed kura minhabba l-espożizzjoni għax-xemx billi jintlibes hwejjeġ protettiv u/jew protezzjoni mix-xemx minhabba r-riskju potenzjali ta' reazzjonijiet fototossiċi assoċjati mat-trattament b'Balversa.

Disturbi tal-mukoża

Stomatite u haġq xott jistgħu jsejnhu b'mod komuni hafna bi trattament b'Balversa (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika jekk is-sintomi jmorru għall-aġġar. Il-pazjenti għandhim jiġu mmonitorjati u jiġu pprovduti kura ta' sostenn bhal iġjene orali tajba, ħasil tal-ħalq tal-baking soda 3 jew 4 darbiet kuljum kif meħtieġ u li jiġi evitat l-ikel imħawwar u/jew aċiduż. It-trattament b'Balversa għandu jitwaqqaf b'mod permanenti jew jiġi modifikat fuq bażi ta' tissiċità relatata ma' erdafitinib kif deskritt f'Tabella 4.

Testijiet tal-laboratorju

Elevazzjonijiet tal-Kreatinina, iponatremija, elevazzjonijiet tat-transaminasi, u anemija ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu Balversa (ara sezzjoni 4.8). Għadd tad-demem komplut u l-kimiċi tas-serum għandhom jitwettqu b'mod regolari waqt trattament b'Balversa biex timmonitorja għal dan it-tibdil.

Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

Fuq bażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni u s-sejbiet fi studji ta' riproduzzjoni fl-annimali, erdafitinib huwa embrijotossiku u teratoġeniku (ara sezzjoni 5.3). In-nisa tqal għandhom jiġu avżati dwar ir-riskju potenzjali għall-fetu. Il-pazjenti nisa ta' potenzjal riproduttiv għandhom jiġu avżati biex jużaw kontraċezzjoni effettiva hafna qabel u waqt it-trattament, u għal xahar wara l-aħħar doża (ara sezzjoni 4.6). Pazjenti rġiel għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva (eż, kondom) u ma jagħmlux donazzjoni jew jaħżnu s-semen waqt it-trattament b'Balversa u għal xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa (ara sezzjoni 4.6).

Ittestjar tat-tqala b'analizi sensittiv hafna huwa rakkomandat għal nisa ta' potenzjal riproduttiv qabel tibda Balversa.

Kombinazzjoni ma' inibituri qawwija jew moderati ta' CYP2C9 jew CYP3A4

L-użu konkomitanti ta' Balversa ma' inibituri moderati ta' CYP2C9 jew qawwija ta' CYP3A4 jeħtieġ aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 4.5).

Kombinazzjoni ma' indutturi qawwija jew moderati ta' CYP3A4

L-użu konkomitanti ta' Balversa ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 mhux rakkomandat. L-użu konkomitanti ta' Balversa ma' indutturi moderati ta' CYP3A4 jeħtieġ aġġustament tad-doża (ara sezzjoni 4.5).

Kombinazzjoni ma' kontraċettivi ormonali

L-ghoti konkomitanti ta' Balversa jista' jnaqqas l-effikaċja ta' kontraċettivi ormonali. Il-pazjenti li jkunu qed jużaw il-kontraċettivi ormonali għandhom jiġu avżati biex jużaw kontraċettiv alternattiv li mhux affetwat minn indutturi tal-enzimi (eż, apparat intrauterin mhux ormonali) jew kontraċezzjoni mhux ormonali addizzjonali (eż, kondom) waqt it-trattament b'Balversa u sa xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.6).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fina inqas minn 1 mmol sodium (23 mg), jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq Balversa

Inibituri moderati ta' CYP2C9 jew qawwi ta' CYP3A4

L-ghoti fl-istess hin ma' inibitur moderat ta' CYP2C9 jew qawwi ta' CYP3A4 żied l-esponiment għal erdafitinib u jista' jwassal għal żieda fit-tossicità relatata mal-mediċina. Il-proporzjoni medji ta' erdafitinib (90% CI) għal C_{max} u AUC_{∞} kienu 121% (99.9, 147) u 148% (120, 182), rispettivament, meta mogħtija fl-istess hin ma' fluconazole, inibitur moderat ta' CYP2C9 u CYP3A4, meta mqabbel ma' erdafitinib waħdu. Is- C_{max} ta' erdafitinib kienet 105% (90% CI: 86.7, 127) u l- AUC_{∞} kien 134% (90% CI: 109, 164) meta mogħti fl-istess hin ma' itraconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4 u P-gp, meta mqabbel ma' erdafitinib waħdu. Ikkunsidra agenti alternattivi bl-ebda potenzjal ta' inibizzjoni tal-enzima jew b'potenzjal minimu. Jekk Balversa jingħata fl-istess hin ma' inibitur moderat ta' CYP2C9 jew qawwi ta' CYP3A4 bħal itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole, fluconazole, miconazole, ceritinib, clarithromycin, telithromycin, elvitegravir, ritonavir, paritaprevir, saquinavir, nefazodone, nelfinavir, tipranavir, lopinavir, amiodarone, piperine), naqqas id-doża ta' Balversa għad-doża iżgħar li jmiss fuq bażi tat-tollerabbiltà (ara sezzjoni 4.2). Jekk l-inibitur moderat ta' CYP2C9 jew qawwi ta' CYP3A4 jitwaqqaf, id-doża ta' Balversa tista' tiġi aġġustata skont kif tkun ittollerata (ara sezzjoni 4.4).

Il-grapefruit jew laring Seville għandhom jiġu evitati waqt li tkun qed tiegħu Balversa minhabba inibizzjoni qawwi ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.2).

Indutturi Qawwi jew moderati ta' CYP3A4

L-ghoti fl-istess hin ma' carbamazepine, induttur qawwi ta' CYP3A4 u hafif ta' CYP2C9 iwassal għal tnaqqis fl-esponiment għal erdafitinib. Il-proporzjoni medji ta' C_{max} u AUC_{∞} għal erdafitinib kienu 65.4% (90% CI: 60.8, 70.5) u 37.7% (90% CI: 35.4, 40.2), rispettivament, meta mogħtija fl-istess hin ma' carbamazepine meta mqabbel ma' erdafitinib waħdu. Evita l-ghoti fl-istess hin ta' Balversa ma' indutturi qawwi ta' CYP3A4 (bħal apalutamide, enzalutamide, lumacaftor, ivosidenib, mitotane, rifapentine, rifampicin, carbamazepine, phenytoin, u St. John's wort). Jekk Balversa jingħata flimkien ma' induttur moderat ta' CYP3A4 (bħal dabrafenib, bosentan, cenobamate, elagolix, efavirenz, etravirine, lorlatinib, mitapivat, modafinil, pexidartinib, phenobarbital, primidone, repotrectinib, rifabutin, sotorasib, telotristat ethyl), id-doża għandha tiżdied b'kawtela b'1 sa 2 mg u aġġustata gradwalment kull ġimagħtejn jew tliet ġimgħat fuq bażi tal-monitoraġġ kliniku għal reazzjonijiet avversi, m'għandhiex taqbeż id-9 mg. Jekk l-induttur moderat ta' CYP3A4 jitwaqqaf għalkollox, id-doża ta' Balversa tista' toġi aġġustata skont kif ittollerata (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

L-effett ta' Balversa fuq prodotti mediċinali oħra

Substrati tal-isoforma tas-CYP maġġuri (li jinkludu kontraċettivi ormonali)

Il-proporzjoni medji tas- C_{max} u l- AUC_{∞} għal midazolam (substrat sensittiv ta' CYP3A4) kienu 86.3% (90% CI: 73.5, 101) u 82.1% (90% CI: 70.8, 95.2), rispettivament, meta mogħtija fl-istess hin ma' erdafitinib meta mqabbla ma' midazolam waħdu. Erdafitinib m'għandux effett klinikament rilevanti fuq il-PK ta' midazolam. Madanakollu, ma jistax jiġi eskluż li l-induzzjoni ta' CYP3A4 wara l-ghoti ta' Balversa waħdu jew għoti ta' indutturi oħra ta' CYP3A4 flimkien ma' Balversa jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kontraċettivi ormonali.

Pazjenti li jużaw kontraċettivi ormonali għandhom jiġu avżati biex jużaw kontraċettiv alternattiv li mhux affettwat b'indutturi tal-enzimi (eż, apparat intrauterin mhux ormonali) jew kontraċezzjoni mhux ormonali addizzjonali (eż, kondom) waqt trattament b'Balversa u sa xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa (ara sezzjoni 4.4).

Substrati ta' P-Glikoproteina (P-gp, P-Glycoprotein)

Erdafitinib huwa inibitur ta' P-gp. L-ghoti flimkien ta' Balversa ma' substrati ta' P-gp jista' jżid l-esponiment sistemiku tagħhom. Substrati ta' P-gp orali ta' indici terapewtiku dejjaq (bħal colchicine,

digoxin, dabigatran, u apixaban) għandhom jittieħdu tal-inqas 6 sigħat qabel jew wara erdafitinib biex inaqqsu l-potenzjal għal interazzjonijiet.

Substrati tat-trasportatur 2 katjonu Organiku (OCT2, Organic Cation Transporter 2)

Il-proporzjoni medji tas- C_{max} u l- AUC_{∞} għal metformin (substrat sensittiv ta' OCT2) kienu 109% (90% CI: 90.3, 131) u 114% (90% CI: 93.2, 139), rispettivament meta mogħtija fl-istess ħin ma' erdafitinib meta mqabbla ma' metformin wahdu. Erdafitinib m'għandux effett klinikament rilevanti fuq il-PK ta' metformin.

Prodotti mediċinali li jistgħu jbiddu l-livelli tal-fosfat fis-serum

F'pazjenti li qed jirċievu Balversa, prodotti mediċinali li jistgħu jbiddu l-livelli tal-fosfat fis-serum għandhom jiġu evitati sakemm ikun hemm assessjar tal-livell ta' fosfat fis-serum bejn 14-il u 21 jum wara li jinbeda t-trattament minhabba l-impatt potenzjali fuq id-deċiżjoni li tittitra 'l fuq.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom tfal/Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

Fuq bażi tal-mekkanizmu ta' azzjoni u s-sejbiet fi studji ta' riproduzzjoni fl-annimali, erdafitinib jista' jikkawża ħsara fil-fetu meta mogħti lil nisa tqal. Pazjenti nisa li jista' jkollhom tfal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva ħafna qabel u waqt it-trattament, u għal xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa. Pazjenti rġiel għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċezzjoni effettiva (eż, kondom) u ma jagħmlux donazzjoni jew jaħżnu s-semen waqt it-trattament b'Balversa u għal xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa.

L-ghoti flimkien ta' Balversa jista' jnaqqas l-effikaċja tal-kontraċettivi ormonali. Pazjenti li jkunu qed jużaw il-kontraċettivi ormonali għandhom jiġu avżati biex jużaw kontraċettiv alternattiv li mhux affettwat minn indutturi tal-enzimi (eż, apparat intrauterin mhux ormonali) jew kontraċezzjoni mhux ormonali addizzjonali (eż, kondom) waqt it-trattament b'Balversa u għal xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa (ara sezzjoni 4.5).

Ittestjar tat-tqala

Qabel ma jinbeda Balversa huwa rakkomandat li jsir ittestjar tat-tqala b'analizi sensittiva ħafna għal nisa li jista' jkollhom tfal.

Tqala

M'hemmx data dwar l-użu ta' erdafitinib f'nisa tqal. Studji fl-annimali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Fuq bażi tal-mekkanizmu ta' azzjoni ta' erdafitinib u s-sejbiet fi studji ta' riproduzzjoni fl-annimali, Balversa m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief il-kundizzjoni klinika tan-nisa ma teħtieġx it-trattament b'erdafitinib.

Jekk Balversa jintuża waqt it-tqala, jew jekk il-pazjenta tinqabad tqila waqt li tkun qed tieħu Balversa, agħti parir lill-pazjenta tal-periklu potenzjali għall-fetu u agħti parir lill-pazjenta dwar l-għażliet kliniċi u terapewtiċi tagħha. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom jekk jinqabdu tqal jew tqala tkun suspettata waqt li jkunu qed jiġu ttrattati b'Balversa u sa xahar wara.

Treddigh

M'hemmx data dwar il-preżenza ta' erdafitinib fil-halib tal-bniedem, jew l-effetti ta' erdafitinib fuq it-tarbija mreddgħa, jew fuq il-produzzjoni tal-halib.

Riskju għat-tarbija mreddgħa ma jistax jiġi eskluż. It-treddigh għandu jiġi mwaqqaf għalkollox waqt it-trattament u għal xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa.

Fertilità

M'hemmx data fil-bniedem dwar l-impatt ta' erdafitinib fuq il-fertilità. Studji ddedikati dwar il-fertilità fl-annimali ma twettqux b'erdafitinib (ara sezzjoni 5.3). Fuq bażi ta' assessjar tal-fertilità preliminari fi studji ġenerali fl-annimali (ara sezzjoni 5.3) u dwat il-farmakoloġija ta' erdafitinib, ma jistax jiġi eskluż l-indeboliment tal-fertilità fl-irġiel u n-nisa.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Balversa ghandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Disturbi fl-ghajnejn bhal retinopatija seruża ċentrali jew keratite ġew innutati b'inibituri ta' FGFR u bi trattament b'Balversa. Jekk il-pazjenti jesperjenzaw sintomi relatati mat-trattament li jaffetwalhom il-vista, huwa rakkomandat li ma jsuqux jew ma jhaddmux magni sakemm l-effett iċedi (ara sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-iktar komuni kienu iperfosfatemija (78.5%), dijarea (55.5%), stomatite (52.8%), halq xott (39.9%), nuqqas ta' aptit (31.7%), ġilda xotta (28.0%), retinopatija seruża ċentrali (28.0%), anemija (28.2%), stitikezza (27.3%), disgewsja (26.3%), sindrome eritrodisestesja palmari plantari (PPES, palmar-plantar erythrodysaesthesia syndrome) (25.5%), alopeċja (23.2%), astenija (23.0%), żieda fl-alanine aminotransferase (21.7%), onikolisi (21.7%), gheja (20.3%), nawsja (18.6%), telf ta' piż (18.4%), żieda fl-aspartate aminotransferase (18.0%), għajn xotta (16.7%), telf ta' kulur fid-difer (15.9%), rimettar (13.8%), żieda fil-kreatinina fid-demm (13.8%), iponatremija (13.4%), paronkja (12.5%), distrofija tad-difer (11.9%), onikomadesi (11.5%), epistassi (10.6%), disturb fid-difer (10.2%) u wġiġh addominali (10.0%).

L-ADRs l-aktar komuni ta' Grad 3 jew oghla kienu stomatite (10.6%), iponatremija (8.8%), sindrome eritrodisestesja palmari plantari (7.9%), onikolisi (4.8%), dijarea (4.0%), iperfosfatemija (2.9%), nuqqas ta' aptit (2.5%), u distrofija tad-difer (2.5%). TEAEs relatati ta' Grad 3 jew 4 (47.6% vs 43.5%) u avvenimenti avversi serji relatati (14.6% vs 10.5%) kienu rrappurtati b'mod iktar frekwenti għal pazjenti ta' 65 sena u akbar milli f'pazjenti ta' <65 sena.

Reazzjonijiet avversi li wassu għal tnaqqis fid-doża seħħu f'59.7% tal-pazjenti. Stomatite (15.4%), sindrome eritrodisestesja palmari plantari (9.6%), onikolisi (7.3%) u iperfosfatemija (5.2%) kienu l-iktar avvenimenti avversi komuni li wasslu għal tnaqqis fid-doża.

Reazzjonijiet avversi li wasslu għal twaqqif għalkollox tat-trattament seħħu f'19.4% tal-pazjenti. Stakkament epiteljali tal-pigment tar-retina (1.7%) u stomatite (1.5%) kienu l-iktar avvenimenti avversi komuni li wasslu għal twaqqif għalkollox tat-trattament.

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Il-profil tas-sigurtà huwa bbażat fuq *data* miġbura minn 479 pazjent b'karċinoma uroteljali avanzat lokalment u li ma jistax jitneħħa jew metastatiku li kienu ttrattati b'Balvera fi studji kliniċi. Il-pazjenti ġew ittrattati b'Balversa b'doża tal-bidu ta' 8/9 mg mill-halq darba kuljum. Id-dewmien tat-trattament medjan kien ta' 4.8 xhur (firxa 0.1 sa 43.4 xhur).

Ir-reazzjonijiet avversi osservati waqt l-istudji kliniċi uhma mnizzla f'Tabella 6 skont il-kategorija tal-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma ddefiniti kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$); rari ħafna ($< 1/10\ 000$).

Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma ppreżentati fl-ordni ta' serjetà bl-iktar serju l-ewwel u l-inqas serju l-aħħar.

Tabella 6: Reazzjonijiet avversi identifikati fi studji kliniċi

Klassi tas-sistema tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi endokrinali	komuni	iperparatirojdiżmu
Disturbi tal-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	komuni ħafna	iperfosfatemija, iponatremija, nuqqas ta' aptit
	komuni	Iperkalċemija, ipofosfatemija
Disturbi fis-sistema nervuża	komuni ħafna	disgevsja
Disturbi fl-ghajnejn	komuni ħafna	retinopatija seruża ċentrali ^a , għajn xotta

	komuni	keratite ulċerattiva, keratite, konguntivite, kseroftalmja, katarretta, blefarite, žieda fid-dmugh
Disturbi vaskulari	mhux komuni	kalċifikazzjoni vaskulari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	komuni ħafna	epistassi
	komuni	nixfa fl-imnieher
Disturbi gastrointestinali	komuni ħafna	dijarea stomatite ^b , ħalq xott, stitikezza, nawsja, rimettar, uġiġħ addominali
	komuni	dispepsja
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	komuni ħafna	paronikja, onikolisi, onikomadesi, distrofija tad-difer, disturb tad-difer, telf ta' kulur tad-difer, sindrome eritrodisestesja palmari plantari, alopeċja, ġilda xotta
	komuni	onikalġja, onikoklasi, difer bix-xfar, qsim fil-ġilda, prurite, esfoljazzjoni tal-ġilda, kseroderma, iperkeratite, ferita fil-ġilda, ekzema, raxx
	mhux komuni	ħruġ ta' demm fit-tessut ta' taht id-difer, skumdità fid-difer, atrofija tal-ġilda, eritema palmari, tossiċità tal-ġilda
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	komuni	ħsara akuta fil-kliwi, indeboliment tal-kliwi, falliment tal-kliwi
Disturbi fil-fwied u fil-sistema marrara	komuni	ċitolizi tal-fwied, funzjoni abnormali tal-fwied, iperbilirubinemija
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	komuni ħafna	astenija, għeja
	mhux komuni	nixfas fil-mukosa
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	komuni ħafna	anemija
Investigazzjonijiet	komuni ħafna	telf ta' piż, žieda tal-kreatinina fid-demm, žieda fl-alanine aminotransferase, žieda fl-aspartate aminotransferase

^a Retinopatija seruża ċentrali tinkludi Stakkament retinali, Stakkament vitreali, Edima retinali, Retinopatija, Korjoretinopatija, Stakkament epiteljali tal-pigment tar-retina, Stakkament makulari tal-pigment tar-retina, Stakkament makulari, Stakkament seruż retinali, Fluwidu subretinali, Žieda fil-ħxuna tar-retina, Korjoretinite, Retinopatija seruża, Makulopatija, Effużjoni korojċali, vista mċajpra, indeboliment tal-vista, tnaqqis fl-akutezza tal-vista.

^b Stomatite tinkludi ulċerazzjoni tal-ħalq.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Retinopatija seruża ċentrali (CSR, Central serous retinopathy)

Reazzjonijiet avversi ta' CSR ġew irrappurtati f'31.5% tal-pazjenti bi żmien medju għall-ewwel bidu, għal avveniment ta' kwalunkwe grad, ta' 51 jum (ara sezzjoni 4.4). L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni kienu vista mċajpra, korjoretinopatija, stakkament ta' RPE, tnaqqis fl-akutezza tal-vista, indeboliment tal-vista, stakkament retinali, retinopatija, u fluwidu subretinali. CSR ta' grad 3 jew 4 kien irrappurtat f'2.7% tal-pazjenti. Il-magħġoranza tal-avvenimenti ta' retinopatija seruża ċentrali seħħu fl-ewwel 90 jum tat-trattament. Fiż-żmien meta waqfet tingabar id-data, CSR kienet risoluta għal 43.0% tal-pazjenti. F'pazjenti b'CSR, 11.3% kellhom interruzzjonijiet fid-doża u 14.6% kellhom tnaqqis tad-doża. Kien hemm 3.3% tal-pazjenti li waqqfu għalkollox Balversa minhabba: stakkament ta' RPE (1.7%), korjoretinopatija (0.6%), tnaqqis fl-akutezza tal-vista (0.6%), makulopatija (0.4%), vista mċajpra (0.2%), indeboliment tal-vista (0.2%), stakkament retinali (0.2%), u fluwidu subretinali (0.2%).

Disturbi ohra tal-ghajnejn

Disturbi tal-ghajnejn (li mhumex retinopatija seruża ċentrali) ġew irrappurtati f'36.3% tal-pazjenti. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni kienu ghajn xotta (16.7%) konguntivite (9.8%

tal-individwi) u žieda fid-dmugh (9.2%). Mill-pazjenti li kellhom avvenimenti, 4.8% kellhom tnaqqis fid-doża u 6.7% kellhom interruzzjonijiet fid-doża. Kien hemm 1.3% li waqqfu għalkollox erdafitinib minhabba disturbi fl-ghajnejn. Iż-żmien medjan għall-ewwel bidu għal disturbi fl-ghajnejn kien ta' 53 jum (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi tad-dwiefer

Disturbi tad-dwiefer ġew irrappurtati f'62.6% tal-pazjenti. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni kienu onikolisi (21.7%), telf ta' kulur tad-difer (15.9%), paronkja (12.5%), distrofija tad-difer (11.9%) u onikomadesi (11.5%). L-inċidenza ta' disturbi tad-dwiefer żdiedet wara l-ewwel xahar ta' esponiment. Iż-żmien medjan għall-bidu ta' disturb tad-dwiefer ta' kwalunkwe grad kien ta' 63 jum.

Disturbi tal-ġilda

Disturbi tal-ġilda ġew irrappurtati f'54.5% tal-pazjenti. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni kienu ġilda xotta (28%), u sindrome eritrosistesja palmari plantari (25.5%). Iż-żmien medjan għall-bidu ta' disturb tal-ġilda ta' kwalunkwe grad kien ta' 47 jum.

Disturbi gastrointestinali

Disturbi gastrointestinali ġew irrappurtati f'83.9% tal-pazjenti. L-iktar avvenimenti avversi rrappurtati b'mod komuni kienu dijarea (55.5%), stomatite (52.8%), u ħalq xott (39.9%). Iż-żmien medjan għall-bidu ta' disturb gastrointestinali ta' kwalunkwe grad kien ta' 15-il jum.

Iperfوسفatemija u mineralizzazzjoni tat-tessut artab

Erdafitinib jista' jikkawża iperfosfatemija. Żidiet fil-koncentrazzjonijiet tal-fosfat huma effett farmakodinamiku mistenni u temporanju (ara sezzjoni 5.1). Iperfosfatemija ġiet irrappurtata bħala avveniment avvers f'78.5% tal-pazjenti ttrattati b'Balversa. Iperfosfatemija ġiet irrappurtata kmieni waqt it-trattament b'erdafitinib, b'avvenimenti ta' Grad 1-2 li ġeneralment seħħu fi żmien l-ewwel 3 jew 4 xhur u avvenimenti ta' Grad 3 seħħu fi żmien l-ewwel xahar. Iż-żmien medjan għall-bidu għal avveniment ta' kwalunkwe grad ta' iperfosfatemija kien ta' 16-il jum. Kalkifikazzjoni vaskulari ġiet osservata f'0.2% tal-pazjenti ttrattati b'Balversa (ara sezzjoni 4.2). Iperkalcemija u iperparatiroidiżmu ġew osservati f'6.1% u 2.9% rispettivament, f'pazjenti ttrattati b'Balversa (ara Tabella 2 f'sezzjoni 4.2).

Ipofofosfatemija

Erdafitinib jista' jikkawża ipofofosfatemija. Ipofofosfatemija seħħet f'5.6% tal-pazjenti. Ir-reazzjonijiet ta' ipofofosfatemija kienu ta' Grad 3-4 f'1.0% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan għall-bidu għal Grad 3 kien ta' 140 jum. L-ebda wieħed mill-avvenimenti ma kien serju, wassal għal twaqqif b'mod permanenti jew għal tnaqqis tad-doża. Interruzzjoni tad-doża seħħet f'0.2% tal-pazjenti.

Sejbiet abnormali tal-laboratorju

Sejbiet abnormali tal-laboratorju (li mhumex iperfosfatemija, li huwa deskritt b'mod separat), seħħu f'53.4% tal-pazjenti. L-abnormalitajiet li huma rrappurtati bl-iktar mod komuni kienu anemija (28.2% (135 pazjent); żmien medjan għall-bidu 44 jum, 38.5% (52/135) riżoluti), żieda fl'alanine aminotransferase (21.7% (104 pazjenti); żmien medjan għall-bidu 41 jum, 75% (78/104) riżoluti), żieda fl-aspartate aminotransferase (18% (86 pazjent); żmien medjan għall-bidu 37 jum, 73.3% (63/86) riżoluti), żieda tal-kreatinina fid-demmi (14.2% (68 pazjent); żmien medjan għall-bidu 57 jum, 44.1% (30/68) riżoluti), u iponatremija (13.4% (64 pazjent); żmien medjan għall-bidu 55 jum; 51.6% (33/64) riżoluti).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda antidotu magħruf speċifiku għal doża eċċessiva ta' Balversa. Fl-avveniment ta' doża eċċessiva, waqqaf Balversa, aghmel miżuri ta' support generali sakemm it-tossiċità klinika tkun naqset jew tkun risoluta.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: aġenti antineoplastiċi, inibituri tal-kinasi tal-proteina. Kodiċi ATC: L01EN01

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Erdafitinib huwa inibitur tal-kinasi tat-tyrosine pan-riċettur tal-fattur ta' tkabbir tal-fibroblast (FGFR, fibroblast growth factor receptor).

Effetti farmakodinamiċi

Fosfat fis-serum

Erdafitinib iżid il-konċentrazzjoni ta' fosfat fis-serum, effett sekondarju ta' inibizzjoni ta' FGFR (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Effikaċja klinika

L-effikaċja ta' Balversa giet evalwata f'Koorti 1 tal-Istudju BLC3001, studju ta' Fażi 3, randomizzat, open-label u multiċentru biex jevalwa is-sopravivenza globali (OS, overall survival) ta' erdafitinib kontra l-kimoterapija (docetaxel jew vinflunine) f'pazjenti b'kanċer uroteljali avvanzat (li ma jistax jinqata' jew metastatiku) li jgħorri alterazzjonijiet FGFR magħżula, li għamlu progress wara 1 jew 2 trattamenti preċedenti, li tal-inqas 1 minnhom jinkludi inibitur tar-riċettur-1 tal-mewt iprogrammat (PD-1, programmed death receptor-1) jew tal-ligand 1 tal-mewt iprogrammat (PD-L1, programmed death-ligand 1) (anti-PD-(L)-1) użat fl-ambjent ta' trattament lokament avvanzat li ma jistax jinqata' jew metastatiku. Pazjenti li rċievu kimoterapija neoagġuvanti jew agġuvanti jew immunoterapija u wrew progressjoni tal-marda fi żmien 12-il xahar mill-aħħar doża huma kkunsidrati li rċievu terapija sistemika fl-ambjent metastatiku. Pazjenti b'marda kardjovaskulari mhux ikkontrollata fi żmien it-3 xhur ta' qabel jew b'titwil tal-QTc ta' grad 2 jew ogħla (≥ 481 ms) u indeboliment tal-fejqa tal-grieħi għew esklużi mill-istudju, kif ukoll pazjenti b'retinopatiya seruża ċentrali jew stakkament tal-pigment retinali epiteljali ta' kwalunkwe grad.

Id-data tal-effikaċja prinċipali hija bbażata fuq 266 pazjent li rċievu trattament anti-PD-(L)-1 minn qabel u għew randomizzati għal erdafitinib (8 mg b'titrazzjoni 'l fuq individwalizzata sa 9 mg jekk il-livell ta' fosfat fis-serum ikun <9.0 mg/dL, u ma kienx hemm tossiċità relatata mal-medicina) kontra l-kimoterapija (docetaxel 75 mg/m² darba kull 3 ġimgħat jew vinflunine 320 mg/m² darba kull 3 ġimgħat).

Fl-istudju, pazjenti eliġibbli kienu meħtieġa li jkollom tal-inqas 1 minn dawn il-fużjonijiet FGFR li ġejjin: FGFR2-BICC1, FGFR2-CASP7, FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1; jew 1 mill-mutazzjonijiet tal-gene FGFR3: R248C, S249C, G370C, Y373C. L-eliġibilità molekulari giet iddeterminata bl-użu ta' rużultati ta' FGFR ċentrali (74.6%) jew lokali (25.4%) Kampjuni tat-tumur għew ittestjati għal alterazzjonijiet ġenetiċi tal-FGFR bil-Kitt Qiagen Therascreen FGFR RGQ RT-PCR Kit fil-laboratorju ċentrali. Test tal-istorja lokali fuq kampjuni tat-tumur u tad-demmi kienu bbażati fuq testijiet ta' sekwenzjar lokali tal-ġenerazzjoni li jmiss (NGS, next generation sequencing). Fost in-numru limitat ta' pazjenti rreġistrati b'testijiet lokali le kellihom kampjuni tat-tumur disponibbli għal testijiet ta' konferma, għe osservat qbil ta' 75.6% meta ttestjati bl-użu tat-test ċentrali.

Fil-koorti tal-istudju, 99.2% tal-pazjenti kellihom alterazzjonijiet ġenetiċi FGFR (2 pazjenti ma kellihom alterazzjonijiet FGFR: 80.8% tal-pazjenti kellihom mutazzjonijiet FGFR3, 16.5% tal-pazjenti kellihom fużjonijiet FGFR3, u 1.9% tal-pazjenti kellihom kemm mutazzjonijiet u fużjonijiet FGFR3). L-ebda pazjent ma għe osservat b'alterazzjonijiet FGFR2 fil-koorti tal-istudju. Tumor li jgħorri

alterazzjonijiet ġenetiċi FGFR3 suxxettibbli huwa tumor b'mill-inqas 1 mill-fużjonijiet FGFR li ġejjin: FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1; jew 1 mill-mutazzjonijiet FGFR3 li ġejjin: R248C, S249C, G370C, Y373C. Il-pazjenti kollha fil-koorti tal-istudju b'alterazzjonijiet FGFR kellhom tal-inqas alterazzjoni 1 FGFR3. FGFR3-S249C kienet l-alterazzjoni l-iktar prevalenti (46.6%) segwita minn FGFR3-Y373C (16.9%), u l-fużjoni FGFR3-TACC3 (9.8%).

Il-karatteristiċi demografiċi kienu b'bilanċjati min-naħa għall-oħra tal-gruppi ta' trattament ta' erdafitinib u tal-kimoterapija. L-età medjana fl-iskrining tal-istudju kollu kienet ta' 67 sena (firxa: 32 sa 86 sena). Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom 65 sena jew akbar: 19.9% 65 sa 69 sena; 19.9% 70 sa 74 sena; 21.1% 75 sena jew akbar. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu rġiel (71.4%), bojod (54.1%), u mill-Ewropa (60.9%).

Il-pazjenti kollha kellhom karċinoma taċ-ċellula transizzjonali, b'persentaġġ żgħir (5.3%) tal-pazjenti li kellhom komponenti minuri (<50% kollux ma' kollux) ta' istoloġija tal-varjant. Il-post tat-tumor primarju kien fil-passaġġ ta' fuq għal 33.5% tal-pazjenti u l-passaġġ ta' isfel għal 66.5%. Il-pazjenti kellhom punteġġi ECOG fil-linja bażi ta' 0 (42.9%), 1 (47.7%), jew 2 (9.4%).

Il-pazjenti kollha rċewew tal-inqas linja 1 preċedenti ta' terapija kontra l-kanċer u kellha tinkludi anti-PD-(L)-1. It-terapija anti-PD-(L)-1 li wieħed irċieva b'mod l-iktar frekwenti, inkludew pembrolizumab (35.3%), avelumab (22.2%) u atezolizumab (19.5%). Trattament preċedenti b'kimoterapija ma kienx meħtieġ, madanakollu, il-maġġoranza tal-pazjenti (89.1%) irċewew tal-inqas linja wahda ta' kimoterapija preċedenti. Kważi l-pazjenti kollha rċewew kimoterapija bbażata fuq il-platinu (89.7% fil-grupp ta' erdafitinib, 85.4% fil-grupp tal-kimoterapija): l-iktar frekwenti cisplatin (55.9% fil-grupp ta' erdafitinib, 45.4% fil-grupp tal-kimoterapija) segwit minn carboplatin (27.2% fil-grupp ta' erdafitinib, 31.5% fil-grupp tal-kimoterapija).

Il-punt finali primarju tal-effikaċja kien is-Sopravivenza Globali. Assessjar tar-rispons radjografiku ġie mwettaq minn investigaturi skont RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours Verżjoni 1.1) sakemm kine hemm progressjoni tal-marda, tossiċità mhux tollerabbli, irtirar tal-kunsens, jew deċiżjoni mill-investigatur biex iwaqqaf għalkollox it-trattament, jew it-tmiem tal-istudju, ikun liema jkun li jseħh l-ewwel. Sopravivenza Mingħajr Progressjoni (PFS, Progression-Free Survival), Rata ta' Rispons Ogġettiv (ORR, Objective Response Rate) u Dewmien tar-Rispons kienu inkluzi bħala punti finali sekondarji tal-effikaċja.

It-trattament b'erdafitinib wera titjib statistikament sinifikanti fl-OS għal pazjenti ttrattati b'erdafitinib, b'erdafitinib itawwal l-OS meta mqabbel ma' trattament b'kimoterapija (OS medjan ta' 12.1 vs 7.8 xhur) (ara Tabella 7).

Ir-riżultati tal-effikaċja huma mqassra f'Tabella 7.

Tabella 7: Taqsira tar-Riżultati tal-Effikaċja għall-Istudju BLC3001 Koorti 1

	Erdafitinib (N=136)	Kimoterapija (N=130)
Sopravivenza Globali (OS, Overall Survival)		
Numru ta' avvenimenti (%)	77 (56.6%)	78 (60.0%)
Medjan, xhur (95% CI)	12.06 (10.28, 16.36)	7.79 (6.54, 11.07)
HR (95% CI)	0.64 (0.44, 0.93) ^a	
Valur P	0.0050	
Sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, Progression-free survival)		
Numru ta' avvenimenti (%)	101 (74.3%)	90 (69.2%)
Medjan, xhur (95% CI)	5.55 (4.40, 5.65)	2.73 (1.81, 3.68)
HR (95% CI)	0.58 (0.41, 0.82) ^a	
Valur P	0.0002	

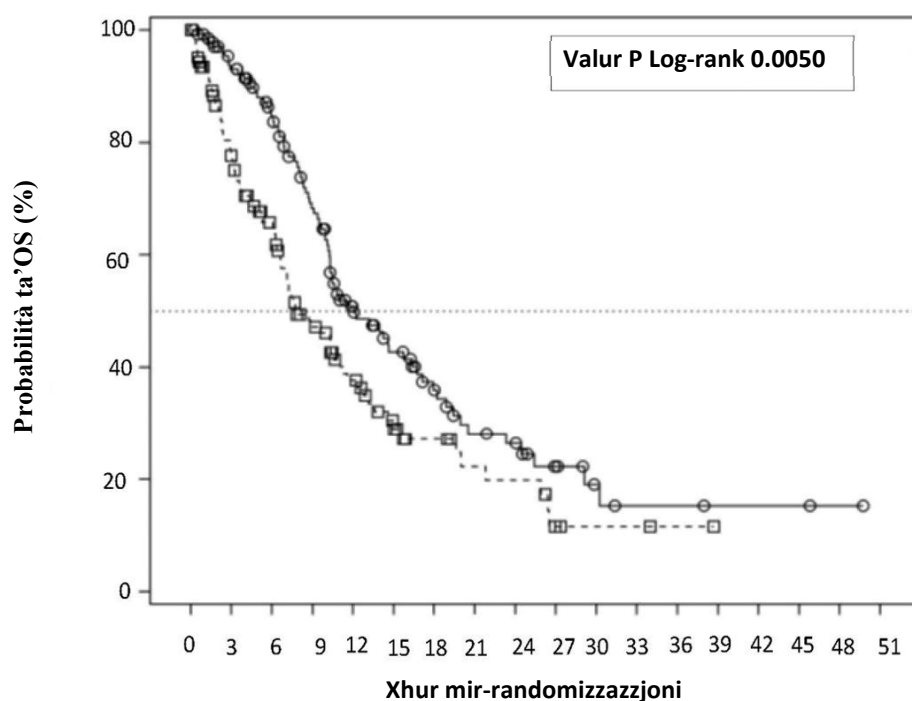
Rata ta' rispons oġġettiv(ORR, Objective response rate), ikkonfermat		
ORR (CR + PR)	48 (35.3%)	11 (8.5%)
Dewmien tar-rispons (DoR, Duration of response), assessjat mill-investigatur, ikkonfermat		
Medjan, xhur (95% CI)	5.55 (4.17, 8.31)	5.75 (4.86, 7.16)

Il-valuri P kollha rrappurtati huma minn 2 naħat.

^a L-intervalli ta' kunfidenza rrappurtati huma pprovduti.

Il-kurva Kaplan-Meier ta' OS għaż-żewġ ferġhat ta' trattament huma pprezentati f'Figura 1.

Figura 1. Graff Kaplan-Meier ta' Sopravivenza Globali – Analizi Mhux Stratifikata (Studju BLC3001 Koorti 1)



Individwi f'riskju

Erdafitinib	136	117	97	74	46	35	25	17	15	9	5	3	3	2	2	2	1	0
Kimoterapija	130	87	66	43	30	18	13	9	8	3	2	2	1	0	0	0	0	0

—○— Erdafitinib ---□--- Kimoterapija

Pazjenti anzjani

Fl-istudju kliniku ta' Balversa, 60.9% tal-pazjenti kellhom età ta' 65 sena u akbar (39.8% kellhom età ta' 65- <75 sena u 21.1% tal-pazjenti kellhom età għalhekk ta' 75 sena u akbar). Ma għet osservata l-ebda differenza b'mod globali fl-effikaċja bejn il-pazjenti anzjani u adulti iżgħar.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-risultati tal-istudji b'erdafitinib f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-karċinoma uroteljali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Wara dożaġġ singolu jew ripetut ta' darba kuljum, l-esponiment ta' erdafitinib (l-oghla konċentrazzjoni osservata fil-plażma [C_{max}] u l-erja taht il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plażma u ħin [AUC]) żdied b'mod proporzjonali mad-doża min-naħa għall-oħra tal-firxa tad-doża ta' 0.5 sa 12 mg. L-istat fiss intlaħaq wara 2 ġimgħat b'dożaġġ ta' darba kuljum u l-proporzjoni ta' akkumulazzjoni medju kien ta' 4 darbiet f'pazjenti bil-kanċer. Wara l-ghoti ta' 8 mg darba kuljum, id-doża tal-bidu proposta, C_{max} medju fl-istat fiss ta' erdafitinib (koeffiċjenti ta' varjazzjoni [CV%, coefficient of variation]), AUC_{τ} , u l-konċentrazzjoni fil-plażma minima osservata (C_{min}) kienu 1399 ng/mL (50.8%), 29268 ng.h/mL (59.9%), u 936 ng/mL (64.9%) f'pazjenti bil-kanċer. Varjazzjonijiet ta' kuljum fil-konċentrazzjonijiet ta' erdafitinib fil-plażma kienu baxxi, bi proporzjon medju minn fuq sa isfel (CV%) ta' 1.47 (23%) fi stat fiss b'dożaġġ ta' kuljum.

Assorbiment

Wara għoti mill-ħalq ta' doża singola, il-ħin medjan biex tinkiseb l-ghola konċentrazzjoni fil-plażma (t_{max}) kienet 2.5 sigħat (firxa: 2 sa 6 sigħat) f'voluntiera f'saħħithom u l-assorbiment mill-ħalq huwa viċin li jkun komplet.

Effett tal-ikel

L-ghoti ta' erdafitinib lil voluntiera f'saħħithom taht kondizzjonijiet ta' sawm u ma' ikla għolja fix-xaħam ma rriżultax f'bidliet klinikament tilevanti fis- C_{max} u l-AUC. L- AUC_{∞} and s- C_{max} medji naqsu b'6% u 14%, rispettivament, meta erdafitinib ikun mogħti fl-istess ħin ma' ikla għolja fix-xaħam. Il-ħin medjan biex jintlaħaq it- t_{max} kien imtawwal b'bejn wieħed u ieħor 1.5 sigħat bl-ikel (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni medju apparenti ta' erdafitinib f'pazjenti bil-kanċer kien ta' 0.411 L/kg. Erdafitinib kien 99.7% marbut mal-proteini tal-plażma tal-bniedem, preferibilmment ma' glikoproteina tal-aċtu $\alpha 1$.

Bijotrasformazzjoni

Il-metaboliżmu huwa r-rotta ta- eliminazzjoni prinċipali għal erdafitinib. Erdafitinib huwa metabolizzat primarjament fil-bniedem minn CYP2C9 u CYP3A4 biex jiffurma il-metabolit maġġuri O demethylated. Il-kontribuzzjoni ta' CYP2C9 u CYP3A4 fit-tnehhija totali ta' erdafitinib hija stmata li tkun 39% u 20%, rispettivament. Erdafitinib mhux mibdul kien il-forma maġġuri fil-plażma relatata mal-medicina, ma kienx hemm metaboliti li jiċċirkolaw.

Eliminazzjoni

It-tnehhija apparenti totali medja (CL/F) ta' erdafitinib kienet 0.362 L/h f'pazjenti bil-kanċer. Il-half-life effettiva medja ta' erdafitinib fil-pazjenti bil-kanċer kienet 58.9 sigħat.

Sa 16-il jum wara għoti mil-ħalq singolu ta' [^{14}C]-erdafitinib radjutikkettat, 69% tad-doża ġiet irkuprata fil-feċi (14-21% bħala erdafitinib mhux mibdul) u 19% fl-urina (13% bħala erdafitinib mhux mibdul) f'voluntiera f'saħħithom.

Popolazzjonijiet speċjali

L-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' erdafitinib ma kienu osservati fuq bazi tal-età (21-92 sena), sess, razza (Bajda, Ispanika jew Asjatika), piż tal-ġisem (36-166 kg), indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat u indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' erdafitinib ma ġietx studjata fil-pazjenti pedjatriċi.

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda differezi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' erdafitinib ma kienu osservati bejn individwi b'funzjoni normali tal-kliewi (GFR-MDRD assolut [absolute glomerular filtration rate modification of diet in renal disease] ≥ 90 mL/min), u individwi b'indeboliment tal-kliewi ħafif

(GFR-MDRD assolut 60 sa 89 mL/min) u moderat (GFR-MDRD assolut 30 sa 59 mL/min) fuq bażi tal-analiżi PK tal-popolazzjoni. L-ebda informazzjoni mhi disponibbli għal individwi b'indeboliment sever tal-kliwi (GFR-MDRD assolut inqas minn 30 mL/min) jew indeboliment tal-kliwi li jeħtieġ dijaliżi minhabba nuqqas ta' *data* dwar il-PK (n=7, 0.8%).

Indeboliment tal-fwied

Il-farmakokinetika ta' erdafitinib giet eżaminata f'parteċipanti b'indeboliment ta' fwied li kien jeżisti minn qabel ħafif (n=8) jew moderat (n=8) (Child-Pugh Klassi A u B, rispettivament) u f'parteċipanti f'saħħithom b'ħala kontroll b'funzjoni normali tal-fwied (n=8). L-AUC_∞ totali kien 82% u 61% f'parteċipanti b'indeboliment tal-fwied ħafif u moderat meta mqabbel ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-fwied, rispettivament. Is-C_{max} totali kien 83% u 74% f'parteċipanti b'indeboliment tal-fwied ħafif u moderat meta mqabbel ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-fwied, rispettivament. AUC_∞ liberu kien 95% u 88% f'parteċipanti b'indeboliment tal-fwied ħafif u moderat meta mqabbel ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-fwied, rispettivament. Is-C_{max} liberu kien 96% u 105% f'parteċipanti b'indeboliment tal-fwied ħafif u moderat meta mqabbel ma' parteċipanti b'funzjoni normali tal-fwied, rispettivament. Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' erdafitinib f'individwi b'indeboliment tal-fwied ħafif (Child-Pugh A) jew moderat (Child-Pugh B) u f'individwi b'funzjoni tal-fwied normali. Il-farmakokinetika ta' erdafitinib f'individwi b'indeboliment tal-fwied sever mhux magħruf minhabba *data* limitata.

Interazzjonijiet tal-medicina

Effett ta' inibituri ta' P-gp fuq erdafitinib

Erdafitinib huwa sottostrat għal P-gp. L-inibituri ta' P-gp mhumieks mistennija li jaffettwaw il-PK ta' erdafitinib b'mod klinikament rilevanti.

Effett ta' agenti li jnaqqsu l-aċtu fuq erdafitinib

Erdafitinib għandu solubilità adegwata min-naħa għall-ohra tal-firxa ta' pH ta' 1 sa 7.4. Agenti li jnaqqsu l-aċtu (eż, antiacidi, antagonisti ta' H₂, u inibituri tal-pompa tal-protoni) mhux mistennija li jaffettwaw il-bijodisponibbiltà ta' erdafitinib.

Effett ta' Sevelamer fuq erdafitinib

Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' erdafitinib f'pazjenti li kienu qed jieħdu sevelamer.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tossicità ta' doża ripetuta

Is-sejbiet tossikoloġiċi ewlenin wara għoti ta' doża ripetuta ta' erdafitinib kemm fil-firien kif ukoll fil-klieb kienu relatati mal-attività farmakoloġika ta' erdafitinib b'ħala inibitur irriversibbli ta' FGFR, u kienu jinkludu żieda tal-fosfru inorganiku u tal-kalċju fil-plażma, mineralizzazzjoni ektopika f'diversi organi u tessuti, leżjonijiet fl-għadam/qarquċa f'esponimenti ta' erdafitinib inqas mill-esponiment fil-bniedem bid-doża klinika rakkomandata. Giet osservata atrofija fil-kornea (l-epiteljum tal-kornea jirraq) fil-firien u atrofija tal-glandola lakrimali, tibdil fis-suf u fid-dwiefer kif ukoll tibdil dentali wara 3 xhur ta' trattament ġie osservat fil-firien u l-klieb. Gie osservat disturb tal-omeostażi tal-fosfat fil-firien u l-klieb f'esponimenti inqas minn l-esponimenti fil-bniedem fid-dożi kollha studjati.

Mineralizzazzjonijiet tat-tessut artab (ħlief għal mineralizzazzjoni tal-aorta fil-klieb) u displasja tal-kondrojd fil-firien u l-klieb u atrofija tal-glandula mammarja fil-firien ġew irkuprati parzjalment jew b'mod sħiħ fl-aħħar ta' perjodu ta' rkupru mingħajr medicina ta' 4 ġimgħat.

Erdafitinib huwa imblokkatur tal-gene relatat ma' ether-à-go-go intrinsiku uman (hERG, human ether-à-go-go-related gene) b'lijabilità proaritmika li tigi tradotta għal ripolarizzazzjoni mtawla (intervall QT korrett) wara dożaġġ ġol-vini fil-kelb anestetizzat u fil-fenek tal-indi, u wara dożaġġ orali fil-kelb konxju. Il-livell ta' l-ebda effett jirrappreżenta margni ta' sigurtà ta' 2.4 relattiv għall-koncentrazzjoni fil-plażma massima ħielsa fi stat fiss kliniku (C_{max}, u) għal doża ta' 9 mg darba kuljum.

Karċinogeniċità u mutaġeniċità

Ma ġewx imwettqa studji fl-annimali fit-tul biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġenetiku ta' erdafitinib. Erdafitinib kien ikkunsidrat li mhux ġenotossiku fil-pannell standard ta' analiżi ġenotossiċi ta' Prattika tajba tal-laboratorju (GLP, good laboratory practice).

Tossikoloġija tar-riproduzzjoni

Erdafitinib kien teratoġeniku u embrijotossiku fil-firien f'esponimenti inqas mill-esponimenti fil-bniedem. Tossiċità fetali kienet ikkaratterizzata minn difetti fl-id/fis-sieq u malformazzjonijiet ta' xi kanali tad-demem maġġuri, bhall-aorta (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Fertilità

Studji ddedikati dwar il-fertilità fl-annimali ma ġewx imwettqa b'erdafitinib. Madankollu, fl-istudju ta' tossiċità ġenerali ta' 3 xhur, erdafitinib wera effetti fuq l-organi riproduttivi tan-nisa (nekrosi tal-corpora lutea) fil-firien f'esponiment li huwa bejn wieħed u iehor fl-AUC f'pazjenti fid-doża massima rakkomandata ta' 9 mg, QD.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Balversa 3 mg pilloli miksija b'rita

Qalba tal-pillola

Croscarmellose sodium

Magnesium stearate (E572)

Mannitol (E421)

Meglumine

Microcrystalline cellulose (E460)

Kisi b'rita (Opadry amb II)

Glycerol monocaprylocaprate Tip I

Polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat

Sodium lauryl sulfate

Talc

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Balversa 4 mg pilloli miksija b'rita

Qalba tal-pillola

Croscarmellose sodium

Magnesium stearate (E572)

Mannitol (E421)

Meglumine

Microcrystalline cellulose (E460)

Kisi b'rita (Opadry amb II)

Glycerol monocaprylocaprate Tip I

Polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat

Sodium lauryl sulfate

Talc

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

Balversa 5 mg pilloli miksija b'rita

Qalba tal-pillola

Croscarmellose sodium

Magnesium stearate (E572)

Mannitol (E421)

Meglumine

Microcrystalline cellulose (E460)

Kisi b'rita (Opadry amb II)

Glycerol monocaprylocaprate Tip I

Polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat

Sodium lauryl sulfate

Talc

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide yellow (E172)

Iron oxide red (E172)

Iron oxide black (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Fliexken

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn kondizzjonijiet speċjali ta' ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun

Flixxun HDPE (high-density polyethylene) b'għeluq tal-PP (polypropylene) reżistenti għat-tfal u liner b'siġill bl-induzzjoni. Kull kartuna fiha flixxun wieħed bi 28, 56 jew 84 pillola miksija b'rita.

Pillola ta' 3 mg:

- Kull kartuna ta' 56 pillola miksija b'rita fiha flixxun wieħed ta' 56 pillola.
- Kull kartuna ta' 84 pillola miksija b'rita fiha flixxun wieħed ta' 84 pillola.

Pillola ta' 4 mg:

- Kull kartuna ta' 28 pillola miksija b'rita fiha flixxun wieħed ta' 28 pillola.
- Kull kartuna ta' 56 pillola miksija b'rita fiha flixxun wieħed ta' 56 pillola.

Pillola ta' 5 mg:

- Kull kartuna ta' 28 pillola miksija b'rita fiha flixxun wieħed ta' 28 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1841/003
EU/1/24/1841/004
EU/1/24/1841/008
EU/1/24/1841/009
EU/1/24/1841/011

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Awwissu 2024

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen
Borgo San Michele
Latina 04100, L-Italja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA 3 mg (FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Balversa 3 mg pilloli miksija b'rita
erdafitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 3 mg ta' erdafitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq. Ibla' l-pillola shiha.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1841/003 56 pillola miksija b'rita
EU/1/24/1841/004 84 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

balversa 3 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 3 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Balversa 3 mg pilloli miksija b'rita
erdafitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 3 mg ta' erdafitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

56 pillola

84 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq. Ibla' l-pilloli shah.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/24/1841/003 56 pillola
EU/1/24/1841/004 84 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA 4 mg (FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Balversa 4 mg pilloli miksija b'rita
erdafitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 4 mg ta' erdafitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita
56 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq. Ibla' l-pillola shiha.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1841/008 28 pillola miksija b'rita
EU/1/24/1841/009 56 pillola miksija b'rita

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

balversa 4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 4 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Balversa 4 mg pilloli miksija b'rita
erdafitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 4 mg ta' erdafitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola
56 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq. Ibla' l-pillola shiha.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/24/1841/008 28 pillola
EU/1/24/1841/009 56 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA 5 mg (FLIXKUN)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Balversa 5 mg pilloli miksija b'rita
erdafitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' erdafitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq. Ibla' l-pilloli shaħ.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Iddisponi minn mediċini mhux użati skont rekwiżiti lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/24/1841/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

balversa 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

TIKKETTA TAL-FLIXKUN 5 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Balversa 5 mg pilloli miksija b'rita
erdafitinib

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' erdafitinib.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu mill-halq. Ibla' l-pilloli shaħ.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Il-Belġju

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

EU/1/24/1841/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Balversa 3 mg pilloli miksija b'rita
Balversa 4 mg pilloli miksija b'rita
Balversa 5 mg pilloli miksija b'rita
erdafitinib

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Balversa u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Balversa
3. Kif għandek tiehu Balversa
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Balversa
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Balversa u għalxiex jintuża

Balversa hija mediċina kontra l-kanċer li fiha s-sustanza attiva 'erdafitinib'. Hija tappartjeni ma' grupp ta' mediċini msejja 'inibituri tal-kinasi tat-tirosina'.

Balversa jintuża fl-adulti biex jittratta karċinoma uroteljali (kanċer tal-bużżieqa tal-urina u tal-passaġġ urinarju) li huwa avanzat lokalment (mifruq fil-viċin) u ma jistax jinqata' (li tfisser li ma jistax jitneħħa bil-kirurgija) jew metastatiku (li tfisser li jkun infirex għal partijiet oħra tal-ġisem).

Jintuża meta l-kanċer ikollu:

- alterazzjonijiet fil-gene tar-*'riċettur 3 tal-fattur tat-tkabbir tal-fibroblast' (FGFR3, fibroblast growth factor receptor 3)*, u
- jkun mar għall-agħar wara trattament magħruf bħala immunoterapija.

Balversa għandu jintuża biss jekk iċ-ċelluli tal-kanċer tiegħek għandhom bidliet fil-gene *FGFR3*. Qabel tibda t-trattament, it-tabib tiegħek se jittestja jekk għandekx minn dawn il-bidliet fil-gene *FGFR3* – biex ikun ċert li l-mediċina hija tajba għalik.

Is-sustanza attiva f'Balversa, erdafitinib, taħdem billi timblokka l-proteini fil-ġisem imsejja FGFR kinasi ta' tyrosine. Dan jgħin sabiex it-tkabbir taċ-ċelluli tal-kanċer li għandhom riċetturi ta' FGFR3 abnormali li irriżulta minn bidliet fil-gene *FGFR3* isir iktar bil-mod jew jieqaf għalkollox.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Balversa

Tihux Balversa jekk

- inti allergiku għal erdafitinib jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Balversa jekk inti:

- għandek livelli fid-demm miżjuda ta' phosphate
- għandek problemi fil-vista jew fl-ghajnejn
- tqila
- mara li tista' tinqabad tqila

Problemi fl-ghajn (vista)

Balversa żżidlek ir-riskju ta' retinopatija seruża ċentrali (CSR, central serous retinopathy, kundizzjoni fejn il-fluwidu jakkumula u jissepara l-makula, il-parti ċentrali tar-retina fuq in-naħa ta' wara tal-ghajn, u dan jikkawża vista mċajpra u mgħawġa). Ir-riskju ta' CSR huwa oghla f'nies b'età ta' 65 sena u akbar.

- Qabel tibda trattament b'Balversa, inti se jkollok eżami tal-ghajn estensiv, li jinkludi testijiet biex jiċċekkjawlek il-vista, ir-retina u l-istruttura tal-ghajn.
- It-tabib tiegħek se jimmonitorjalek ghajnejk mill-viċin billi jwettaq eżami tal-ghajn kull xahar għall-ewwel 4 xhur ta' trattament, u kull 3 xhur wara dan.
- Jekk tesperjenza kwalunkwe sintomu ta' viżjoni abnormali, it-tabib tiegħek se jwettaq eżami tal-ghajn urġenti.
- Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok kwalunkwe sintomu ta' CSR, inkluż vista mċajpra jew tnaqqis periferali (viżjoni fil-ġenb), tikka skura fil-viżjoni ċentrali tiegħek, viżjoni ċentrali mgħawġa, fejn il-linji jidhru milwijn jew mgħawġa, oġġett li jidher iżgħar u iktar 'il bogħod milli jkun realment, kuluri li jidhru li qed jtilfu l-kulur, partikoli jew tikek li jgħaddu fil-kamp viżiv, flexxijiet ta' dawl jew thoss li qed thares minn go purtiera. Ara wkoll sezzjoni 4 taht 'Effetti sekondarji l-iktar importanti'.
- Jekk tesperjenza CSR waqt trattament b'Balversa, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn iwaqqaf it-trattament tiegħek b'mod temporanju. Huma se jwaqqfu t-trattament tiegħek b'mod permanenti jekk is-sintomi ma jissolvux fi żmien 4 xhur jew ikunu severi ħafna.

Waqt it-trattament b'Balversa, għandek tuża qtar tal-ghajnejn jew ġellijiet b'mod regolari biex tipprevjeni u titratta l-ghajnejn xotti.

Livelli għoljin ta' fosfat fid-demm (iperfosfatemija)

Balversa jista' jikkawża żieda fil-livelli ta' fosfat (iperfosfatemija) fid-demm tiegħek. Dan huwa effett sekondarju magħruf b'Balversa li ssoltu jsehh fi żmien l-ewwel ftit ġimghat minn meta tobda t-trattament. Dan jista' jwassal għal akkumulazzjoni ta' minerali bħal kalċju fit-tessuti rotob tiegħek kalċinożi tal-ġilda (akkumulazzjoni ta' kalċju fil-ġilda, li tikkawża għoqiedi ebsin jew nefhiet) u kalċinożi mhux uremika (kundizzjoni rari tal-ġilda li tikkawża ulċeri tal-ġilda bl-uġiħ minhabba akkumulazzjoni ta' kalċju fil-kanali tad-demm).

- It-tabib tiegħek se jimmonitorja il-livelli ta' fosfat fid-demm tiegħek waqt it-trattament. Huma jistgħu jtuk parir biex tillimita t-tehid ta' ikel li jkollu ħafna fosfat u tevita t-tehid ta' medicini oħra li jistgħu jgħollu l-livelli ta' fosfat tiegħek.
- Supplimenti tal-vitamina D mhuxmiex rakkomandati waqt it-tehid ta' Balversa, peress li dan jista' jikkontribwixxi għal-livelli għoljin ta' fosfat u kalċju.
- Jekk il-livelli ta' fosfat fid-demm tiegħek isiru għoljin wisq, it-tabib tiegħek jista' jissuġġerixxi t-tehid ta' medicina biex tghin tikkontrollah.
- Jekk tiżviluppa livelli għoljin ta' fosfat, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jirraġa d-doża tiegħek ta' Balversa jew iwaqqaf it-trattament tiegħek kompletament.

- Ghid minnufih lil min jipprovdilek il-kura tas-saħħa jekk tiżviluppa s-sintomi li ġejjin, li jistgħu jkunu sinjali ta' iperfosfatemija:
 - leżjonijiet fil-ġilda li jwegġgħu
 - bugħawwieġ fil-muskolu
 - titrix, jew
 - tingiż madwar ħalqek.

Disturbi tal-ġilda

Meta tkun qed tiehu Balversa, tista' tesperjenza ħakk, ġilda xotta jew ħmura, nefha, tqaxxir jew sensittività, fil-biċċa l-kbira fuq l-idejn jew is-saqajn ('sindrome tal-id-sieq'). Għandek timmonitorja l-ġilda tiegħek u tevita esponiment mhux bżonjuż għad-dawl tax-xemx, l-użu eċċessiv ta' sapun u ħasil. Għandek tuża prodotti li jagħmlu l-ġilda inqas xotta b'mod regolari u tevita prodotti bi fwieħa.

Fotosensittività

Meta tkun qed tiehu Balversa, tista' ssir iktar sensittiv għad-dawl tax-xemx. Dan jista' mjikkawża ħsara fil-ġilda. Għandek toqgħod attent u tiehu prekawzjonijiet meta tgħaddi żmien barra fix-xemx. Il-prekawzjonijiet jistgħu jinkludu li tilbes hwejjeġ li jgħattilek il-ġilda u l-użu ta' protezzjoni mix-xemx biex tipprotegi ruhek mir-raġġi li jagħmlu ħsara tax-xemx.

Disturbi tad-dwiefer

Meta tiehu Balversa, tista' tesperjenza dwiefer li jisseparaw mis-sodda, ġilda infettata madwar id-difer, jew dwiefer li qed jitilfu l-kulur. Għandek timmonitorja d-dwiefer tiegħek għal kwalunkwe sinjal ta' infezzjoni u tipprattika trattamenti tad-dwiefer ta' prevenzjoni bħal iġjene tajba u l-użu ta' prodott li jsaħħa id-difer kif ikun hemm bżonn li jingħata bla riċetta.

Disturbi tal-mukoża

Meta tiehu Balversa, tista' tesperjenza ħalq xott u/jew selhiet fil-ħalq. Għandek tipprattika iġjene orali tajba u tevita ikel imħawwar jew aċiduż waqt it-tehid ta' Balversa.

Tfal u adolexxenti

Din il-medicina mhix għall-użu fit-tfal u adolexxenti. Dan għaliex m'hemmx esperjenza bl-użu ta' Balversa f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Balversa

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. It-tehid ta' Balversa ma' ċertu mediċini oħra jista' jaffetwa kif Balversa jahdem u jista' jikkawża effetti sekondarji.

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' Balversa billi jnaqqsu l-ammont ta' Balversa fid-demm:

- carbamazepine (użat għat-trattament tal-epilessija)
- rifampicin (użat għat-trattament tat-tuberkolożi)
- phenytoin (użat għat-trattament tal-epilessija)
- St. John's wort (użat għat-trattament tad-depressjoni)

Il-mediċini li ġejjin jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji ta' Balversa billi jżidu l-ammont ta' Balversa fid-demm:

- fluconazole (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali)
- itraconazole (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali)
- ketoconazole (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali)
- posaconazole (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali)
- voriconazole (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali)
- miconazole (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet fungali)
- ceritinib (użat għat-trattament ta' kanċer tal-pulmun)
- clarithromycin (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet)
- telithromycin (użat għat-trattament ta' infezzjonijiet)

- elvitegravir (użat għat-trattament tal-HIV)
- ritonavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- paritaprevir (użat għat-trattament tal-epatite)
- saquinavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- nefazodone (użat għat-trattament tad-depressjoni)
- nelfinavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- tipranavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- lopinavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- amiodarone (użat għat-trattament tal-arritmiji)
- piperine (użat bħala suppliment)

Balversa jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji ta' xi mediċini oħra billi jżid l-ammont ta' dawn il-mediċini fid-demm. Dawn jinkludu:

- midazolam (użat għat-trattament tal-aċċessjonijiet)
- kontraċettivi ormonali
- colchicine (użat għat-trattament tal-ġotta)
- digoxin (użat għat-trattament ta' ċertu arritmiji jew falliment tal-qalb)
- dabigatran (użat biex iraqqaq id-demm)
- apixaban (użat biex iraqqaq id-demm)

Balversa mal-ikel

Tihux Balversa mal-grapefruit jew laring Seville (laring morr) – dan jinkludi li tikolhom, tixrob il-meraq jew tiehu suppliment li jista' jkun fih lilhom. Dan miġħabba li jista' jżid l-ammont ta' Balversa fid-demm tiegħek.

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, saqsi lit-tabib tiegħek għal parir **qabel** tiehu din il-mediċina.

Informazzjoni għan-nisa

- Tqala
 - Balversa jista' jagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiġda tiegħek.
 - M'għandekx tużha Balversa waqt it-tqala hlief jekk ikun qallek biex tagħmel dan it-tabib tiegħek.
 - M'għandekx tinqabad tqila waqt it-trattament b'Balversa u għal xahar wara l-aħħar doża ta' Balversa.
 - Ghid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinqabad tqila.
- Test tat-tqala
 - It-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel test tat-tqala qabel tibda t-trattament b'Balversa.
- Kontraċezzjoni
 - Balversa jista' jnaqqas l-effikaċja ta' xi metodi ta' kontroll tat-twelid. Kellem lit-tabib tiegħek dwar kontroll tat-twelid xieraq waqt li tkun qed tiehu Balversa. Nisa li jista' jinqabdu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva ħafna waqt it-trattament u għal tal-inqas xahar wara t-trattament b'Balversa.
- Treddigh
 - M'għandekx tredda' waqt it-trattament b'Balversa u għal xahar wara l-aħħar doża ta' din il-mediċina.

Informazzjoni għal-irġiel

L-irġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva (kondom) waqt li jkunu qed jiġu ttrattati b'Balversa u għal xahar wara l-aħħar doża. Barra minn hekk, m'għandekx tagħmel donazzjoni jew taħžen semen waqt it-trattament u għal xahar wara l-aħħar doża.

Sewqan u thaddim ta' magni

Problemi fil-ghajn ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jieħdu Balversa. Jekk għandek problemi li qed jaffettwawlek il-vista, issuqx u tużax għodda jew makkinarji sakemm il-vista tiegħek tiġi lura għan-normal.

Balversa fiha sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Balversa

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu

It-tabib tiegħek se jaħdem id-doża tiegħek u kemm għandek tiehu din il-medicina ta' spiss.

- Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Balversa hija 8 mg darba kuljum mill-halq.
 - Jista' jkollok bżonn tiehu pillola waħda ta' 5 mg u pillola waħda ta' 3 mg jew żewġ pilloli ta' 4 mg biex tikseb din id-doża.

Wara bejn wiehed u iehor ġimagħtejn li tkun qed tiehu Balversa, it-tabib tiegħek se jagħmel test tad-demmm. Dan biex jiċċekkja l-livell ta' fosfat fid-demmm tiegħek.

- Fuq bażi tar-riżultati ta' dan it-test tad-demmm, u fuq jekk intix qed tesperjenza effetti sekondarji jew le, it-tabib tiegħek jista' jżidlek id-doża għal 9 mg kuljum.

It-tabib jista' jiddeċiedi wkoll li jnaqqas id-doża jekk ikollok ċertu effetti sekondarji bħal selhiet fil-halq, ħmura, nefha, tqaxxir jew sensittività, il-biċċa l-kbira fuq l-idejn u s-saqajn, difer li jissepara mis-sodda tad-difer, livelli għoli ta' fosfat fid-demmm tiegħek.

It-tehid ta' din il-medicina

- Ibla' l-pilloli ta' Balversa shaħ.
- Tista' tiehu din il-medicina mal-ikel jew mingħajru.
- Ipprova hu din il-medicina fl-istess ħin kuljum. Dan se jgħinek tiftakar biex tohodha.
- Jekk tirremetti, tihux pillola ohra. Hu d-doża li jmiss fil-ħin regolari l-jum li jmiss.

Jekk tiehu Balversa aktar milli suppost

Jekk tiehu żżejjed Balversa, ċempel lit-tabib jew mur l-eqreb kamra ta' emergenza ta' sptar minnufih.

Jekk tinsa tiehu Balversa

- Jekk titlef doża, ħudha malajr kemm jista' jkun fl-istess jum. Hu d-doża regolari tiegħek ta' Balversa fil-jum li jmiss.
- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Balversa

Tiqafx tiehu din il-medicina hlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel dan.

Jekk għandek kwalunkwe mistoqsija dwar l-użu ta' din il-medicina, saqsi lit-tabib tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekundarji l-iktar importanti

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe mill-effetti sekundarji serji ta' hawn taht:

Retinopatija seruża ċentrali (komuni hafna: tista taffetwa iktar minn persuna 1 minn kull 10)

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu sinjali ta' CSR:

- vista mċajpra jew tnaqqis fil-vista periferali (tal-ġenb)
- tikka skura fil-viżjoni ċentrali tieghek
- viżjoni ċentrali mġhawġa, fejn il-linji jidhru milwijin jew mġhawġa
- oġġetti jidhru iżgħar u iktar 'il bogħod milli jkunu realment
- kuluri jidhru li qed jitilfu l-kulur
- partikoli jew tikek li jgħaddu fil-kamp viżiv, flexxijiet ta' dawl jew thoss li qed thares minn ġo purtiera.

Iperfosfatemija (komuni hafna: tista' taffetwa iktar minn persuna 1 minn kull 10)

Is-sintomu li ġej jista' jkun sinjal ta' iperfosfatemija:

- livell għoli ta' fosfat fid-demmm

Disturbi tad-dwiefer (komuni hafna: tista' taffetwa iktar minn persuna 1 minn kull 10)

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu sinjali ta' disturbi tad-dwiefer:

- dwiefer li jisseparaw mis-sodda (onikolizi)
- ġilda infettata madwar id-difer (paronkja)
- formazzjoni tad-difer dghajfa (disturb tad-difer)
- dwiefer li qed jitilfu l-kulur (telf ta' kulur tad-difer)

Disturbi tal-ġilda (komuni hafna: tista' taffetwa iktar minn persuna 1 minn kull 10)

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu sinjali ta' disturbi tal-ġilda:

- ħmura, nefha, tqaxxir jew sensitività, fil-biċċa l-kbira fuq l-idejn jew is-saqajn ('sindrome tal-id-sieq')
- telf ta' xagħar (alopecja)
- ġilda xotta

Disturbi tal-mukoża (komuni hafna: tista' taffetwa iktar minn persuna 1 minn kull 10)

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jkunu sinjali ta' disturbi tal-mukoża:

- selhiet fil-ħalq (stomatite)
- ħalq xott

Ghid lit-tabib tieghek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe wiehed mis-sinjali ta' hawn fuq ta' 'retinopatija seruża ċentrali', 'iperfosfatemija', 'disturbi tad-dwiefer', 'disturbi tal-ġilda', jew 'disturbi tal-mukoża'. It-tabib tieghek jista' jitolbok biex tieqaf tiehu Balversa jew jibagħtek għand speċjalista jekk ikollok problemi fl-ġhajj jew fil-vista.

Effetti sekundarji ohra jistgħu jseħhu bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

- diġarea
- nuqqas ta' aptit
- bidla fis-sens tat-togħma bl-ikel jintieghem tal-metall, qares, jew morr (disġewsja)
- telf ta' piż
- stitikezza
- thossok imdardar (nawsja)
- rimettar
- uġiġh fl-istonku
- ġhajnejn xotti
- thossok debboli u ġhajjien hafna
- livell baxx ta' sodium fid-demmm (iponatremija)

- zieda fil-livell ta' 'kreatinina' fid-demmm (kreatinina miżjuda)
- zieda fil-livell tal-enzima tal-fwied 'alanine aminotransferase' fid-demmm (ALT miżjuda)
- zieda fil-livell tal-enzima tal-fwied 'aspartate aminotransferase' fid-demmm (AST miżjuda)
- numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija)
- tinfaraġ (epistassi)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- dwiefer li juġġhu
- difer jew dwiefer bix-xfar jew li jinqasmu
- ġilda xotta ħafna
- ġilda maqsuma, li ħxienet jew titqarqaċ
- ħakk jew raxx tal-ġilda bil-ħakk (ekzema)
- abnormalità fil-mod kif il-ġilda tikber jew tidher
- raxx
- għajnejn xotti jew infjammati (konguntivite)
- ulċeri jew il-parti ta' quddiem tal-għajn ('kornea') infjammata
- lenti msaħħba fl-għajn (katarretta)
- kpiepel tal-għajnejn ħomor u minfuħin
- għajnejn idemmġhu
- livell għoli ta' kalċju fid-demmm
- livell baxx ta' phosphate fid-demmm
- nixfa fl-immieher
- indigestjoni (dispepsja)
- tnaqqis f'daqqa tal-funzjoni tal-kliewi
- livell għoli tal-ormon 'paratirojde' (PTH) (iperparatirojdiżmu)
- falliment tal-kliewi (falliment renali)
- problemi bil-kliewi (indeboliment tal-kliewi)
- ħsara fil-fwied (ċitolizi epatika)
- funzjoni tal-fwied abnormali
- liovell għoli ta' 'bilirubina' fid-demmm

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- ħruġ ta' demmm minn taht id-difer
- skumdità jew uġiġħ fid-difer
- reazzjoni tal-ġilda
- ġilda li rqaqet
- ħmura tal-keff tal-id
- nixfa fil-membrani (inkluz l-immieher, ħalq, għajnejn, vaġina)
- depożiti ta' kalċju fil-kanali tad-demmm, li jistgħu jwasslu għal emboli tad-demmm, ulċeri tal-ġilda u infezzjonijiet serji

Tkellem mat-tabib tiegħek jekk ikollok kwalunkwe waħda mill-effetti sekondarji ta' hawn fuq.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Balversa

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-flixkun wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ta' prekawzjonijiet speċjali ta' hażna.

Tużax din il-mediċina jekk l-ippakkjar jkollu l-ħsara jew juri sinjali ta' tbaġħbis.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Balversa

- Is-sustanza attiva hi erdafitinib.
- Kull pillola miksija b'rita fiha jew 3 mg, jew 4 mg jew 5 mg ta' erdafitinib.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma:
 - Qalba tal-pillola: Croscarmellose sodium, Magnesium stearate (E572), Mannitol (E421), Meglumine, u Microcrystalline cellulose (E460).
 - Kisi b'rita (Opadry amb II): Glycerol monocaprylocaprate Tip I, Polyvinyl alcohol parzjalment idrolizzat, Sodium lauryl sulfate, Talc, Titanium dioxide (E171), Iron oxide yellow (E172), Iron oxide red (E172) (għall-pilloli ta' 4 mg u 5 mg biss), iron oxide black (E172) (għall-pilloli ta' 5 mg biss).

Kif jidher Balversa u l-kontenut tal-pakkett

Balversa 3 mg pilloli miksija b'rita huma pillola safra, tonda b'għamla bikonvessa, imnaqqxa b'"3" fuq naħa waħda; u "EF" fuq in-naħa l-ohra.

Balversa 4 mg pilloli miksija b'rita huma pillola orangjo, tonda b'għamla bikonvessa, imnaqqxa b'"4" fuq naħa waħda; u "EF" fuq in-naħa l-ohra.

Balversa 5 mg pilloli miksija b'rita huma pillola kannella, tonda b'għamla bikonvessa, imnaqqxa b'"5" fuq naħa waħda; u "EF" fuq in-naħa l-ohra.

Il-pilloli miksija b'rita ta' Balversa huma fornuti fi flixkun rezistenti għat-tfal. Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu fis-suq.

Flixkun:

Il-pilloli huma fornuti fi flixkun tal-plastik b'għeluq rezistenti għat-tfal. Kull flixkun fih jew 28, 56, jew 84 pillola miksija b'rita. Kull kartuna fiha flixkun wieħed.

Pillola ta' 3 mg:

- Kull kartuna ta' 56 pillola miksija b'rita fiha flixkun wieħed ta' 56 pillola.
- Kull kartuna ta' 84 pillola miksija b'rita fiha flixkun wieħed ta' 84 pillola.

Pillola ta' 4 mg:

- Kull kartuna ta' 28 pillola miksija b'rita fiha flixkun wieħed ta' 28 pillola.
- Kull kartuna ta' 56 pillola miksija b'rita fiha flixkun wieħed ta' 56 pillola.

Pillola ta' 5 mg:

- Kull kartuna ta' 28 pillola miksija b'rita fiha flixkun wieħed ta' 28 pillola.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse
Il-Belġju

Manifattur

Janssen Cilag SpA
Via C. Janssen
Borgo San Michele
Latina 04100
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.