

[Summarized Information](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized Information_English

Product Name	BALVERSA
Active substance	erdafitinib

<p>Indication and conditions of use</p>	<p><u>Indication:</u> This compassionate use program (CUP) is intended to provide early access to erdafitinib for the adult patients with locally advanced unresectable or metastatic urothelial carcinoma (UC), harboring susceptible FGFR3 genetic alterations with disease progression during or following at least one line of programmed death PD-1 or PD-L1 inhibitor in the locally advanced unresectable or metastatic treatment setting.</p> <p><u>Conditions of use:</u> Erdafitinib is formulated as film-coated tablets containing either 3 mg, 4 mg or 5 mg of erdafitinib. The recommended starting dose of erdafitinib for adults is 8 mg orally once daily, with pharmacodynamically guided up-titration to 9 mg daily if criteria are met. This dose should be maintained and serum phosphate (PO₄) level should be assessed at approximately Day 14, when the dose can be increased to 9 mg once daily in absence of severe hyperphosphatemia and significant drug-related toxicity. The physician may increase or decrease the daily dose depending on the reaction to treatment. The physician may decide to discontinue the treatment with erdafitinib for lack of response or safety reasons.</p> <p>The tablets should be taken once per day by mouth, swallowed whole with a glass of water (240mL), with or without food. In case of difficulties swallowing the tablets, tablets may be dispersed in apple juice or water, and administered via an oral syringe. Alternatively, tablets may be dispersed in water and administered via a feeding tube. Each dose should be taken at about the same time each day. If a dose of erdafitinib is missed, it can be taken as soon as possible on the same day. Resume the regular daily dose schedule for erdafitinib the next day. Extra tablets should not be taken to make up for the missed dose. If vomiting occurs when the dose is taken, no replacement dose should be taken. Do not eat grapefruit or Seville oranges during the treatment period as it could interfere with erdafitinib drug metabolism in your body. Treatment should continue until disease progression or unacceptable toxicity occurs.</p>
---	--

<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p>The following patients can be included in the CUP: adult patients with locally advanced unresectable or metastatic urothelial carcinoma (UC), harboring susceptible FGFR3 genetic alterations with disease progression during or following at least one line of programmed death PD-1 or PD-L1 inhibitor in the locally advanced unresectable or metastatic treatment setting.</p> <p>Physicians should ensure that all the inclusion and exclusion criteria below have been met. If a patient's clinical status changes (including any available laboratory results or receipt of additional medical records) before the first dose of drug is given such that the patient no longer meets all eligibility criteria, then the patient should be excluded from participation in the CUP.</p> <p>It is recommended to carefully consider the expected benefits of erdafitinib treatment that should outweigh the potential risks.</p> <p><u>Inclusion criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient is 18 years or older. • Patient has a histological confirmation of locally advanced unresectable, or metastatic urothelial carcinoma harboring one of the following FGFR3 alterations: FGFR3 fusions: FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1 FGFR3 mutations: R248C, S249C, G370C, Y373C. • Patient has documented disease progression after at least one line of therapy containing a programmed death receptor (PD-1) or programmed death-ligand (PD-L1) inhibitor. • Patient has a Creatinine Clearance (CrCl) >30 mL/min either directly measured via 24-hour urine collection or calculated using the Cockcroft-Gault formula. • Patient has a Total bilirubin ≤ 1.5 x institutional upper limit of normal (ULN) OR direct bilirubin \leqULN for subjects with total bilirubin levels >1.5xULN. • Patient has an Alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) ≤ 2.5x institutional ULN or ≤ 5x institutional ULN for subjects with liver metastases. • The patient is not eligible for a clinical trial running with erdafitinib or another Investigational Medicinal Product (IMP) in the CUP indication. • The patient is not eligible for treatment or cannot be adequately treated according to clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues, with an alternative pharmaceutical therapy that is commercially available in Belgium AND that is reimbursed for the CUP indication. <p><u>Exclusion criteria</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Patient has any co-morbidities that would alter the risk-benefit of providing erdafitinib (determined by treating physician's assessment). • Patient has previously participated in an erdafitinib clinical trial (active or control arm). • Patient is pregnant or breastfeeding. • Patient is planning to become pregnant (female) or father a child (male) during their participation in the program or within 3 months after the last dose of erdafitinib.
---	--

- Patient has persistent phosphate levels greater than upper limit of normal (ULN) prior to starting erdafitinib treatment and despite medical management.
- Patient experiences impaired wound healing capacity defined as skin/decubitus ulcers, chronic leg ulcers, known gastric ulcers, or unhealed incisions.
- Patient has a history of or current uncontrolled cardiovascular disease.
- Patient has any corneal or retinal abnormality likely to increase the risk of eye toxicity [e.g. untreated mature or hyper-mature senile cataract, affecting visual acuity that impair the ability to interpret the Amsler grid test including history of central serous retinopathy (CSR) or retinal vascular occlusion (RVO), active wet age-related macular degeneration (AMD), diabetic retinopathy with macular edema (non-proliferative), uncontrolled glaucoma (per local standard of care), corneal pathology such as keratitis, keratoconjunctivitis, keratopathy, corneal abrasion, inflammation or ulceration].
- Patient has known allergies, hypersensitivity, or intolerance to erdafitinib or its excipients.
- Patient will be treated with any other anti-cancer therapies while on erdafitinib (excluding hormonal therapies for prostate and breast cancer).

The physician will obtain permission from the patient to share the necessary patient information required to determine whether the patient fits the inclusion criteria for this Program.

The physician will also obtain the required permissions to treat the patient under the Program in accordance with the criteria outlined in the Treatment Guidelines and will obtain written informed consent from the patient before commencing treatment with the Product.

The physician will inform the patient about the most updated efficacy and safety data on the requested indication.

Erdafitinib will only be made available by Janssen Pharmaceutica NV in case the responsible physician or delegate gives a positive advice on the admissibility of the patient in the program, upon an individual request submitted by the treating physician.

The initiation and conduct of the treatment with erdafitinib for a particular patient will fall under the full and only responsibility of the treating physician.

Patients should have been clearly and completely informed by the treating physician and have signed the informed consent form before the start of the treatment.

<p>Duration of the program</p>	<p>The CUP will run as soon as approval is received from the Federal Agency for Medicines and Health Products (FAMHP).</p> <p>Janssen Pharmaceutica NV reserves the right to discontinue this CUP at any time</p> <ul style="list-style-type: none"> • if such discontinuation is necessary based upon - but not limited to - considerations of patient safety or upon regulatory decision, drug manufacturing or supply issues, discontinuation of erdafitinib development, or negative reimbursement decision • if erdafitinib becomes commercially available and reimbursed for the treatment of locally advanced unresectable or metastatic urothelial cancer in the relevant market, or • for any other reason if permitted by applicable law. <p>The patient can at any time decide to stop treatment with erdafitinib.</p> <p>It is strongly recommended that the patient be withdrawn from treatment if:</p> <ul style="list-style-type: none"> • The patient starts treatment with one of the medications reported on the list of disallowed medications (see Section 12.8). • The treating physician considers it to be in the best interest of the patient for safety reasons to be withdrawn. • Pregnancy has been confirmed; • The patient ceases to show clinical benefit according to a physician's assessment. • An alternative treatment becomes available to the patient according to a physician's assessment. <p>At the time the program ends patients participating in the program must switch to the commercially available and reimbursed medicinal product and no new patients will be enrolled. However, as long as the medicinal product is not commercially available and reimbursed in Belgium for the indication of the program, the applicant shall continue to provide the medicinal product to these patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless otherwise decided by the competent authority for scientific reasons.</p> <p>Of note, the modalities of a program can be adapted upon request of the competent authorities at any time e.g. in case scientific data would necessitate such change.</p>
--------------------------------	---

<p>Conditions of distribution</p>	<p>Medication will be distributed directly to hospital pharmacists.</p> <p>The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patients and checks the inclusion and exclusion criteria of the CUP. The treating physician must submit a motivated request to the responsible physician or delegate at Janssen Pharmaceutica NV to supply erdafitinib for an individual patient. The responsible physician or delegate of Janssen Pharmaceutica NV verifies the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling this patient. In case of positive opinion, Janssen Pharmaceutica NV will make erdafitinib available to the patient through the pharmacist.</p> <p>It takes maximum 10 working days between the time when the treating physician sends his/her request for inclusion of the patient to the responsible physician of the program or delegate at Janssen Pharmaceutica NV AND when the responsible of the program makes his/her decision and if positive, makes available the medicinal product to the treating physician.</p>
<p>Responsible of the program</p>	<p><u>Responsible physician for this program:</u> Dr. Luc Van Oevelen Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse</p> <p><u>Contact person for this program:</u> Dagmar Hoeben, DVM, PhD Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse +32 470 20 11 30 dhoeben1@its.jnj.com</p>
<p>Modalities for the disposal</p>	<p>All unused or expired medication should be destroyed in an appropriate facility according to local hospital policy and procedures on product disposal. Unused medication should be destroyed as soon as possible after the patient's discontinuation from the CUP. Janssen is provided with confirmation of this, if requested.</p> <p>Medication provided for an individual patient request under the CUP should be used for that specific patient only.</p>

The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions

As with all medications, erdafitinib might cause side effects, although they do not necessarily occur in every patient.

The patient can decide to discontinue the treatment with erdafitinib at any time.

Risks and side effects that could be related to erdafitinib include:

Very Common (occurring in $\geq 10\%$ of patients)

- Higher than normal levels of phosphate in the blood
- Dryness of the mouth
- Ulcers, blisters, or pain in the mouth including cheeks, tongue, or lips
- Diarrhea
- Nail changes and disorders, including nails separating from the nail bed, color or texture changes in your nails, nail infection
- Skin dryness
- Skin reactions with peeling, redness, swelling tingling or pain in palms of the hands and soles of the feet, called hand-foot syndrome
- Dryness of eyes
- Loss of hair
- Decreased appetite
- Taste disorder with food tasting sour, bitter
- Low sodium levels in the blood
- Increased creatinine (waste product that is produced by your muscles) levels in the blood
- Eye disorders pertaining to fluid build-up under the retina (the light-sensitive layer at the back of the eye) that may or may not be associated with visual symptoms such as blurred or diminished vision or loss of vision
- Nose bleeds
- Weight loss

Common (occurring in $\geq 1\%$ to $< 10\%$ of patients)

- Itching
- Dryness of the nose
- Dryness of mucosa (the moist, inner lining of some organs and body cavities)
- Other nail findings such as nail shedding, nail bleeding, ridges on the nails, nail pain, and breaking of the nails
- Skin changes including irritation, dryness, thickening, redness of the palms, and cracking
- Redness and irritation of the eye, maybe associated with increased tearing of the eyes, itchy eyes, inflamed eyes
- Decreased tearing of the eyes
- Painful irritation of a certain part of your eye called the cornea
- Sudden reduction in kidney functioning

Less Common (occurring in $< 1\%$ patients)

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• A condition caused by calcium deposits in blood vessels, that can lead to painful red skin lesions, that may sometimes lead to open wounds, and the open wounds could become infected• Skin lumps that may be skin colored or white, soft, or hard, and can become painful• General discomfort of the nail• Thinning of the skin• Circular itchy patches on the skin |
|--|--|

Informations résumées_Français

Nom du médicament	BALVERSA
Nom de la substance active	erdafitinib

<p>Indication et conditions d'utilisation</p>	<p><u>Indication :</u> Ce programme d'usage compassionnel (CUP) permet de donner un accès précoce à l'erdafitinib aux patients adultes atteints d'un carcinome urothélial (CU) localement avancé non résecable ou métastatique, dont les tumeurs présentent des altérations génétiques sensibles du FGFR3, avec progression de la maladie pendant ou après au moins une ligne de traitement par inhibition de PD-1 ou PD-L1 dans le cadre d'un traitement localement avancé non résecable ou métastatique.</p> <p><u>Conditions d'utilisation :</u> L'erdafitinib est formulé sous forme de comprimés pelliculés contenant 3 mg, 4 mg ou 5 mg d'erdafitinib. La dose initiale recommandée d'erdafitinib pour les adultes est de 8 mg par voie orale une fois par jour, avec une augmentation guidée pharmacodynamiquement jusqu'à 9 mg par jour si les critères sont remplis. Cette dose doit être maintenue et le taux de phosphate sérique (PO4) doit être évalué vers le jour 14, moment auquel la dose peut être augmentée à 9 mg une fois par jour en l'absence d'hyperphosphatémie sévère et de toxicité significative liée au médicament.</p> <p>Le médecin peut augmenter ou diminuer la dose quotidienne en fonction de la réaction au traitement. Le médecin peut décider d'arrêter le traitement par l'erdafitinib en cas d'absence de réponse ou pour des raisons de sécurité.</p> <p>Les comprimés doivent être pris une fois par jour par voie orale, avalés entiers avec un verre d'eau (240 ml), avec ou sans nourriture. En cas de difficultés à avaler les comprimés, les comprimés peuvent être dispersés dans du jus de pomme ou de l'eau et administrés via une seringue orale. Alternativement, les comprimés peuvent être dispersés dans l'eau et administrés via une sonde d'alimentation. Chaque dose doit être prise à peu près à la même heure chaque jour.</p> <p>Si une dose d'erdafitinib est oubliée, elle peut être prise dès que possible le même jour. Reprenez le schéma posologique quotidien habituel d'erdafitinib le lendemain. Aucun comprimé supplémentaire ne doit être pris pour compenser la dose oubliée.</p> <p>Si des vomissements surviennent lors de la prise de la dose, aucune dose de remplacement ne doit être prise. Ne mangez pas de pamplemousse ou d'oranges de Séville pendant la période de traitement car cela pourrait interférer avec le métabolisme du médicament erdafitinib dans votre corps.</p> <p>Le traitement doit être poursuivi jusqu'à l'apparition d'une progression de la maladie ou d'une toxicité inacceptable.</p>
---	---

<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p>Les patients suivants peuvent être inclus dans le CUP : patients adultes atteints d'un carcinome urothélial (CU) localement avancé non résecable ou métastatique, dont les tumeurs présentent des altérations génétiques sensibles du FGFR3, avec progression de la maladie pendant ou après au moins une ligne de traitement par inhibition de PD-1 ou PD-L1 dans le cadre d'un traitement localement avancé non résecable ou métastatique.</p> <p>Les médecins doivent s'assurer que tous les critères d'inclusion et d'exclusion ci-dessous ont été remplis. Si l'état clinique d'un patient change (y compris les résultats de laboratoire disponibles ou la réception de dossiers médicaux supplémentaires) avant que la première dose du médicament ne soit administrée, de telle sorte que le patient ne répond plus à tous les critères d'éligibilité, alors le patient doit être exclu de la participation au CUP.</p> <p>Il est recommandé d'évaluer attentivement les bénéfices attendus du traitement par l'erdafitinib, qui doivent être supérieurs aux risques potentiels.</p> <p><u>Critères d'inclusion :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Âgé de 18 ans ou plus • Le patient présente une confirmation histologique de carcinome urothélial localement avancé, non résecable ou métastatique présentant l'une des altérations FGFR3 suivantes : Fusions FGFR3 : FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1 Mutations du FGFR3 : R248C, S249C, G370C, Y373C. • Le patient présente une progression documentée de la maladie après au moins une ligne de traitement contenant un inhibiteur du récepteur de la mort programmée (PD-1) ou du ligand de la mort programmée (PD-L1). • Le patient a une clairance de la créatinine (ClCr) >30 ml/min, mesurée directement par un prélèvement d'urine sur 24 heures ou calculée à l'aide de la formule de Cockcroft-Gault. • Le patient présente une bilirubine totale $\leq 1,5$ x la limite supérieure de la normale (LSN) de l'établissement OU une bilirubine directe \leq ULN pour les sujets présentant des taux de bilirubine totale $> 1,5$ x ULN. • Le patient présente une alanine aminotransférase (ALT) et une aspartate aminotransférase (AST) $\leq 2,5$ x la LSN institutionnelle ou ≤ 5 x la LSN institutionnelle pour les sujets présentant des métastases hépatiques. • Le patient n'est pas éligible pour un essai clinique en cours avec l'erdafitinib ou un autre médicament expérimental (IMP) dans l'indication CUP. • Le patient n'est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité de manière adéquate selon les directives cliniques, en raison de problèmes d'efficacité et/ou de sécurité, avec une thérapie pharmaceutique alternative qui est commercialement disponible en Belgique ET qui est remboursée pour l'indication CUP.
---	--

Critères d'exclusion :

- Le patient présente des comorbidités susceptibles de modifier le rapport risque-bénéfice de l'administration de l'erdafitinib (déterminé par l'évaluation du médecin traitant).
- Le patient a déjà participé à un essai clinique sur l'erdafitinib (bras actif ou control).
- La patiente est enceinte ou allaite.
- La patiente envisage de devenir enceinte (une femme) ou le patient envisage d'avoir un enfant (un homme) pendant sa participation au programme ou dans les 3 mois suivant la dernière dose d'erdafitinib.
- Le patient présente des taux de phosphate persistants supérieurs à la limite supérieure de la normale (LSN) avant de commencer le traitement par l'erdafitinib et malgré la prise en charge médicale.
- Le patient présente une capacité de cicatrisation altérée, définie comme des ulcères cutanés/escarres, des ulcères de jambe chroniques, des ulcères gastriques connus ou des incisions non cicatrisées.
- Le patient a des antécédents ou est actuellement atteint d'une maladie cardiovasculaire non contrôlée.
- Le patient présente une anomalie cornéenne ou rétinienne susceptible d'augmenter le risque de toxicité oculaire [par ex. cataracte sénile mature ou hyper-matures non traitée, affectant l'acuité visuelle qui altère la capacité à interpréter le test de la grille d'Amsler, y compris des antécédents de rétinopathie séreuse centrale (CSR) ou d'occlusion vasculaire rétinienne (OVR), de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) humide active, rétinopathie diabétique avec œdème maculaire (non prolifératif), glaucome incontrôlé (selon les normes de soins locales), pathologie cornéenne telle que kératite, kératoconjonctivite, kératopathie, abrasion cornéenne, inflammation ou ulcération].
- Le patient présente des allergies, une hypersensibilité ou une intolérance connues à l'erdafitinib ou à ses excipients.
- Le patient sera traité avec tout autre traitement anticancéreux pendant son traitement par l'erdafitinib (à l'exclusion des traitements hormonaux pour le cancer de la prostate et du sein).

Le médecin obtiendra la permission du patient de partager les informations nécessaires sur le patient pour déterminer si le patient répond aux critères d'inclusion de ce programme.

Le médecin obtiendra également les autorisations nécessaires pour traiter le patient dans le cadre du programme, conformément aux critères énoncés dans les lignes directrices relatives au traitement, et obtiendra le consentement éclairé écrit du patient avant d'entamer le traitement avec le produit.

Le médecin informera le patient des données d'efficacité et de sécurité les plus récentes pour l'indication demandée.

L'erdafitinib ne sera mis à disposition par Janssen Pharmaceutica NV que dans le cas où le médecin responsable ou son délégué donne un avis positif sur l'admissibilité du patient au programme, sur demande individuelle soumise par le médecin traitant.

L'initiation et la conduite du traitement par erdafitinib pour un patient particulier relèveront de l'entière et seule responsabilité du médecin traitant.

Les patients doivent avoir été clairement et complètement informés par le médecin traitant et avoir signé le formulaire de consentement éclairé avant le début du traitement.

<p>Durée du programme</p>	<p>Le CUP démarrera dès que l'approbation de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) aura été obtenue.</p> <p>Janssen Pharmaceutica NV se réserve le droit d'interrompre ce CUP à tout moment</p> <ul style="list-style-type: none"> • si un tel arrêt est nécessaire sur la base, sans toutefois s'y limiter, de considérations liées à la sécurité des patients ou à une décision réglementaire, à des problèmes de fabrication ou d'approvisionnement du médicament, à l'arrêt du développement de l'erdafitinib ou à une décision de remboursement négative • si l'erdafitinib devient disponible dans le commerce et remboursé pour le traitement du cancer urothélial localement avancé non résecable ou métastatique sur le marché concerné, ou • pour toute autre raison autorisée par la législation en vigueur. <p>Le patient peut à tout moment décider d'arrêter le traitement par erdafitinib. Il est fortement recommandé d'arrêter le traitement si :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le patient débute un traitement avec l'un des médicaments indiqués sur la liste des médicaments interdits. • Le médecin traitant estime qu'il est dans le meilleur intérêt du patient de procéder à un retrait pour des raisons de sécurité. • La grossesse a été confirmée. • Le patient cesse de démontrer un bénéfice clinique selon l'évaluation d'un médecin. • Un traitement alternatif devient disponible pour le patient selon l'évaluation d'un médecin. <p>À la fin du programme, les patients participant au programme doivent passer au médicament disponible dans le commerce et remboursé et aucun nouveau patient ne sera inscrit. Toutefois, tant que le médicament n'est pas disponible dans le commerce et remboursé en Belgique pour l'indication du programme, le demandeur continuera à fournir le médicament à ces patients déjà inclus dans le programme, selon les modalités de l'accord fermé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques.</p> <p>Il convient de noter que les modalités d'un programme peuvent être adaptées à tout moment à la demande des autorités compétentes, par ex. au cas où les données scientifiques nécessiteraient un tel changement.</p>
---------------------------	---

<p>Conditions de distribution</p>	<p>Les médicaments seront distribués directement aux pharmaciens hospitaliers.</p> <p>Le médecin traitant vérifie les essais cliniques en cours qui pourraient convenir aux patients et vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion du CUP. Le médecin traitant doit soumettre ensuite une demande motivée au médecin responsable ou à son délégué chez Janssen Pharmaceutica NV pour fournir de l'erdafitinib à un patient individuel.</p> <p>Le médecin responsable ou son délégué chez Janssen Pharmaceutica NV vérifie les critères d'inclusion/exclusion et la motivation du médecin traitant pour l'inscription de ce patient. En cas d'avis positif, Janssen Pharmaceutica NV mettra l'erdafitinib à disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien.</p> <p>Il s'écoule au maximum 10 jours ouvrables entre le moment où le médecin traitant envoie sa demande d'inclusion du patient au médecin responsable du programme ou à son délégué chez Janssen Pharmaceutica NV ET le moment où le responsable du programme prend sa décision et, si celle-ci est positive, met le médicament à la disposition du médecin traitant.</p>
<p>Responsable du programme</p>	<p><u>Médecin responsable:</u> Dr. Luc Van Oevelen Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse</p> <p><u>Personne de contact pour ce programme</u> Dagmar Hoeben, DVM, PhD Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse +32 470 20 11 30 dhoeben1@its.jnj.com</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tous les médicaments inutilisés ou périmés doivent être détruits dans un établissement approprié, conformément à la politique et aux procédures locales de l'hôpital en matière d'élimination des produits. Les médicaments inutilisés doivent être détruits dès que possible après que le patient a cessé de participer au CUP. Janssen reçoit une confirmation à ce sujet, sur demande. Les médicaments fournis à la demande d'un patient dans le cadre du CUP ne doivent être utilisés que pour ce patient spécifique.</p>

<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Comme avec tous les médicaments, l'erdafitinib peut provoquer des effets secondaires, bien qu'ils ne surviennent pas nécessairement chez tous les patients.</p> <p>Le patient peut décider d'arrêter le traitement par erdafitinib à tout moment.</p> <p>Événements indésirables possibles observés lors des essais cliniques : Les risques et effets secondaires pouvant être liés à l'erdafitinib comprennent :</p> <p>Très fréquent (survenant chez $\geq 10\%$ des patients)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niveaux de phosphate dans le sang supérieurs à la normale • Sécheresse de la bouche • Ulcères, ampoules ou douleurs dans la bouche, y compris les joues, la langue ou les lèvres. • Diarrhée • Modifications et troubles des ongles, y compris séparation des ongles du lit de l'ongle, changements de couleur ou de texture de vos ongles, infection des ongles. • Sécheresse cutanée • Réactions cutanées avec desquamation, rougeur, gonflement, picotements ou douleur dans la paume des mains et la plante des pieds, appelées syndrome main-pied • Sécheresse des yeux • Perte de cheveux • Diminution de l'appétit • Trouble du goût avec des aliments au goût aigre et amer • Faibles niveaux de sodium dans le sang • Augmentation de la créatinine (déchet produit par vos muscles) dans le sang • Troubles oculaires liés à une accumulation de liquide sous la rétine (la couche sensible à la lumière à l'arrière de l'œil) qui peut ou non être associée à des symptômes visuels tels qu'une vision floue ou diminuée ou une perte de vision. • Saignements de nez • Perte de poids <p>Fréquent (survenant chez $\geq 1\%$ à $< 10\%$ des patients)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Démangeaison • Sécheresse du nez • Sécheresse de la muqueuse (la paroi interne humide de certains organes et cavités corporelles) • Autres anomalies des ongles, telles que chute des ongles, saignement des ongles, crêtes sur les ongles, douleur aux ongles et cassure des ongles. • Modifications cutanées, notamment irritation, sécheresse, épaissement, rougeur des paumes et gerçures. • Rougeur et irritation des yeux, pouvant être associées à un larmolement accru, des démangeaisons oculaires, des yeux enflammés.
--	---

- Diminution du larmoiement des yeux
- Irritation douloureuse d'une certaine partie de votre œil appelée cornée
- Réduction soudaine de la fonction rénale

Moins fréquent (survenant chez < 1 % des patients)

- Une affection causée par des dépôts de calcium dans les vaisseaux sanguins, pouvant entraîner des lésions cutanées rouges et douloureuses, pouvant parfois conduire à des plaies ouvertes, et les plaies ouvertes pourraient s'infecter.
- Des bosses cutanées qui peuvent être de couleur chair ou blanches, molles ou dures et qui peuvent devenir douloureuses.
- Inconfort général de l'ongle
- Amincissement de la peau
- Plaques circulaires qui démangent sur la peau

Samengevatte informatie_Nederlands

Naam geneesmiddel	BALVERSA
Naam actieve substantie	erdafitinib

<p>Indicatie en gebruiksvoorwaarden</p>	<p><u>Indicatie:</u> Dit Compassionate Use Programma (CUP) is bedoeld om vroege toegang tot erdafitinib te geven aan volwassen patiënten met lokaal gevorderd, niet-reseceerbaar of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC), van wie de tumoren bepaalde genetische veranderingen van de fibroblastgroeifactorreceptor (FGFR) hebben, die ziekteprogressie hebben tijdens of na ten minste één lijn van PD-1 of PD-L1-remmer in de lokaal gevorderde, niet-reseceerbare of gemetastaseerde behandelingssetting.</p> <p><u>Gebruiksvoorwaarden:</u> Erdafitinib is geformuleerd als filmomhulde tabletten met 3 mg, 4 mg of 5 mg erdafitinib.</p> <p>De aanbevolen startdosis erdafitinib voor volwassenen is 8 mg oraal eenmaal daags, met farmacodynamisch geleide optitratie naar 9 mg per dag als aan de criteria wordt voldaan. Deze dosis moet worden gehandhaafd en de serumfosfaatspiegel (PO4) moet worden beoordeeld op ongeveer dag 14, wanneer de dosis kan worden verhoogd tot 9 mg eenmaal daags in afwezigheid van ernstige hyperfosfatemie en significante geneesmiddelgerelateerde toxiciteit.</p> <p>Afhankelijk van de reactie op de behandeling kan de arts de dagelijkse dosis verhogen of verlagen. De arts kan besluiten de behandeling met erdafitinib stop te zetten vanwege gebrek aan respons of omwille van veiligheidsredenen.</p> <p>De tabletten moeten eenmaal per dag via de mond worden ingenomen en in hun geheel worden doorgeslikt met een glas water (240 ml), met of zonder voedsel. In geval van moeilijkheden bij het doorslikken van de tabletten kunnen de tabletten worden opgelost in appelsap of water en worden toegediend via een orale spuit. Als alternatief kunnen de tabletten in water worden opgelost en via een voedingssonde worden toegediend. Elke dosis moet elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip worden ingenomen.</p> <p>Als een dosis erdafitinib wordt gemist, kan deze zo snel mogelijk op dezelfde dag worden ingenomen. Hervat het normale dagelijkse doseringsschema voor erdafitinib de volgende dag. Er mogen geen extra tabletten worden ingenomen om de gemiste dosis in te halen.</p> <p>Als braken optreedt wanneer de dosis wordt ingenomen, mag er geen vervangende dosis worden ingenomen. Eet geen pomelmoes of Sevilla-sinaasappelen tijdens de behandelingsperiode, omdat dit het metabolisme van erdafitinib in uw lichaam kan verstoren.</p> <p>De behandeling moet worden voortgezet tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt.</p>
---	--

Voorwaarden, termijnen en regels waaronder patiënten worden toegelaten

De volgende patiënten kunnen deelnemen in dit programma: volwassen patiënten met lokaal gevorderd, niet-reseceerbaar of gemetastaseerd urotheelcarcinoom (UC), van wie de tumoren bepaalde genetische veranderingen van de fibroblastgroeifactorreceptor (FGFR) hebben, die ziekteprogressie hebben tijdens of na ten minste één lijn van PD-1 of PD-L1-remmer in de lokaal gevorderde, niet-reseceerbare of gemetastaseerde behandelingssetting.

Artsen dienen ervoor te zorgen dat aan alle onderstaande inclusie- en exclusiecriteria is voldaan. Als de klinische status van een patiënt verandert (inclusief eventuele beschikbare laboratoriumresultaten of ontvangst van aanvullende medische dossiers) voordat de eerste dosis geneesmiddel wordt toegediend, waardoor de patiënt niet langer aan alle inclusie- en exclusiecriteria voldoet, moet de patiënt worden uitgesloten van deelname aan de CUP.

Het wordt aanbevolen om de verwachte voordelen van behandeling met erdafitinib zorgvuldig op te wegen tegen de mogelijke risico's.

Inclusiecriteria:

- Patiënt is 18 jaar of ouder.
- De patiënt heeft een histologische bevestiging van lokaal gevorderd, niet-reseceerbaar of gemetastaseerd urotheelcarcinoom met een van de volgende FGFR3-veranderingen: FGFR3-fusies: FGFR3-TACC3, FGFR3-BAIAP2L1 FGFR3-mutaties: R248C, S249C, G370C, Y373C.
- De patiënt vertoont ziekteprogressie na ten minste één therapielijndie een PD-1 of PD-L1 remmer bevat.
- De patiënt heeft een creatinineklaring (CrCl) >30 ml/min, hetzij rechtstreeks gemeten via 24-uurs urineverzameling, hetzij berekend met behulp van de Cockcroft-Gault-formule.
- Patiënt heeft een totaal bilirubine $\leq 1,5$ x institutionele bovengrens van normaal (ULN) OF direct bilirubine \leq ULN voor proefpersonen met totale bilirubinewaarden $> 1,5$ xULN.
- De patiënt heeft een alanineaminotransferase (ALT) en aspartaataminotransferase (AST) van $\leq 2,5$ x institutionele ULN of ≤ 5 x institutionele ULN voor personen met levermetastasen.
- De patiënt komt niet in aanmerking voor een klinische proef met erdafitinib of een ander onderzoeksgeneesmiddel (IMP) in de CUP-indicatie.
- De patiënt komt niet in aanmerking voor behandeling of kan vanwege effectiviteits- en/of veiligheidsproblemen niet adequaat behandeld worden volgens de klinische richtlijnen, met een alternatieve farmaceutische therapie die in België commercieel verkrijgbaar is EN die terugbetaald wordt voor de CUP-indicatie.

Exclusiecriteria:

- De patiënt heeft eventuele comorbiditeiten die de risicobatenverhouding van een behandeling met erdafitinib zouden veranderen (bepaald door beoordeling van de behandelend arts).

- Patiënt heeft eerder deelgenomen aan een klinisch onderzoek met erdafitinib (actieve of controlearm).
- Patiënt is zwanger of geeft borstvoeding.
- De patiënt is van plan zwanger te worden (vrouw) of een kind te verwekken (man) tijdens deelname aan het programma of binnen 3 maanden na de laatste dosis erdafitinib.
- De patiënt heeft vóór aanvang van de behandeling met erdafitinib en ondanks medische behandeling aanhoudende fosfaatwaarden die hoger zijn dan de bovengrens van normaal (ULN).
- De patiënt ervaart een verminderd vermogen tot wondgenezing, gedefinieerd als huid-/decubituszweren, chronische beenulcera, gekende maagzweren of niet-genezen incisies.
- Patiënt heeft een voorgeschiedenis van of huidige ongecontroleerde hart- en vaatziekten.
- De patiënt heeft een afwijking aan het hoornvlies of het netvlies die waarschijnlijk het risico op oogtoxiciteit verhoogt [bijv. onbehandelde matuur of hypermatuur ouderdomscataract, die de gezichtsscherpte aantast en het vermogen om de Amsler grid-test te interpreteren aantast, waaronder een voorgeschiedenis van centrale sereuze retinopathie (CSR) of retinale vasculaire occlusie (RVO), actieve natte leeftijdsgebonden maculaire degeneratie (AMD), diabetische retinopathie met macula-oedeem (niet-proliferatief), ongecontroleerd glaucoom (volgens de lokale zorgstandaard), hoornvliespathologie zoals keratitis, keratoconjunctivitis, keratopathie, hoornvliesslijtage, ontsteking of ulceratie.
- De patiënt heeft gekende allergieën, overgevoeligheid of intolerantie voor erdafitinib of de hulpstoffen.
- De patiënt zal tijdens de behandeling met erdafitinib worden behandeld met andere antikankertherapieën (met uitzondering van hormonale therapieën voor prostaat- en borstkanker).

De arts zal toestemming van de patiënt verkrijgen om de noodzakelijke patiëntinformatie te delen die nodig is om te bepalen of de patiënt voldoet aan de inclusiecriteria voor dit programma.

De arts zal ook de vereiste toestemmingen verkrijgen om de patiënt onder het Programma te behandelen in overeenstemming met de criteria in de Behandelingsrichtlijnen en zal schriftelijke geïnformeerde toestemming van de patiënt verkrijgen voordat de behandeling met het Product wordt gestart. De arts zal de patiënt informeren over de meest actuele werkzaamheids- en veiligheidsgegevens in deze indicatie.

Erdafitinib zal door Janssen Pharmaceutica NV alleen ter beschikking worden gesteld indien de verantwoordelijke arts of zijn/haar afgevaardigde een positief advies geeft over de deelname van de patiënt in het programma, dat op individueel verzoek ingediend werd door de behandelend arts.

Het starten en uitvoeren van de behandeling met erdafitinib voor een bepaalde patiënt valt onder de volledige en enige verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

	Patiënten moeten vóór aanvang van de behandeling duidelijk en volledig zijn geïnformeerd door de behandelend arts en het toestemmingsformulier hebben ondertekend.
--	--

<p>Looptijd</p>	<p>Dit CUP zal starten van zodra het programma is goedgekeurd door het Belgisch Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).</p> <p>Janssen Pharmaceutica NV behoudt zich het recht voor om dit programma op elk moment stop te zetten</p> <ul style="list-style-type: none"> als een dergelijke stopzetting noodzakelijk is op basis van – maar niet beperkt tot – overwegingen van patiëntveiligheid of op basis van regelgevingsbesluiten, problemen met de productie of levering van het geneesmiddel, stopzetting van de ontwikkeling van erdafitinib, of een negatief terugbetalingsbesluit. als erdafitinib commercieel beschikbaar wordt en vergoed wordt voor de behandeling van lokaal gevorderde, niet-reseceerbare of gemetastaseerde urotheelkanker op de relevante markt, of om enige andere reden, indien toegestaan door de toepasselijke wetgeving. <p>De patiënt kan op elk moment beslissen om de behandeling met erdafitinib stop te zetten. Het wordt ten zeerste aanbevolen om de behandeling te stoppen als:</p> <ul style="list-style-type: none"> De patiënt start een behandeling met een van de medicijnen die op de lijst met niet-toegestane medicijnen staan. De behandelend arts acht het om veiligheidsredenen in het belang van de patiënt om de behandeling te staken. Zwangerschap is bevestigd. Volgens het oordeel van de arts vertoont de patiënt geen klinisch voordeel meer. Op basis van het oordeel van een arts komt er een alternatieve behandeling beschikbaar voor de patiënt. <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die aan het programma deelnemen, overstappen op het in de handel verkrijgbare en vergoede geneesmiddel en zullen er geen nieuwe patiënten worden ingeschreven. Zolang het geneesmiddel echter niet in de handel verkrijgbaar en terugbetaald is in België voor de indicatie van het programma, zal de aanvrager het geneesmiddel blijven verstrekken aan deze patiënten die al deelnemen aan het programma, volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij om wetenschappelijke redenen anders door de bevoegde autoriteit wordt besloten.</p> <p>Merk op dat de modaliteiten van een programma op elk moment op verzoek van de bevoegde autoriteiten kunnen worden aangepast, bijvoorbeeld wanneer wetenschappelijke gegevens een dergelijke verandering noodzakelijk zouden maken.</p>
-----------------	---

<p>Distributievoorzwaarden</p>	<p>De medicatie wordt rechtstreeks aan de ziekenhuisapothek verstrekt.</p> <p>De behandelend arts controleert lopende klinische studies die geschikt kunnen zijn voor de patiënten en controleert de in- en exclusiecriteria van de CUP. De behandelend arts moet vervolgens een gemotiveerde aanvraag indienen bij de verantwoordelijke arts of zijn/haar afgevaardigde van Janssen Pharmaceutica NV om erdafitinib te leveren voor een individuele patiënt.</p> <p>De verantwoordelijke arts of zijn/haar afgevaardigde van Janssen Pharmaceutica NV verifieert de inclusie-/exclusiecriteria en de motivatie van de behandelende arts voor de deelname van deze patiënt. Bij een positief advies zal Janssen Pharmaceutica NV erdafitinib aan de patiënt ter beschikking stellen via de apotheker.</p> <p>Er verlopen maximum 10 werkdagen tussen het moment waarop de behandelende arts zijn aanvraag tot opname van de patiënt stuurt naar de verantwoordelijke arts van het programma of afgevaardigde bij Janssen Pharmaceutica NV EN het moment waarop de verantwoordelijke arts van het programma zijn beslissing neemt en, indien positief, het geneesmiddel ter beschikking stelt van de behandelende arts.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p><u>Verantwoordelijke arts:</u> Dr. Luc Van Oevelen Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse</p> <p><u>Contactpersoon voor dit programma:</u> Dagmar Hoeben, DVM, PhD Antwerpseweg 15-17, 2340 Beerse +32 470 20 11 30 dhoeben1@its.jnj.com</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Alle ongebruikte of vervallen medicatie dient vernietigd te worden in een geschikte faciliteit volgens het lokale ziekenhuisbeleid en de procedures voor productverwijdering. Gebruikte medicatie moet zo snel mogelijk worden vernietigd nadat de patiënt stopt met het CUP. Janssen krijgt hiervan op verzoek een bevestiging.</p> <p>Medicatie die in het kader van het CUP voor een individuele patiëntaanvraag wordt verstrekt, mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>

<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<p>Zoals bij alle medicijnen kan erdafitinib bijwerkingen veroorzaken, hoewel deze niet noodzakelijk bij elke patiënt voorkomen.</p> <p>De patiënt kan op elk moment beslissen om de behandeling met erdafitinib stop te zetten.</p> <p>Risico's en bijwerkingen die verband kunnen houden met erdafitinib zijn onder meer:</p> <p>Zeer vaak (treedt op bij $\geq 10\%$ van de patiënten)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hoger dan normaal fosfaatgehalte in het bloed • Droge mond • Zweren, blaren of pijn in de mond, inclusief wangen, tong of lippen • Diarree • Nagelveranderingen en -aandoeningen, waaronder nagels die loskomen van het nagelbed, kleur- of textuurveranderingen in uw nagels, nagelinfectie • Droge huid • Huidreacties met vervelling, roodheid, zwelling, tintelingen of pijn in de handpalmen en voetzolen, het zogenaamde hand-voetsyndroom • Droge ogen • Haarverlies • Verminderde eetlust • Smaakstoornis waarbij voedsel zuur en bitter smaakt • Lage natriumspiegels in het bloed • Verhoogde creatinine (afvalproduct dat door uw spieren wordt geproduceerd) in het bloed • Oogaandoeningen die verband houden met vochtophoping onder het netvlies (de lichtgevoelige laag aan de achterkant van het oog) die al dan niet gepaard kan gaan met visuele symptomen zoals wazig of verminderd zicht of verlies van gezichtsvermogen • Neusbloedingen • Gewichtsverlies <p>Vaak (treedt op bij $\geq 1\%$ tot $< 10\%$ van de patiënten)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jeuk • Droge neus • Droge slijmvliezen (de vochtige binnenwand van sommige organen en lichaamsholten) • Andere nagelbevindingen zoals nagelverlies, nagelbloeding, ribbels op de nagels, nagelpijn en afbreken van de nagels • Huidveranderingen, waaronder irritatie, droogheid, verdikking, roodheid van de handpalmen en barsten • Roodheid en irritatie van het oog, mogelijk geassocieerd met toegenomen tranende ogen, jeukende ogen, ontstoken ogen • Verminderd traanvocht • Pijnlijke irritatie van een bepaald deel van uw oog, het hoornvlies • Plotselinge vermindering van de nierfunctie
---	---

Minder vaak (komt voor bij < 1% van de patiënten)

- Een aandoening veroorzaakt door kalkafzettingen in de bloedvaten, die kan leiden tot pijnlijke rode huidlaesies, soms tot open wonden, en die open wonden kunnen geïnfecteerd raken
- Huidknobbels die huidskleurig of wit kunnen zijn, zacht of hard, en pijnlijk kunnen worden
- Algemeen ongemak ter hoogte van de nagel
- Dunner worden van de huid
- Ronde jeukende plekken op de huid