

- 商品名

BALVERSA® 盼樂®膜衣錠

- 學名

Erdafitinib

- 劑型規格

3 毫克

黃色、圓形、兩面凸起的膜衣錠，一面刻有「3」字樣，另一面刻有「EF」字樣。

4 毫克

橙色、圓形、兩面凸起的膜衣錠，一面刻有「4」字樣，另一面刻有「EF」字樣。

5 毫克

褐色、圓形、兩面凸起的膜衣錠，一面刻有「5」字樣，另一面刻有「EF」字樣。

- 台灣衛福部適應症

治療局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌的成人病人，並且：

- 帶有具感受性 **FGFR3** 或 **FGFR2** 基因變異，以及

- 先前曾於使用至少一種含鉑化學療法治療期間或治療後[包括接受前導性

(neoadjuvant)或輔助性(adjutant)含鉑化學療法治療的 12 個月內]出現惡化現象。

- 使用方式

BALVERSA®的建議起始劑量為每日一次口服 8 毫克，並可依據第 14 至 21 天的血清磷酸鹽(PO4)濃度與耐受性將劑量提高至每日一次 9 毫克[參見下表一、表二]。應將錠劑隨食物或不隨食物整顆吞服。如果於服用 BALVERSA®後的任何時間發生嘔吐，應於次日服用下一劑藥物。應持續治療至出現疾病惡化或無法接受的毒性反應為止。如果漏服一劑 BALVERSA®，應於當天儘快服用該劑藥物。次日應恢復平常的 BALVERSA®每日服藥時程。不可額外多服錠劑以彌補漏服的劑量。依據血清磷酸鹽濃度提高劑量應於開始治療後 14 天至 21 天評估血清磷酸鹽濃度。如果血清磷酸鹽濃度<5.5 mg/dL，且未出現任何眼睛異常或第 2 級(含)以上的不良反應，則應將 BALVERSA®劑量提高至每日一次 9 毫克。應每月監測一次磷酸鹽濃度，以防發生高磷酸鹽血症。

表一：BALVERSA®的劑量降低程序

劑量	第1次 降低劑量	第2次 降低劑量	第3次 降低劑量	第4次 降低劑量	第5次 降低劑量
9毫克→	8毫克	6毫克	5毫克	4毫克	停止
8毫克→	6毫克	5毫克	4毫克	停止	

表二：發生不良反應時的劑量調整

不良反應	BALVERSA [®] 的劑量調整方式
高磷酸鹽血症	
所有病人都限制磷酸鹽攝取量每日600-800毫克。如果血清磷酸鹽高於7.0 mg/dL，應考慮添加磷酸鹽結合劑，直到血清磷酸鹽濃度回復至<5.5 mg/dL。	
5.6-6.9 mg/dL (1.8-2.3 mmol/L)	以目前的劑量繼續使用BALVERSA [®] 。
7.0-9.0 mg/dL (2.3-2.9 mmol/L)	暫時停用BALVERSA [®] ，每週重新評估一次，直到濃度回復至<5.5 mg/dL (或基礎值)。然後以相同的劑量重新開始使用BALVERSA [®] 。如果高磷酸鹽血症持續>1週，則可能須降低劑量。
>9.0 mg/dL (>2.9 mmol/L)	暫時停用BALVERSA [®] ，每週重新評估一次，直到濃度回復至<5.5 mg/dL (或基礎值)。然後以低1個層級的劑量重新開始使用BALVERSA [®] 。
>10.0 mg/dL (>3.2 mmol/L)或基礎值腎功能明顯改變或發生第3級高血鈣	暫時停用BALVERSA [®] ，每週重新評估一次，直到濃度回復至<5.5 mg/dL (或基礎值)。然後以低2個層級的劑量重新開始使用BALVERSA [®] 。
中心性漿液性視網膜病變/視網膜色素上皮層剝離(CSR/RPED)	
第1級：無症狀；僅為臨床或診斷上的觀察發現	暫時停藥，直到消退。如果在4週內消退，則以低1個層級的劑量重新開始治療。然後，如果1個月沒有復發，可考慮重新逐步提高劑量。如果連續2次眼睛檢查的結果都維持穩定但並未消退，則以低1個層級的劑量重新開始治療。
第2級：視力20/40或更好，或視力較基礎值降低≤3行	暫時停藥，直到消退。如果在4週內消退，則以低1個層級的劑量重新開始治療。
第3級：視力低於20/40，或視力較基礎值降低>3行	暫時停藥，直到消退。如果在4週內消退，則以低2個層級的劑量重新開始治療。如果出現復發現象，應考慮永久停藥。
第4級：受影響之眼睛的視力為20/200或更差	永久停藥。
其他不良反應^a	
第3級	暫時停用BALVERSA [®] ，直到消退至第1級或基礎值，然後以較低層級的劑量重新開始治療。
第4級	永久停藥。

^a 依據美國國家癌症研究所不良事件常用術語標準(NCI CTCAEv4.03)的劑量調整分級。

● 藥品簡介

Balversa(成分名: erdafitinib)為治療局部晚期或轉移性尿路上皮癌的 FGFR 抑制劑之新成分藥物，根據體外數據，erdafitinib 是一種會與 FGFR1、FGFR2、FGFR3 及 FGFR4 結合並抑制其酵素活性的激酶抑制劑。erdafitinib 也會與 RET、CSF1R、PDGFRA、

PDGFRB、FLT4、KIT 及 VEGFR2 結合。erdafitinib 會抑制 FGFR 的磷酸化作用與訊息傳遞，並會降低表現 FGFR 基因變異(包括點突變、放大與融合)之細胞系的細胞活性。在源自各種腫瘤類型(包括膀胱癌)的 FGFR 表現性細胞系及異種移植模型中，erdafitinib 都可產生抗腫瘤活性。於 2020 年 7 月獲衛生福利部食品藥物管理署核准用於「治療局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌的成人病人，並且：- 帶有具感受性 FGFR3 或 FGFR2 基因變異，以及 - 先前曾於使用至少一種含鉑化學療法治療期間或治療後[包括接受前導性(neoadjuvant)或輔助性(adjuvant)含鉑化學療法治療的 12 個月內]出現惡化現象」。

Balversa 在 BLC2001 臨床試驗中發現，在使用將近中位數 1.4 個月後，對於上述患者可以帶來高達 40% 的 ORR(3% CR, 37% PR)，以及高達近八成的 DCR(ORR+SD)，且不論是對於臟器轉移的患者或骨骼轉移的患者其療效表現相當良好。在次族群分析中，也可以觀察到對於 Baseline creatinine clearance<60ml/min 的患者仍有 38% 的 ORR，相較於 Baseline creatinine clearance≥60ml/min 的 ORR 43% 而言，兩者療效表現相當接近。而對於存活期等相關指標，可以觀察到其 PFS 為中位數 5.5 個月，OS 則為中位數 13.8 個月，其存活期療效表現相當優異。

目前 EAU、NCCN 等臨床治療指引皆將 Erdafitinib 納入治療選項，可適用在帶有 FGFR 變異的局部晚期或轉移性尿路上皮癌，也是目前針對此類患者的治療選項當中，唯一的口服治療用藥，為臨床醫師、患者帶來更多治療武器。

- 病人諮詢須知

FGFR 基因變異：應告知病人，必須有腫瘤樣本中帶有敏感 **FGFR3** 或 **FGFR2** 變異或基因融合的證據，才能確認適合接受治療的病人。

眼睛疾患：應囑咐病人，如果出現任何視覺變化，應與他們的健康照護人員聯絡。應囑咐病人經常使用人工淚液、補水性或潤滑性眼用凝膠或軟膏來預防或治療眼睛乾燥症狀，在清醒期間應至少每 2 小時使用一次。

皮膚、黏膜或指甲疾患：應囑咐病人，如果出現進行性或無法耐受的皮膚、黏膜或指甲疾患，應與他們的健康照護人員聯絡。

高磷酸鹽血症：應告知病人，健康照護人員會在開始治療後 14 天至 21 天之間評估他們的血清磷酸鹽濃度，並視需要調整劑量。在這段初步血清磷酸鹽評估期間，應囑咐病人避免併用會改變血清磷酸鹽濃度的藥物。應囑咐病人，在初步血清磷酸鹽評估期之後，在使用 **BALVERSA®** 治療期間仍應每月評估一次磷酸鹽濃度，確認是否發生高磷酸鹽血症。

藥物交互作用：應囑咐病人將所有同時使用的藥物告知他們的健康照護人員，包括處方藥、非處方藥及草藥製劑。

服藥指示：應指示病人每天一次將錠劑隨食物或不隨食物整顆吞服。如果於服用 **BALVERSA®** 後的任何時間發生嘔吐，應囑咐病人於第二天服用下一劑藥物。

漏服藥物：如果漏服一劑藥物，應囑咐病人儘快服用漏服的藥物。第二天應恢復平常的

BALVERSA® 每日服藥時程。不可額外多服錠劑來彌補漏服的劑量。

胚胎-胎兒毒性：應告知懷孕女性和具生育能力的女性病人胎兒可能面臨的風險。應囑咐

女性病人，如果已知或疑似懷孕，應告知她們的健康照護人員。應囑咐具生育能力的女性

病人，在使用 **BALVERSA®** 治療期間應採取有效的避孕措施，在使用最後一劑之後亦應

繼續避孕 1 個月。應囑咐女性伴侶具生育能力的男性病人，在使用 **BALVERSA®** 治療期

間應採取有效的避孕措施，在使用最後一劑之後亦應繼續避孕 1 個月。

授乳：應囑咐女性病人在使用 **BALVERSA®** 治療期間及使用最後一劑之後的 1 個月內不

要餵哺母乳。