

Para tratar a adultos con cáncer de vejiga y cánceres del tracto urinario (pelvis renal, uréter o uretra) que se han propagado o no pueden extirparse mediante cirugía.



Nosotros elegimos cómo seguir

No se trata de pacientes reales.

¿QUÉ ES PADCEV™?

PADCEV (enfortumab vedotin-ejfv) es un medicamento recetado que se utiliza para tratar a adultos con cáncer de vejiga y cánceres del tracto urinario (pelvis renal, uréter o uretra) que se han propagado o no pueden extirparse mediante cirugía. PADCEV se puede usar si ha recibido un medicamento de inmunoterapia y si también ha recibido un medicamento para quimioterapia basada en platino. Se desconoce si PADCEV es seguro y eficaz en niños.

PADCEV está aprobado por la FDA basándose en un estudio clínico que midió cuántos pacientes presentaban respuesta tumoral. Hay otro estudio con PADCEV para confirmar el beneficio clínico.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD ESPECÍFICA

Nivele alto de azúcar en sangre (hiperglucemia). Puede desarrollar un nivel alto de azúcar en sangre durante el tratamiento con PADCEV. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene cualquier síntoma de nivel alto de azúcar en sangre, incluidos: micción frecuente, sed aumentada, visión borrosa, confusión, si se hace más difícil controlar el azúcar en sangre, adormecimiento, pérdida de apetito, aliento con olor a fruta, náuseas, vómitos o dolor de estómago.

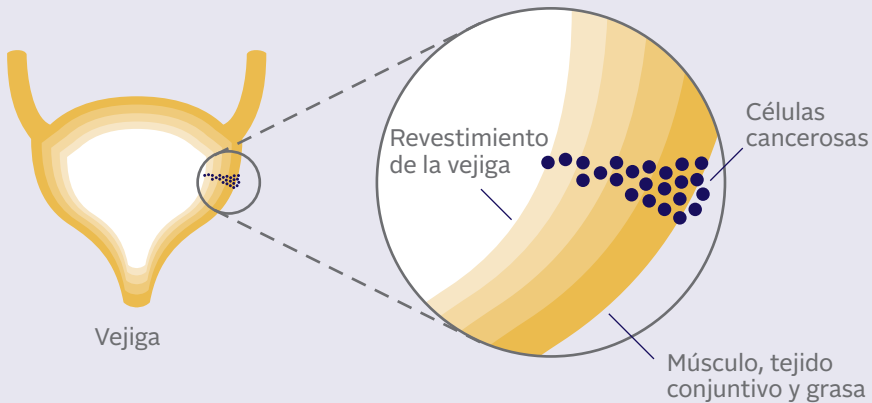
Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.

 **PADCEV™**
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

¿Qué es cáncer urotelial (de vejiga) localmente avanzado o metastásico?

El **cáncer urotelial (de vejiga)** empieza en el revestimiento de los órganos del sistema de la vejiga urinaria. Cuando el cáncer se extiende a zonas cercanas, se denomina *cáncer localmente avanzado*. Si se ha extendido a partes distantes del cuerpo, como los ganglios linfáticos u otros órganos, se denomina *cáncer metastásico*.

Cómo se extiende el cáncer desde la vejiga:



! Antes de empezar el tratamiento con PADCEV™, hable con su médico sobre todas sus afecciones médicas y los medicamentos que esté tomando, incluidos los de venta con receta y los de venta sin receta, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD ESPECÍFICA

Neuropatía periférica. Mientras recibe PADCEV, puede experimentar problemas nerviosos llamados neuropatías periféricas. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si siente entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o los pies, o debilidad muscular.

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.

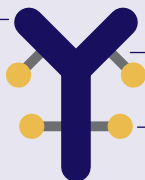
 **PADCEV™**
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

¿Qué es PADCEV y cómo actúa?

PADCEV actúa de forma diferente a la quimioterapia o inmunoterapia que puede que haya recibido antes porque PADCEV es un conjugado anticuerpo-fármaco (CAF). PADCEV actúa proporcionando un medicamento directamente a las células cancerosas, pero también puede dañar las células normales y causar efectos secundarios. Hable con su médico sobre los efectos secundarios y consulte la página 6 para obtener información sobre los efectos secundarios con PADCEV.

PADCEV consta de 3 partes:

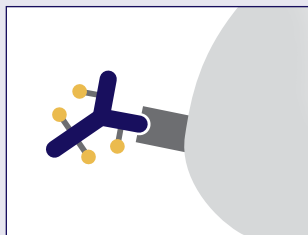
Un **anticuerpo** que se une a un determinado tipo de proteína en la superficie de una célula



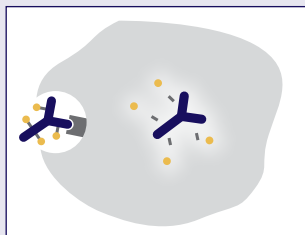
Un **enlace** que conecta el medicamento que destruye las células con el anticuerpo

El medicamento que destruye las células que es liberado dentro de la célula

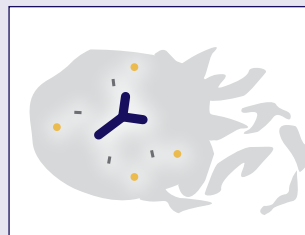
Cómo se cree que actúa PADCEV:



1 PADCEV se une a la superficie de la célula cancerosa.



2 PADCEV entra en la célula cancerosa y libera el medicamento que destruye las células.



3 El medicamento actúa dañando y destruyendo la célula cancerosa.

Así es como se mostró que PADCEV actúa en estudios de laboratorio.



Anticuerpo: una proteína generalmente fabricada por el sistema inmunitario del cuerpo. El anticuerpo en el que consiste PADCEV se fabrica en un laboratorio

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.

**PADCEV**[™]
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

¿Cómo ha demostrado ayudar PADCEV™?

PADCEV se estudió en un ensayo clínico de 125 adultos con cáncer de vejiga avanzado que habían recibido un medicamento de **inmunoterapia** y un medicamento de **quimioterapia** que contiene platino antes del tratamiento con PADCEV.*

En el ensayo clínico de PADCEV:

44 %

(55/125)

de los adultos vieron una reducción de sus tumores o no presentaron tumores detectables (**tasa de respuesta objetiva**)[†]

[†] La mitad de los pacientes recibieron seguimiento durante aproximadamente 10 meses o más, y la otra mitad recibió seguimiento durante menos de 10 meses.

32 %

de los adultos experimentaron una reducción de sus tumores (**respuesta parcial**)

12 %

de adultos no presentaron tumores detectables (**respuesta completa**)

*La aprobación de PADCEV se basó en un estudio de 125 adultos que habían recibido previamente tratamiento con un medicamento de inmunoterapia y con un medicamento de quimioterapia que contiene platino.



Quimioterapia: tratamiento que usa fármacos para detener el crecimiento de las células cancerosas, ya sea destruyendo las células o impidiendo que se dividan. Esto puede afectar a las células cancerosas y a las células normales

Inmunoterapia: tratamiento que utiliza sustancias para estimular o suprimir el funcionamiento del sistema inmunitario para ayudar al cuerpo a combatir el cáncer, las infecciones y otras enfermedades

Tasa de respuesta objetiva: respuesta medible a un tratamiento que incluye respuesta parcial y respuesta completa

Respuesta parcial: cuando los tumores respondieron de manera parcial al tratamiento, pero aún nodesaparecieron. En el ensayo PADCEV, la reducción del tamaño de un tumor en un 30 % se consideró una respuesta parcial

Respuesta completa: cuando un tratamiento elimina completamente todos los tumores que podrían medirse o verse en una prueba

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.



PADCEV™
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials



De las personas que respondieron durante el estudio, **más de la mitad respondió durante más de 7 meses**

INFORMACIÓN DE SEGURIDAD ESPECÍFICA

Problemas oculares. Puede desarrollar ciertos problemas oculares mientras recibe PADCEV. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene ojos secos o visión borrosa.

Reacciones cutáneas. Puede presentar erupciones y reacciones cutáneas graves mientras recibe PADCEV. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si presenta alguna erupción o reacción cutánea que continúa empeorando.

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.

 **PADCEV**[™]
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

¿Cuáles son algunos de los posibles efectos secundarios de PADCEV™?

PADCEV puede causar efectos secundarios graves como: nivel alto de azúcar en sangre (hiperglucemia), neuropatía periférica, problemas oculares, reacciones cutáneas y fuga de PADCEV fuera de la vena en los tejidos alrededor de la localización de infusión (extravasación). Consulte la página 11 para obtener más información sobre los efectos secundarios graves.

Los efectos secundarios más frecuentes de PADCEV incluyen los siguientes:



Entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o los pies, o debilidad muscular



Náuseas



Fatiga



Diarrea



Apetito disminuido



Cambio en el sentido del gusto



Erupción



Ojos secos



Pérdida del pelo



Piel seca

PADCEV puede causar problemas de fertilidad en los hombres, lo que puede afectar la capacidad de engendrar hijos. Consulte con su proveedor de atención médica si tiene dudas relacionadas con la fertilidad.

! Usted y su(s) cuidador(es) siempre debe(n) hablar con su médico o personal de enfermería de inmediato sobre cualquier efecto secundario que pueda experimentar o si estos empeoran.

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.

 **PADCEV™**
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

¿Cómo se administra PADCEV?



PADCEV se le administrará por **infusión intravenosa (IV)** durante 30 minutos

Recibirá PADCEV durante períodos llamados ciclos. Cada ciclo de PADCEV dura 28 días.

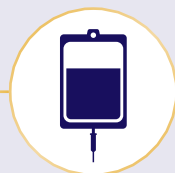
Su proveedor de atención médica decidirá cuántos ciclos de tratamiento necesita usted.

Es posible que su proveedor de atención médica le realice análisis de sangre regularmente durante el tratamiento con PADCEV

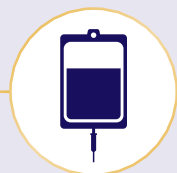
Ciclo de tratamiento con PADCEV de 28 días:



Semana 1
(día 1)







Semana 2
(día 8)



Semana 3
(día 15)

Durante una semana en cada ciclo de tratamiento no se le administrará la dosis

Semana 4

-  **Es importante que acuda a las citas y que lo haga puntualmente según el horario.**
-  **Si experimenta efectos secundarios relacionados con el tratamiento, póngase en contacto con su proveedor de atención médica.**
-  **Si presenta ciertos efectos secundarios, su proveedor de atención médica puede disminuir la dosis o suspender el tratamiento con PADCEV por un período (temporalmente) o por completo.**
-  **Infusiones intravenosas (IV):** una forma de administrar un fármaco u otra sustancia a través de una aguja o un tubo insertado en una vena.

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.

 **PADCEV**[™]
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

PADCEV Support SolutionsSM es un servicio de ayuda disponible

PADCEV Support SolutionsSM ofrece apoyo con el acceso y el reembolso para ayudar a acceder a su medicación a pacientes como usted a quienes se les ha recetado PADCEVTM.

Podemos ayudarlo a evaluar su cobertura del seguro

PADCEV Support Solutions ofrece información para ayudarlo a comprender su cobertura del seguro para PADCEV. PADCEV Support Solutions le proporcionará a su médico un resumen de sus beneficios del seguro. También podemos ayudar a determinar si su aseguradora requiere una autorización previa (AP). Si su aseguradora deniega una solicitud de AP, y su médico determina que es adecuada una apelación, PADCEV Support Solutions puede ayudar con la apelación.

PADCEV Support Solutions ofrece opciones de asistencia al paciente e información sobre la asistencia económica

Programa de ayuda con el copago

El Programa de asistencia con el copago de PADCEV es para los pacientes elegibles que tengan un seguro de salud comercial privado y no estén asegurados por ningún programa de salud federal o estatal. Los pacientes elegibles pagan solo \$5 por dosis y están inscritos en el programa durante 12 meses. En el programa, puede que los pacientes elegibles ahorren hasta un máximo de \$25,000 por año calendario. No hay requisitos de ingresos.^a

Programa de asistencia al paciente

El Programa de asistencia al paciente de PADCEV proporciona PADCEV sin costo alguno para los pacientes sin seguro que cumplan los requisitos de elegibilidad del programa.^b

Información de asistencia económica

Para los pacientes que necesitan asistencia económica para poder cubrir los gastos de bolsillo, PADCEV Support Solutions puede proporcionar información sobre otras fuentes de apoyo que puedan ser útiles.

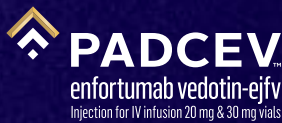
^a Para participar en el Programa de asistencia con el copago de PADCEV (el "Programa"), el paciente debe tener un seguro comercial privado para PADCEV. El Programa no es válido para los pacientes asegurados por un programa de salud federal o estatal, incluidos, entre otros, Medicaid, Medicare, Medigap, Departamento de Defensa (Department of Defense, DoD), Asuntos de Veteranos (Veterans Affairs, VA), TRICARE, Seguro Gubernamental de Puerto Rico o cualquier programa estatal de asistencia farmacéutica o para pacientes. Esta oferta no es válida para los pacientes que pagan en efectivo. Este Programa no es válido donde lo prohíba la ley. Astellas se reserva el derecho de revocar, rescindir o modificar esta oferta sin previo aviso. Los beneficios del Programa son intransferibles. Este Programa no está condicionado a ninguna compra pasada, presente o futura, incluidas las dosis adicionales. El beneficio disponible en este programa solo es válido para los costos de bolsillo del paciente del medicamento PADCEV. El beneficio no es válido para ningún otro costo de bolsillo, como los cargos de administración del medicamento u otros servicios de un proveedor de atención médica. **El Programa no es un seguro.**

^b Sujeto a elegibilidad. No es válido donde lo prohíba la ley.

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la Información de prescripción completa.



Llame a PADCEV Support Solutions al 1-888-402-0627 de lunes a viernes, de 8:30 a.m. a 8:00 p. m., hora del este, si tiene alguna pregunta o necesita asistencia.



Patient Connect

PADCEV Support Solutions, a través del programa Patient Connect, ofrece apoyo adicional a los pacientes y cuidadores para personas como usted a quienes les han recetado PADCEV. Este programa ayuda a conectarlos a usted y a sus seres queridos con recursos educativos y apoyo en función de sus necesidades particulares para ayudarles a manejar su enfermedad y su vida cotidiana mientras usted esté en tratamiento.

Cuando llame a PADCEV Support Solutions, un representante capacitado hablará con usted para que entienda los tipos de desafíos que podría enfrentar, y personalizará una búsqueda de diversas organizaciones locales y nacionales independientes que pueden proporcionarle apoyo y recursos adecuados para usted y para sus seres queridos. Algunos ejemplos pueden incluir:



Apoyo emocional

- Trabajadores sociales, servicios de asesoramiento o comunidades en línea para usted
- Apoyo emocional para sus familiares y amigos



Apoyo logístico

- Asistencia con el transporte y el alojamiento para que usted pueda ir a las citas y regresar
- Ayuda con otras tareas cotidianas



Apoyo informativo

- Otros recursos y educación sobre la enfermedad y el tratamiento del paciente
- Asesoramiento y recomendaciones sobre nutrición y cuidado personal

El apoyo se proporciona a través de organizaciones de terceros que operan de forma independiente y no están controladas ni respaldadas por Astellas o Seattle Genetics. Estas organizaciones determinan la disponibilidad de apoyo y requisitos de elegibilidad.

Consulte la Información importante sobre seguridad en las páginas 10 y 11, y visite [PADCEV PI](#) para ver la información de prescripción completa.



¿Qué es PADCEV™?

PADCEV (enfortumab vedotin-ejfv) es un medicamento recetado que se utiliza para tratar a adultos con cáncer de vejiga y cánceres del tracto urinario (pélvis renal, uréter o uretra) que se han propagado o no pueden extirparse mediante cirugía. PADCEV se puede usar si ha recibido un medicamento de inmunoterapia y también si ha recibido un medicamento para quimioterapia basada platino. Se desconoce si PADCEV es seguro y eficaz en niños.

PADCEV está aprobado por la FDA basándose en un estudio clínico que midió cuántos pacientes presentaban respuesta tumoral. Hay otro estudio con PADCEV para confirmar el beneficio clínico.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD



Antes de recibir PADCEV, informe a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluidas las siguientes:

- Si actualmente experimenta entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o pies.
- Si tiene antecedentes de alto nivel de azúcar en sangre o diabetes.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada. PADCEV puede dañar al feto. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si queda embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con PADCEV.
- Si está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si PADCEV pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento ni durante al menos 3 semanas después de la última dosis de PADCEV.



Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su proveedor de atención médica debe realizarle una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con PADCEV.
- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 2 meses después de la última dosis de PADCEV.



Hombres con parejas sexuales femeninas que pueden quedar embarazadas:

- Si su pareja femenina está embarazada, PADCEV puede dañar al feto.
- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última dosis de PADCEV.



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



¿Cómo recibirá PADCEV?

- PADCEV se administrará por infusión intravenosa (IV) durante 30 minutos.
- Recibirá PADCEV durante períodos llamados ciclos.
 - Cada ciclo de PADCEV dura 28 días.
 - Recibirá PADCEV los días 1, 8 y 15 de cada ciclo.
- Su proveedor de atención médica decidirá cuántos ciclos de tratamiento necesita.
- Es posible que su proveedor de atención médica le realice análisis de sangre regularmente durante el tratamiento con PADCEV.

Visite [PADCEV PI](#) para ver la Información sobre prescripción completa.

 **PADCEV™**
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de PADCEV?

PADCEV puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:



• **Niveles altos de azúcar en sangre (hiperglucemia).** Puede desarrollar un nivel alto de azúcar en sangre durante el tratamiento con PADCEV. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene cualquier síntoma de nivel alto de azúcar en sangre, incluidos: micción frecuente, sed aumentada, visión borrosa, confusión, si se hace más difícil controlar el azúcar en sangre, adormecimiento, pérdida de apetito, aliento con olor a frutas, náuseas, vómitos o dolor de estómago.



• **Neuropatía periférica.** Mientras recibe PADCEV, puede experimentar problemas nerviosos llamados neuropatía periférica. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si siente entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o los pies, o debilidad muscular.



• **Problemas oculares.** Puede desarrollar ciertos problemas oculares mientras recibe PADCEV. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene ojos secos o visión borrosa.



• **Reacciones cutáneas.** Puede presentar erupciones y reacciones cutáneas graves mientras recibe PADCEV. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si presenta alguna erupción o reacción cutánea que continúe o empeore.



• **Filtración de PADCEV de la vena a los tejidos circundantes a la localización de infusión (extravasación).** Si PADCEV se filtra desde la zona de inyección o la vena hacia la piel y los tejidos cercanos, podría causar una reacción en el lugar de infusión. Estas reacciones pueden ocurrir inmediatamente después de recibir una infusión, pero a veces pueden ocurrir días después de la infusión. Informe a su proveedor de atención médica o busque ayuda médica de inmediato si nota algún enrojecimiento, hinchazón, picazón o malestar en la localización de infusión.

Los efectos secundarios más frecuentes de PADCEV incluyen los siguientes:

- | | | | |
|---|----------------------|--------------------|----------------------------------|
| • Entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o los pies, o debilidad muscular | • Fatiga | • Pérdida del pelo | • Cambio en el sentido del gusto |
| | • Apetito disminuido | • Náuseas | • Ojos secos |
| | • Erupción | • Diarrea | • Piel seca |

Si presenta ciertos efectos secundarios, su proveedor de atención médica puede disminuir la dosis o suspender el tratamiento con PADCEV por un período (temporalmente) o por completo.

PADCEV puede causar problemas de fertilidad en los hombres, lo que puede afectar la capacidad de engendrar hijos. Consulte con su proveedor de atención médica si tiene dudas relacionadas con la fertilidad.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de PADCEV.



Llame a su médico para que le aconseje sobre los efectos secundarios. Puede notificar efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

 **PADCEV**
enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials

Visite [PADCEV PI](#) para la Información de prescripción completa.



**Para obtener más información sobre PADCEV™,
visite [PADCEV.com](https://www.padcev.com) o llame a
1-888-4PADCEV (1-888-472-3238)**

**Consulte la información importante sobre
seguridad en las páginas 10 y 11, y visite
[PADCEV PI](#) para ver la Información de
prescripción completa.**

© 2020 Astellas Pharma US, Inc. y Seattle Genetics, Inc. Todos los derechos reservados.
081-0163-PM 06/20 PADCEV y el logotipo PADCEV son marcas comerciales de propiedad
conjunta de Agensys, Inc. y Seattle Genetics, Inc. Astellas y el logotipo de la estrella volante son
marcas registradas de Astellas Pharma Inc. Seattle Genetics y el logotipo Seattle Genetics son
marcas registradas de Seattle Genetics, Inc.



PADCEV™

enfortumab vedotin-ejfv
Injection for IV infusion 20 mg & 30 mg vials



ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar PADCEV de manera segura y eficaz. Consultar la información sobre prescripción completa de PADCEV.

PADCEV™ (enfortumab vedotina-efyv) inyectable para vía intravenosa
Aprobación inicial en los EE. UU.: 2019

INDICACIONES Y USO

PADCEV es un conjugado de anticuerpos e inhibidores de microtúbulos dirigidos por la nectina-4, indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico que hayan recibido previamente un receptor de muerte programada 1 (Programmed Death, PD-1) o un inhibidor del ligando de muerte programada 1 (Programmed Death-Ligand, PD-L1) y quimioterapia basada en platino en el entorno neoadyuvante/adyuvante, localmente avanzado o metastásico. (1)

Esta indicación está aprobada bajo aprobación acelerada en función de la tasa de respuesta del tumor. La aprobación continua de esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en ensayos de confirmación. (14.1)

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Para infusión intravenosa únicamente. No administrar PADCEV como pulso o bolo intravenoso. No mezclar ni administrar como infusión con otros medicamentos. (2.3)
- La dosis recomendada de PADCEV es de 1,25 mg/kg (hasta una dosis máxima de 125 mg) administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días hasta la evolución de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. (2.1)
- Evitar el uso en pacientes con deterioro hepático moderado o grave. (8.6)

FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIONES

Para inyección: 20 mg y 30 mg de enfortumab vedotina-efyv como polvo liofilizado en un vial de dosis única para su preparación. (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Hiperglucemia: la cetoacidosis diabética puede presentarse en pacientes con y sin diabetes mellitus preexistente, lo que puede ser fatal. Controlar de cerca los niveles de glucosa en sangre de pacientes con diabetes mellitus o hiperglucemia, o con riesgo de padecerlas. Suspender el uso de PADCEV si la glucosa en sangre es >250 mg/dL. (2.2, 5.1)

- Neuropatía periférica: controlar a los pacientes para detectar neuropatía periférica nueva o que empeore y considerar la interrupción de la dosis, la reducción de la dosis o la interrupción de PADCEV. (2.2, 5.2)
- Trastornos oculares: pueden producirse trastornos oculares, incluidos cambios en la visión. Controlar a los pacientes para detectar signos o síntomas de trastornos oculares. Considerar la posibilidad de utilizar lágrimas artificiales preventivas para los ojos secos y un tratamiento con esteroides tópicos oftálmicos después de un examen oftalmológico. Considerar la interrupción de la dosis o la reducción de la dosis de PADCEV cuando se produzcan trastornos oculares sintomáticos. (5.3)
- Reacciones cutáneas: si son graves, suspender el uso de PADCEV hasta que la reacción mejore o desaparezca. (2.2, 5.4)
- Extravasación en la localización de una infusión: asegurar un acceso venoso adecuado antes de la administración. Controlar la localización de la infusión durante la administración de PADCEV y suspender la infusión de inmediato si se sospecha extravasación. (5.5)
- Toxicidad embrionaria y fetal: PADCEV puede causar daño fetal. Informar sobre el riesgo potencial para el feto y recomendar el uso de un anticonceptivo eficaz. (5.6, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) incluyeron fatiga, neuropatía periférica, apetito disminuido, erupción, alopecia, náuseas, disgeusia, diarrea, ojo seco, prurito y piel seca. (6.1)

Para informar POSIBLES REACCIONES ADVERSAS, comunicarse con Astellas Pharma US, Inc. al 1-800-727-7003 o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o en www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 con PADCEV puede aumentar la exposición a la monometil auristatina E (MMAE). (7.1)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Lactancia: aconsejar a las mujeres no amamantar. (8.2)

Consultar el punto 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y el etiquetado de pacientes aprobado por la FDA.

Revisado: 12/2019

INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: TABLA DE CONTENIDOS*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Dosis recomendada
- 2.2 Modificaciones de dosis
- 2.3 Instrucciones para la preparación y administración

3 FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Hiperglucemia
- 5.2 Neuropatía periférica
- 5.3 Trastornos oculares
- 5.4 Reacciones cutáneas
- 5.5 Extravasación en la localización de una infusión
- 5.6 Toxicidad embrionaria y fetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad

7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- 7.1 Efectos de otros fármacos sobre PADCEV

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

8.4 Uso pediátrico

8.5 Uso geriátrico

8.6 Deterioro hepático

8.7 Deterioro renal

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Cáncer urotelial metastásico

15 REFERENCIAS

16 SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Suministro
- 16.2 Almacenamiento
- 16.3 Manipulación especial

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la información sobre prescripción completa.

INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

PADCEV™ está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico (CUM) que hayan recibido previamente un receptor de muerte programada 1 (PD-1) o un inhibidor del ligando de muerte programada 1 (PD-L1) y quimioterapia basada en platino en el entorno neoadyuvante/adyuvante, localmente avanzado o metastásico.

Esta indicación está aprobada bajo aprobación acelerada en función de la tasa de respuesta del tumor (*consultar Estudios clínicos [14.1]*). La aprobación continua de esta indicación puede estar supeditada a la verificación y descripción del beneficio clínico en ensayos de confirmación.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Dosis recomendada

La dosis recomendada de PADCEV es de 1,25 mg/kg (hasta una dosis máxima de 125 mg para pacientes de ≥ 100 kg) administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días hasta la evolución de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

2.2 Modificaciones de dosis

Tabla 1. Modificaciones de dosis

Reacción adversa	Gravedad*	Modificación de dosis*
Hiperglucemia (consultar Advertencias y precauciones [5.1])	Glucosa en sangre >250 mg/dL	Suspender el uso hasta que la glucosa en sangre elevada haya mejorado a ≤ 250 mg/dL, luego reanudar el tratamiento al mismo nivel de dosis.
Neuropatía periférica (consultar Advertencias y precauciones [5.2])	Grado 2	Suspender el uso hasta alcanzar un Grado ≤ 1 , luego reanudar el tratamiento al mismo nivel de dosis (si es la primera vez que ocurre). En caso de recurrencia, suspender el uso hasta alcanzar un Grado ≤ 1 , luego reanudar el tratamiento con una reducción de dosis de un nivel.
	Grado ≥ 3	Suspender el uso de forma permanente.
Reacciones cutáneas (consultar Advertencias y precauciones [5.4])	Grado 3 (grave)	Suspender el uso hasta alcanzar un Grado ≤ 1 , luego reanudar el tratamiento al mismo nivel de dosis o considerar una reducción de dosis de un nivel.
	Grado 4 o Grado 3 recurrente	Suspender el uso de forma permanente.

Otra toxicidad no hematológica	Grado 3	Suspender el uso hasta alcanzar un Grado ≤ 1 , luego reanudar el tratamiento al mismo nivel de dosis o considerar una reducción de dosis de un nivel.
	Grado 4	Suspender el uso de forma permanente.
Toxicidad hematológica	Grado 3 o trombocitopenia de Grado 2	Suspender el uso hasta alcanzar un Grado ≤ 1 , luego reanudar el tratamiento al mismo nivel de dosis o considerar una reducción de dosis de un nivel.
	Grado 4	Suspender el uso hasta alcanzar un Grado ≤ 1 , luego reducir la dosis un nivel o suspender el tratamiento.

* El Grado 1 es leve, el Grado 2 es moderado, el Grado 3 es grave, el Grado 4 es potencialmente mortal.

Tabla 2. Pauta de reducción de dosis recomendada

	Nivel de dosis
Dosis inicial	1,25 mg/kg hasta 125 mg
Primera reducción de dosis	1,0 mg/kg hasta 100 mg
Segunda reducción de dosis	0,75 mg/kg hasta 75 mg
Tercera reducción de dosis	0,5 mg/kg hasta 50 mg

2.3 Instrucciones para la preparación y administración

- Administrar PADCEV únicamente como infusión intravenosa.
- PADCEV es un fármaco citotóxico. Seguir los procedimientos especiales de manipulación y eliminación aplicables.¹

Antes de la administración, el vial de PADCEV se prepara con agua estéril para inyección (Sterile Water for Injection, SWFI). La solución preparada se diluye posteriormente en una bolsa de infusión intravenosa que contiene solución glucosada al 5 %, Farmacopea de los Estados Unidos (United States Pharmacopea, USP); solución salina al 0,9 %, USP; o solución láctica de Ringer, USP.

Preparación en un vial de dosis única

1. Seguir los procedimientos para una manipulación y eliminación apropiadas de agentes antineoplásicos.
2. Utilizar una técnica aséptica apropiada para la reconstitución y preparación de soluciones de administración.
3. Calcular la dosis recomendada en función del peso del paciente para determinar la cantidad y la concentración (20 mg o 30 mg) de los viales necesarios.

4. Preparar cada vial de la siguiente manera y, si fuera posible, dirigir el flujo de SWFI a lo largo de las paredes del vial y no directamente sobre el polvo liofilizado:
 - a. Vial de 20 mg: añadir 2,3 mL de SWFI para obtener 10 mg/mL de PADCEV.
 - b. Vial de 30 mg: añadir 3,3 mL de SWFI para obtener 10 mg/mL de PADCEV.
5. Girar lentamente cada vial hasta que el contenido se haya disuelto completamente. Permitir que los viales preparados se asienten durante al menos 1 minuto hasta que las burbujas desaparezcan. NO AGITAR EL VIAL. No exponer a la luz solar directa.
6. Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. La solución preparada debe ser de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarilla clara y no debe contener partículas visibles. Desechar los viales con partículas visibles o decoloración.
7. En función de la cantidad de dosis calculada, la solución preparada de los viales debe agregarse de inmediato a la bolsa de infusión. Este producto no contiene conservantes. Si no se utilizan inmediatamente, los viales preparados pueden almacenarse durante hasta 4 horas en refrigeración a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C (36 °F y 46 °F). NO CONGELAR. Desechar los viales no utilizados que contengan la solución preparada y que hayan superado el tiempo de almacenamiento recomendado.

Dilución en una bolsa de infusión

8. Retirar la cantidad de dosis calculada en la solución preparada de los viales y transferirla a una bolsa de infusión.
9. Diluir PADCEV con una solución glucosada al 5 %, una solución salina al 0,9 % o una solución láctica de Ringer. El tamaño de la bolsa de infusión debe tener espacio suficiente para el diluyente a fines de lograr una concentración final de 0,3 mg/mL a 4 mg/mL de PADCEV.
10. Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. NO AGITAR LA BOLSA. No exponer a la luz solar directa.
11. Inspeccionar visualmente la bolsa de infusión en busca de partículas o decoloración antes de su uso. La solución preparada debe ser de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarilla clara y no debe contener partículas visibles. NO USAR la bolsa de infusión si se observan partículas o decoloración.
12. Desechar la solución no utilizada que quede en los viales de dosis única.

Administración

13. Administrar la infusión de inmediato durante 30 minutos por vía intravenosa.
14. Si la infusión no se administra de inmediato, la bolsa de infusión preparada no debe almacenarse durante más de 8 horas a una temperatura de 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F). NO CONGELAR.

NO administrar PADCEV como pulso o bolo intravenoso.

NO mezclar PADCEV ni administrar como infusión con otros medicamentos.

3 FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIONES

Para inyección: 20 mg y 30 mg de enfortumab vedotina-efjv como polvo liofilizado de blanco a blancuzco en un vial de dosis única para su preparación.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Hiperglucemia

La hiperglucemia se presentó en pacientes tratados con PADCEV, incluida la muerte y la cetoacidosis diabética (CAD) en aquellos con y sin diabetes mellitus preexistente. La incidencia de la hiperglucemia de Grado 3 y 4 aumentó consecuentemente en pacientes con un mayor índice de masa corporal y en pacientes con una A1C inicial superior. En el estudio EV-201, el 8 % de los pacientes desarrollaron hiperglucemia de Grado 3 y 4. En este ensayo, se excluyeron los pacientes con hemoglobina A1C inicial ≥ 8 %. Controlar de cerca los niveles de glucosa en sangre de pacientes con diabetes mellitus o hiperglucemia, o con riesgo de padecerlas. Si la glucosa en sangre es elevada (>250 mg/dL), suspender el uso de PADCEV (*consultar Dosis y administración [2.2]*).

5.2 Neuropatía periférica

La neuropatía periférica, predominantemente sensorial, se produjo en el 49 % de los 310 pacientes tratados con PADCEV en los ensayos clínicos; el 2 % experimentó reacciones de Grado 3.

En el estudio EV-201, la neuropatía periférica se produjo en pacientes tratados con PADCEV con o sin neuropatía periférica preexistente. La mediana de tiempo para la aparición del Grado ≥ 2 fue de 3,8 meses (rango: de 0,6 a 9,2). La neuropatía provocó la interrupción del tratamiento en el 6 % de los pacientes. Al momento de su última evaluación, el 19 % tuvo una mejora total y el 26 %, una mejora parcial.

Controlar a los pacientes para detectar síntomas de neuropatía periférica nueva o que empeore y considerar la interrupción o reducción de la dosis de PADCEV en caso de neuropatía periférica. Suspender el uso de PADCEV de forma permanente en pacientes que desarrollen neuropatía periférica de Grado ≥ 3 (*consultar Dosis y administración [2.2]*).

5.3 Trastornos oculares

Se produjeron trastornos oculares en el 46 % de los 310 pacientes tratados con PADCEV. La mayoría de estos casos afectaron a la córnea e incluyeron queratitis, visión borrosa, déficit limbal de células madre y otros casos asociados con los ojos secos.

Los síntomas de ojo seco se produjeron en el 36 % de los pacientes y la visión borrosa, en el 14 % de los pacientes durante el tratamiento con PADCEV. La mediana de tiempo para la aparición de los trastornos oculares sintomáticos fue de 1,9 meses (rango: de 0,3 a 6,2).

Controlar a los pacientes para detectar trastornos oculares. Considerar la posibilidad de utilizar lágrimas artificiales como tratamiento preventivo para los ojos secos y realizar una evaluación oftalmológica si se presentan síntomas oculares o no se mejoran. Considerar un tratamiento con esteroides tópicos oftálmicos, si así se indica después de un examen oftalmológico. Considerar la interrupción o reducción de la dosis de PADCEV en caso de trastornos oculares sintomáticos.

5.4 Reacciones cutáneas

Se produjeron reacciones cutáneas en el 54 % de los 310 pacientes tratados con PADCEV en ensayos clínicos. El veintiséis por ciento (26 %) de los pacientes presentó erupción maculopapular y el 30 %, prurito. Se produjeron reacciones cutáneas de Grados 3 y 4 en el 10 % de los pacientes e incluyeron exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (Symmetrical Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema, SDRIFE), dermatitis ampollosa, dermatitis exfoliativa y eritrodisestesia palmoplantar.

En el estudio EV-201, la mediana de tiempo para la aparición de reacciones cutáneas graves fue de 0,8 meses (rango: de 0,2 a 5,3). De los pacientes que presentaron erupción, el 65 % tuvo una mejora total y el 22 %, una mejora parcial.

Controlar a los pacientes para detectar reacciones cutáneas. Considerar un tratamiento apropiado, como antihistamínicos y corticoesteroides tópicos para las reacciones cutáneas, según se indique clínicamente. Para reacciones cutáneas graves (Grado 3), suspender el uso de PADCEV hasta que la reacción mejore o desaparezca y administrar un tratamiento médico apropiado. Suspender el uso de PADCEV de forma permanente en pacientes que desarrollen reacciones cutáneas de Grado 4 o Grado 3 recurrentes (*consultar Dosis y administración [2.2]*).

5.5 Extravasación en la localización de una infusión

Se observaron reacciones cutáneas y de partes blandas secundarias a la extravasación después de la administración de PADCEV. De los 310 pacientes, el 1,3 % experimentó reacciones cutáneas y de partes blandas. Las reacciones pueden demorar.

Se produjo eritema, hinchazón, aumento de la temperatura y agravamiento del dolor de 2 a 7 días después de la extravasación que desaparecieron de 1 a 4 semanas después del pico. El uno por ciento de los pacientes desarrolló reacciones de extravasación con celulitis secundaria, bullas o exfoliación. Garantizar un acceso venoso adecuado antes de iniciar la administración de PADCEV y controlar la posible extravasación durante la administración. Si se produce una extravasación, detener la infusión y controlar las reacciones adversas.

5.6 Toxicidad embrionaria y fetal

Según el mecanismo de acción y los resultados obtenidos de estudios realizados en animales, PADCEV puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En los estudios de reproducción animal, la administración de enfortumab vedotina a ratas preñadas durante el período de organogénesis causó toxicidad materna, mortalidad embrionaria y fetal, malformaciones estructurales y anomalías esqueléticas a exposiciones maternas aproximadamente similares a las exposiciones clínicas a la dosis recomendada para seres humanos de 1,25 mg/kg.

Informar a los pacientes sobre el riesgo potencial para el feto. Recomendar a las pacientes mujeres con potencial reproductivo el uso de anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con PADCEV y durante 2 meses después de la última dosis. Recomendar a los pacientes hombres que tengan parejas mujeres con potencial reproductivo el uso de anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con PADCEV y durante 4 meses después de la última dosis (*consultar Uso en poblaciones específicas [8.1, 8.3] y Farmacología clínica [12.1]*).

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas graves se describen en otra parte de la etiqueta:

- Hiperglucemia (*consultar Advertencias y precauciones [5.1]*)
- Neuropatía periférica (*consultar Advertencias y precauciones [5.2]*)
- Trastornos oculares (*consultar Advertencias y precauciones [5.3]*)
- Reacciones cutáneas (*consultar Advertencias y precauciones [5.4]*)
- Extravasación en la localización de una infusión (*consultar Advertencias y precauciones [5.5]*)

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Los datos en la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES reflejan la exposición a PADCEV como agente único a 1,25 mg/kg en 310 pacientes en los estudios EV-201, EV-101 (NCT02091999) y EV-102 (NCT03219333). Entre los 310 pacientes que recibieron PADCEV, el 30 % estuvo expuesto durante ≥ 6 meses y el 8 % estuvo expuesto durante ≥ 12 meses.

Los datos descritos en esta sección reflejan la exposición a PADCEV del estudio EV-201, un estudio de brazo único realizado en pacientes (n=125) con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico que habían recibido tratamiento previo con un inhibidor de PD-1 o PD-L1 y quimioterapia basada en platino. Los pacientes recibieron PADCEV de 1,25 mg/kg los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días hasta la evolución de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. La mediana de duración de la exposición a PADCEV fue de 4,6 meses (rango: de 0,5 a 15,6).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 46 % de los pacientes tratados con PADCEV. Las reacciones adversas graves más frecuentes (≥ 3 %) fueron infección del tracto urinario (6 %), celulitis (5 %), neutropenia febril (4 %), diarrea (4 %), sepsis (3 %), lesión renal aguda (3 %), disnea (3 %) y erupción (3 %). Se produjeron reacciones adversas fatales en el 3,2 % de los pacientes, entre ellas, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía por aspiración, trastorno cardíaco y sepsis (cada una, 0,8 %).

Las reacciones adversas que dieron lugar a la suspensión del tratamiento se produjeron en el 16 % de los pacientes; la reacción adversa más frecuente que dio lugar a la suspensión fue la neuropatía periférica (6 %). Las reacciones adversas que dieron lugar a la interrupción de la dosis se produjeron en el 64 % de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a la interrupción de la dosis fueron neuropatía periférica (18 %), erupción (9 %) y fatiga (6 %). Las reacciones adversas que dieron lugar a una reducción de la dosis se produjeron en el 34 % de los pacientes; las reacciones adversas más frecuentes que dieron lugar a una reducción de la dosis fueron neuropatía periférica (12 %), erupción (6 %) y fatiga (4 %).

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20 %) fueron fatiga, neuropatía periférica, apetito disminuido, erupción, alopecia, náuseas, disgeusia, diarrea, ojo seco, prurito y piel seca. Las reacciones adversas más frecuentes de Grado ≥ 3 (≥ 5 %) fueron erupción, diarrea y fatiga.

En la Tabla 3 se resumen las reacciones adversas de todos los grados y Grado ≥ 3 observadas en los pacientes del estudio EV-201,

Tabla 3. Reacciones adversas observadas en el ≥ 15 % (cualquier grado) o el ≥ 5 % (Grado ≥ 3) de los pacientes tratados con PADCEV en el estudio EV-201

Reacción adversa	PADCEV n=125	
	Todos los grados %	Grado ≥ 3 %
Alguna	100	73
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Fatiga*	56	6
Trastornos del sistema nervioso		
Neuropatía periférica†	56	4
Disgeusia	42	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Apetito disminuido	52	2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción‡	52	13
Alopecia	50	0
Piel seca	26	0
Prurito§	26	2
Trastornos oculares		
Ojo seco¶	40	0
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	45	3
Diarrea#	42	6
Vómitos	18	2

*Incluye astenia y fatiga.

†Incluye hipoestesia, alteración de la marcha, debilidad muscular, neuralgia, parestesia, neuropatía periférica motora, neuropatía sensitiva periférica y neuropatía sensitivomotora periférica.

‡Incluye dermatitis acneiforme, dermatitis ampollar, dermatitis de contacto, dermatitis exfoliativa, erupción medicamentosa, eritema, eritema multiforme, erupción exfoliativa, síndrome de eritrodismestesia palmoplantar, reacción de fotosensibilidad, erupción, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pustular, erupción prurítica, erupción vesicular, exfoliación de la piel, dermatitis por estasis, exantema intertriginoso y flexural simétrico relacionado con fármacos (SDRIFE) y urticaria.

§Incluye prurito y prurito generalizado.

¶Incluye blefaritis, conjuntivitis, ojo seco, irritación ocular, queratitis, queratopatía, lagrimeo aumentado, déficit limbal de células madre, disfunción de la glándula de Meibomio, molestia ocular, queratitis puntiforme, tiempo de rotura lagrimal disminuido.

#Incluye colitis, diarrea y enterocolitis.

Otras reacciones adversas clínicamente significativas (≤ 15 %) incluyen herpes zóster (3 %) y extravasación en la localización de una infusión (2 %).

Tabla 4. Anomalías de laboratorio seleccionadas observadas en el ≥ 10 % (Grados 2 a 4) o el ≥ 5 % (Grados 3 y 4) de los pacientes tratados con PADCEV en el estudio EV-201

Reacción adversa	PADCEV	
	Grados 2 a 4* %	Grados 3 y 4* %
Hematología		
Hemoglobina disminuida	34	10
Linfocitos disminuidos	32	10
Neutrófilos disminuidos	14	5
Leucocitos disminuidos	14	4
Química		
Fosfato disminuido	34	10
Creatinina elevada	20	2
Potasio disminuido	19 [†]	1
Lipasa elevada	14	9
Glucosa elevada	-‡	8
Sodio disminuido	8	8
Urato elevado	7	7

*El denominador de cada parámetro de laboratorio está basado en la cantidad de pacientes con un valor de laboratorio inicial y posterior al tratamiento disponible para 121 o 122 pacientes.

[†]Incluye de Grado 1 (potasio de 3,0 a 3,5 mmol/L) a Grado 4.

[‡]Según los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE), el Grado 2 se define como glucosa en ayunas de >160 a 250 mg/dL. Los niveles de glucosa en ayunas no se midieron en el estudio EV-201. Sin embargo, 23 pacientes (19 %) tenían un nivel de glucosa sin ayunar de >160 a 250 mg/dL.

6.2 Inmunogenicidad

Como sucede con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende, en gran medida, de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Asimismo, la incidencia observada de la positividad de los anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influida por varios factores, como la metodología del ensayo, el manejo de las muestras, el momento en que se toma la muestra, los medicamentos concomitantes y si existe una enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de los anticuerpos en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de los anticuerpos en otros estudios u otros productos de enfortumab vedotina puede ser engañosa.

En total, 365 pacientes se sometieron a pruebas de inmunogenicidad para PADCEV; 4 pacientes (1 %) se confirmaron como transitoriamente positivos para anticuerpos antiterapéuticos (ATA) y 1 paciente (0,3 %) se confirmó como persistentemente positivo para ATA en algún momento posterior al punto de partida. No se observó ningún efecto de los ATA en la eficacia, la seguridad y la farmacocinética.

7 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

7.1 Efectos de otros fármacos sobre PADCEV

Inhibidores potentes del CYP3A4

El uso concomitante con un inhibidor potente del CYP3A4 puede aumentar la exposición a la MMAE libre (*consultar Farmacología clínica [12.3]*), lo que puede aumentar la incidencia o la gravedad de las toxicidades de PADCEV. Controlar de cerca a los pacientes para detectar signos de toxicidad cuando PADCEV se administre de forma concomitante con inhibidores potentes del CYP3A4.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

Según el mecanismo de acción y los resultados obtenidos de estudios realizados en animales, PADCEV puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada (*consultar Farmacología clínica [12.1]*).

No existen datos de estudios realizados en seres humanos sobre el uso de PADCEV en mujeres embarazadas que permitan informar sobre un riesgo asociado al fármaco. En un estudio de reproducción animal, la administración de enfortumab vedotina-ejfv a ratas preñadas durante la organogénesis causó toxicidad materna, mortalidad embrionaria y fetal, malformaciones estructurales y anomalías esqueléticas a exposiciones maternas aproximadamente similares a las exposiciones a la dosis recomendada para seres humanos de 1,25 mg/kg (*consultar Datos*). Informar a los pacientes sobre el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce el riesgo de fondo de sufrir defectos de nacimiento importantes y aborto natural para la población indicada. En la población estadounidense en general, el riesgo de fondo estimado de sufrir defectos de nacimiento importantes y abortos naturales en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos de estudios realizados en animales

En un estudio piloto de desarrollo embrionario y fetal realizado en ratas, la administración de enfortumab vedotina-ejfv el día 6 y 13 de la gestación durante el período de organogénesis dio lugar a la pérdida de todas las crías en todas las ratas preñadas a la dosis materna tóxica de 5 mg/kg (aproximadamente 3 veces la exposición a la dosis recomendada para seres humanos). Una dosis de 2 mg/kg (aproximadamente similar a la exposición a la dosis recomendada para seres humanos) dio lugar a toxicidad materna, mortalidad embrionaria y fetal, y malformaciones estructurales que incluían gastrosquisis, malrotación de las extremidades posteriores, ausencia de pata delantera, posición anómala de los órganos internos y arco cervical fusionado. Además, se observaron anomalías esqueléticas (esternebras asimétricas, fusionadas, osificadas de manera incompleta y deformadas, arco cervical deforme y osificación unilateral de los centros torácicos) y una disminución del peso del feto.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de enfortumab vedotina-ejfv en la leche materna humana, los efectos en el niño lactante o los efectos en la producción de leche. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en un niño lactante, se aconseja a las mujeres en período de lactancia que no amamenten durante el tratamiento con PADCEV y durante al menos 3 semanas después de la última dosis.

8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Pruebas de embarazo

Realizar una prueba de embarazo a las mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento con PADCEV (*consultar Uso en poblaciones específicas [8.1]*).

Anticoncepción

Mujeres

PADCEV puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada (*consultar Uso en poblaciones específicas [8.1]*). Recomendar a las pacientes mujeres con potencial reproductivo el uso de anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con PADCEV y durante 2 meses después de la última dosis.

Hombres

Recomendar a los pacientes hombres que tengan parejas mujeres con potencial reproductivo el uso de anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con PADCEV y durante 4 meses después de la última dosis.

Infertilidad

Hombres

Según los resultados obtenidos de estudios realizados en animales, PADCEV puede perjudicar la fertilidad de los hombres (*consultar Toxicología no clínica [13.1]*).

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de PADCEV en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 310 pacientes tratados con PADCEV en estudios clínicos, 187 (60 %) tenían 65 años o más y 80 (26 %) tenían 75 años o más. No se observaron diferencias generales en cuanto a la seguridad o la eficacia entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes (*consultar Farmacología clínica [12.3]*).

8.6 Deterioro hepático

Evitar el uso de PADCEV en pacientes con deterioro hepático moderado o grave. No se ha estudiado el uso de PADCEV en pacientes con deterioro hepático moderado o grave (*consultar Farmacología clínica [12.3]*).

En otro conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) que contiene MMAE, la frecuencia de las reacciones adversas \geq Grado 3 y las muertes fue mayor en los pacientes con deterioro hepático moderado (Child-Pugh B) o grave

(Child-Pugh C) en comparación con los pacientes con una función hepática normal. No es necesario ajustar la dosis inicial cuando se administra PADCEV a pacientes con un deterioro hepático leve.

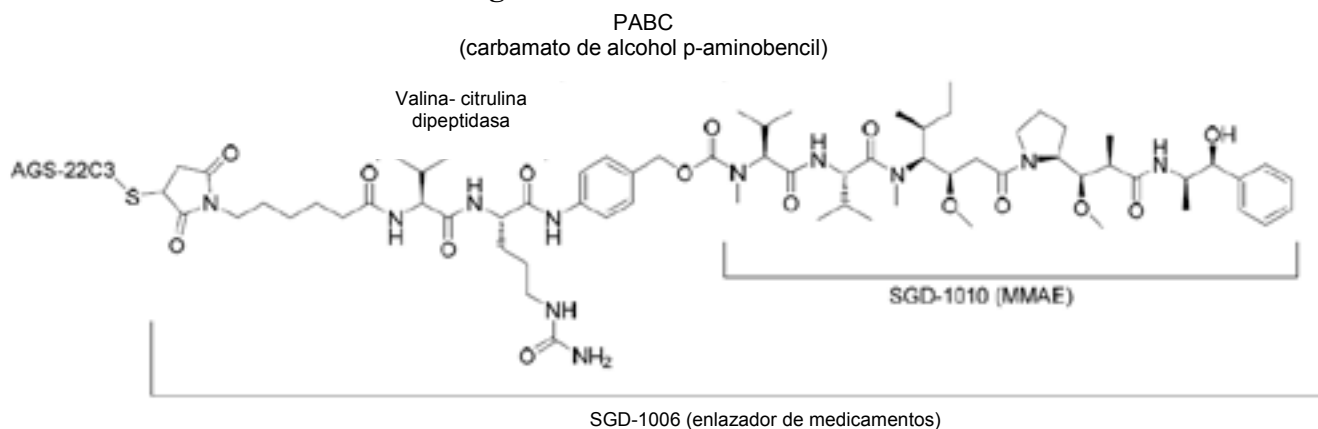
8.7 Deterioro renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con deterioro renal leve (aclaramiento de creatinina [Creatinine Clearance, CrCL] de >60 a 90 mL/min), moderado (CrCL de 30 a 60 mL/min) o grave (CrCL de <30 mL/min) (*consultar Farmacología clínica [12.3]*).

11 DESCRIPCIÓN

Enfortumab vedotina-ejfv es un conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) dirigido contra la nectina-4 compuesto por un anticuerpo monoclonal totalmente humano de clase IgG1 kappa anti-nectina-4 (AGS-22C3) conjugado con el agente disruptor de microtúbulos de moléculas pequeñas, la monometil auristatina E (MMAE), a través de un enlazador de maleimidocaproil valina-citrulina (vc) escindible de la proteasa (SGD-1006). La conjugación tiene lugar en los residuos de cisteína que comprenden los enlaces disulfuro intracatenarios del anticuerpo para obtener un producto con una relación fármaco-anticuerpo de aproximadamente 3.8:1. El peso molecular es de aproximadamente 152 kDa.

Figura 1. Fórmula estructural



Aproximadamente 4 moléculas de MMAE están unidas a cada molécula de anticuerpo. Enfortumab vedotina-ejfv se produce por la conjugación química del anticuerpo y los componentes de moléculas pequeñas. El anticuerpo es producido por células de mamíferos (ovario de hámster chino) y los componentes de moléculas pequeñas son producidos por síntesis química.

PADCEV (enfortumab vedotina-ejfv) inyectable se suministra en forma de polvo liofilizado estéril, sin conservantes, de color blanco a blancuzco en viales de dosis única para vía intravenosa. PADCEV se suministra en forma de 20 mg por vial y 30 mg por vial y debe prepararse con agua estéril para inyección, USP (2,3 mL y 3,3 mL, respectivamente), que da como resultado una solución de transparente a ligeramente opalescente, de incolora a amarilla clara con una concentración final de 10 mg/mL (*consultar Dosis y administración [2.3]*). Una vez preparados, cada vial permite la extracción de 2 mL (20 mg) y 3 mL (30 mg). Cada mL de solución preparada contiene 10 mg de enfortumab vedotina-ejfv, histidina (1,4 mg), hidrocloreuro de histidina monohidrato (2,31 mg), polisorbato 20 (0,2 mg) y trehalosa dihidrato (55 mg) con un pH de 6,0.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Enfortumab vedotina-ejfv es un ADC. El anticuerpo es un IgG1 humano dirigido contra la nectina-4, una proteína de adhesión ubicada en la superficie de las células. La molécula pequeña, MMAE, es un agente disruptor de microtúbulos, unido al anticuerpo a través de un enlazador escindible de la proteasa. Los datos no clínicos sugieren que la actividad antineoplásica de enfortumab vedotina-ejfv se debe a la unión del ADC con las células que expresan la nectina-4, seguida de la internalización del complejo ADC-nectina-4 y la liberación de MMAE por medio de la división proteolítica. La liberación de MMAE interrumpe la red de microtúbulos dentro de la célula e induce posteriormente la detención del ciclo celular y la muerte celular por apoptosis.

12.2 Farmacodinámica

En un análisis de exposición-respuesta, una mayor exposición a enfortumab vedotina se asoció con una mayor incidencia de algunas reacciones adversas (p. ej., neuropatía periférica de Grado ≥ 2 , hiperglucemia de Grado ≥ 3) y una menor exposición se asoció con una menor eficacia.

Electrofisiología cardíaca

En la dosis recomendada, PADCEV no tuvo una gran prolongación del intervalo QTc (>20 ms).

12.3 Farmacocinética

El análisis farmacocinético de la población incluyó datos de 369 pacientes basados en tres estudios de fase 1 y un estudio de fase 2. La farmacocinética de enfortumab vedotina-ejfv se caracterizó después de dosis únicas y múltiples en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico y otros tumores sólidos.

Los parámetros de exposición del ADC y la MMAE no conjugada (el componente citotóxico de enfortumab vedotina-ejfv) se resumen en la Tabla 5 que aparece a continuación. Las concentraciones máximas de ADC se observaron cerca del final de la infusión intravenosa, mientras que las concentraciones máximas de la MMAE se observaron aproximadamente 2 días después de la dosis de enfortumab vedotina-ejfv. Se observó una acumulación mínima del ADC y la MMAE tras la administración repetida de enfortumab vedotina-ejfv a los pacientes. Se alcanzaron concentraciones estables de ADC y MMAE después de 1 ciclo de tratamiento.

Tabla 5. Parámetros de exposición del ADC y la MMAE no conjugada después del primer ciclo de tratamiento de 1,25 mg/kg de dosis de enfortumab vedotina-ejfv los días 1, 8 y 15

	ADC Media (\pm SD)	MMAE no conjugada Media (\pm SD)
$C_{m\acute{a}x}$	28 (6,8) $\mu\text{g/mL}$	4,8 (2,7) ng/mL
AUC_{0-28d}	111 (38) $\mu\text{g}\cdot\text{d/mL}$	69 (42) $\text{ng}\cdot\text{d/mL}$
$C_{m\acute{i}n,0-28d}$	0,27 (0,22) $\mu\text{g/mL}$	0,57 (0,58) ng/mL

$C_{m\acute{a}x}$ = concentración máxima, AUC_{0-28d} = área bajo la curva de concentración-tiempo desde el tiempo cero hasta los 28 días, $C_{m\acute{i}n,0-28d}$ = concentración previa a la dosis en el día 28

Distribución

El volumen medio estable estimado de distribución de ADC fue de 11 litros tras la administración de enfortumab vedotina-ejfv. La unión de la proteína en plasma de la MMAE osciló entre el 68 % y el 82 %, in vitro.

Eliminación

El ADC y la MMAE mostraron disminuciones multiexponenciales con una semivida de eliminación de 3,4 días y 2,4 días, respectivamente. La media de aclaramiento (CL) de enfortumab vedotina-ejfv y MMAE libre en los pacientes fue de 0,10 L/h y 2,7 L/h, respectivamente. La eliminación de la MMAE parecía estar limitada por su tasa de liberación de enfortumab vedotina-ejfv.

Metabolismo

El catabolismo de enfortumab vedotina-ejfv no se ha estudiado en seres humanos; sin embargo, se espera que se someta a catabolismo a pequeños péptidos, aminoácidos, MMAE no conjugada y catabolitos relacionados con la MMAE no conjugada.

El fármaco enfortumab vedotina-ejfv libera MMAE por medio de la división proteolítica y la MMAE es metabolizada principalmente por el CYP3A4 in vitro.

Excreción

La excreción de enfortumab vedotina-ejfv no se ha caracterizado completamente. Después de una dosis única de otro ADC que contiene MMAE, el 17 % del total de MMAE administrada se recuperó en las heces y el 6 %, en la orina en un período de 1 semana, principalmente como fármaco intacto. Se espera un perfil de excreción similar para la MMAE después de la administración de enfortumab vedotina-ejfv.

Poblaciones específicas

Según el análisis farmacocinético de la población, no se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de enfortumab vedotina-ejfv en función de la edad (de 24 a 87 años), el sexo ni la raza/etnia (caucásica, asiática, negra u otras).

Deterioro hepático

Según el análisis farmacocinético de la población, hubo un aumento del 48 % del AUC en la exposición a la MMAE no conjugada observada en pacientes con deterioro hepático leve (bilirrubina de 1 a 1,5 × límite superior de la normalidad [Upper Limit of Normal, ULN] y aspartato transaminasa [Aspartate Transaminase, AST] <ULN, o bilirrubina ≤ULN y AST >ULN, n=31) en comparación con la función hepática normal. Se desconoce el efecto del deterioro hepático moderado o grave (AST o alanina aminotransferasa [Alanine Aminotransferase, ALT] >2,5 x ULN o bilirrubina total >1,5 x ULN) o el trasplante de hígado en la farmacocinética del ADC o de la MMAE no conjugada.

Deterioro renal

La farmacocinética de enfortumab vedotina-ejfv y la MMAE se evaluó después de la administración de 1,25 mg/kg de enfortumab vedotina-ejfv a pacientes con deterioro renal leve (aclaramiento de creatinina; CrCL de >60 a 90 mL/min; n=135), moderada (CrCL de 30 a 60 mL/min; n=147) y grave (CrCL de <30 mL/min; n=8). No se observaron diferencias significativas en la exposición (AUC) de ADC y MMAE en pacientes con deterioro renal leve, moderado o grave en comparación con los pacientes con una función renal normal. Se desconoce el efecto de la enfermedad renal en fase terminal, con o sin diálisis, en la farmacocinética de ADC o MMAE no conjugada.

Estudios de interacción medicamentosa

Estudios clínicos

No se han realizado estudios clínicos que evalúen el potencial de interacción medicamentosa de enfortumab vedotina-ejfv. Para caracterizar el potencial de interacción medicamentosa de la MMAE libre, a continuación se describen estudios clínicos con otro ADC que contiene MMAE.

Inhibidores potentes del CYP3A4: otro ADC que contiene MMAE coadministrado con ketoconazol (un inhibidor potente del CYP3A4) aumentó la C_{máx} de la MMAE un 25 % y el AUC un 34 %, sin cambios en

la exposición al ADC. El uso concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 con PADCEV probablemente daría lugar a efectos similares en la MMAE libre y el ADC.

Inductores potentes del CYP3A4: otro ADC que contiene MMAE coadministrado con rifampicina (un inductor potente del CYP3A4) disminuyó la $C_{\text{máx}}$ de la MMAE un 44 % y el AUC un 46 %, sin cambios en la exposición al ADC. El uso concomitante de inductores potentes del CYP3A4 con PADCEV probablemente daría lugar a efectos similares en la MMAE libre y el ADC.

Sustrato sensible del CYP3A4: otro ADC que contiene MMAE coadministrado con midazolam (un sustrato sensible del CYP3A4) no afectó la exposición al midazolam. Del mismo modo, no se espera que PADCEV altere la exposición de los fármacos que son metabolizados por las enzimas CYP3A4.

Estudios in vitro

Sistemas de transporte: la MMAE es un sustrato de la glicoproteína-P (P-glycoprotein, P-gp), pero no un inhibidor de la P-gp.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con enfortumab vedotina-ejfv o el agente citotóxico de moléculas pequeñas (MMAE).

La MMAE fue genotóxica en el estudio de micronúcleos en la médula ósea de ratas a través de un mecanismo aneugénico. Este efecto es consistente con el efecto farmacológico de la MMAE como agente disruptor de microtúbulos. La MMAE no fue mutagénica en el ensayo de mutación bacteriana inversa (prueba de Ames) ni en el ensayo de mutación directa del linfoma de ratón L5178Y.

No se han realizado estudios de fertilidad con enfortumab vedotina-ejfv o la MMAE. Sin embargo, los resultados de los estudios de toxicidad por dosis repetidas en ratas indican la posibilidad de que enfortumab vedotina-ejfv perjudique la función reproductiva y la fertilidad en el hombre.

En estudios de toxicidad por dosis repetidas realizados en ratas durante un máximo de 13 semanas, las dosis ≥ 2 mg/kg de enfortumab vedotina-ejfv (en exposiciones similares a las exposiciones recomendadas para seres humanos) dieron lugar a disminuciones en el peso de los testículos y el epidídimo, degeneración de los túbulos seminíferos, reducción de espermátides/espermatocitos en los testículos y fragmentos de células, granuloma espermático e hipospermia/espermátides anormales en el epidídimo. Los resultados obtenidos en los testículos y el epidídimo no se revirtieron al final del período de recuperación.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Cáncer urotelial metastásico

La eficacia de PADCEV se evaluó en EV-201 (NCT03219333), un estudio multicéntrico de brazo único en el que participaron 125 pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico que habían recibido tratamiento previo con un inhibidor de PD-1 o PD-L1 y quimioterapia basada en platino. Se excluyó a los pacientes con metástasis activas en el sistema nervioso central (SNC), neuropatía sensorial o motora recurrente de \geq Grado 2 o diabetes no controlada definida como hemoglobina A1C (HbA1c) ≥ 8 % o HbA1c ≥ 7 % con síntomas asociados a la diabetes.

La edad media fue de 69 años (rango: de 40 a 84 años); el 70 % fueron hombres y el 85 %, caucásicos. Todos los pacientes tenían una escala de valoración inicial del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG) de 0 (32 %) o 1 (68 %). El 90 % de los pacientes tenían metástasis viscerales, incluido el 40 % con metástasis en hígado. Dos tercios de los pacientes tenían una histología pura de carcinoma de células transicionales (Transitional Cell Carcinoma, TCC); el 33 % tenía TCC con otras variantes histológicas. Se utilizó un ensayo clínico inmunohistoquímico para evaluar a los pacientes con tejido tumoral disponible y se detectó la expresión de nectina-4 en todos los pacientes examinados (n=120). El promedio de las terapias sistémicas anteriores fue de 3 (rango: de 1 a 6). El 46 % de los pacientes recibieron un inhibidor de PD-1 antes, el 42 % recibió un inhibidor de PD-L1 antes y un 13 % adicional recibió ambos inhibidores de PD-1 y PD-L1. El 66 % de los pacientes recibieron regímenes anteriores con cisplatino, el 26 % recibió regímenes anteriores con carboplatino y un 8 % adicional recibió tanto regímenes con cisplatino como con carboplatino.

Las principales medidas de resultados de eficacia fueron la tasa de respuesta objetiva (Objective Response Rate, ORR) confirmada y la duración de la respuesta (Duration of Response, DOR) evaluada mediante una revisión central independiente cegada (Blinded Independent Central Review, BICR) utilizando criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) v1.1.

Los resultados de la eficacia se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de la eficacia en EV201 (evaluación BICR)

Criterio de valoración	PADCEV n=125*
ORR confirmada (Intervalo de confianza del 95 %)	44 % (35,1, 53,2)
Tasa de respuesta completa (CR)	12 %
Tasa de respuesta parcial (PR)	32 %
Duración mediana [†] de la respuesta, meses (Intervalo de confianza del 95 %)	7,6 [‡] (6,3, NE)

NE = no estimable

*Duración de seguimiento mediana de 10,2 meses

[†]Estimación de Kaplan-Meier

[‡]Basado en pacientes (n=55) con una respuesta del BICR

15 REFERENCIAS

1. “OSHA Hazardous Drugs” (Fármacos peligrosos de OSHA). OSHA.
<http://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/index.html>

16 SUMINISTRO, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Suministro

PADCEV (enfortumab vedotina-ejfv) 20 mg y 30 mg se suministra en forma de polvo liofilizado estéril, sin conservantes, de color blanco a blancuzco en viales de dosis única. Los viales de PADCEV están disponibles en los siguientes empaques:

- Caja de un vial de dosis única de 20 mg (NDC 51144-020-01)
- Caja de un vial de dosis única de 30 mg (NDC 51144-030-01)

16.2 Almacenamiento

Almacenar los viales de PADCEV refrigerados de 2 °C a 8 °C (de 36 °F a 46 °F) en la caja original. No congelar. No agitar.

16.3 Manipulación especial

PADCEV es un fármaco citotóxico. Seguir los procedimientos especiales de manipulación y eliminación aplicables.¹

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Aconsejar al paciente que lea la etiqueta para pacientes aprobada por la FDA (Información para el paciente).

Hiperglucemia

Informar a los pacientes sobre el riesgo de hiperglucemia y cómo reconocer los síntomas asociados (*consultar Advertencias y precauciones [5.1]*).

Neuropatía periférica

Indicar a los pacientes que informen a su proveedor de atención médica sobre cualquier entumecimiento y sensación de hormigueo en las manos o pies, o debilidad muscular (*consultar Advertencias y precauciones [5.2]*).

Trastornos oculares

Aconsejar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica si experimentan algún cambio en la visión (*consultar Advertencias y precauciones [5.3]*). Para prevenir o tratar los ojos secos, aconsejar a los pacientes que utilicen sustitutos de lágrimas artificiales.

Reacciones cutáneas

Informar a los pacientes que se han producido erupciones y reacciones cutáneas graves después de la administración de PADCEV. Aconsejar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica para conocer los signos y síntomas de las reacciones cutáneas progresivas o intolerables (*consultar Advertencias y precauciones [5.4]*).

Extravasación en la localización de una infusión

Informar a los pacientes que se han producido reacciones en la localización de infusión después de la administración de PADCEV. En general, estas reacciones se produjeron inmediatamente después de la administración, pero en algunos casos, tuvieron un comienzo tardío (p. ej., 24 horas). Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato si experimentan alguna reacción en la localización de infusión (*consultar Advertencias y precauciones [5.5]*).

Toxicidad embrionaria y fetal

Informar a las mujeres embarazadas y con potencial reproductivo sobre el riesgo potencial para el feto. Aconsejar a las mujeres que informen a sus proveedores de atención médica de un embarazo conocido o sospechoso (*consultar Advertencias y precauciones [5.6]* y *Uso en poblaciones específicas [8.1]*).

Mujeres y hombres con potencial reproductivo

Recomendar a las pacientes mujeres con potencial reproductivo el uso de anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con PADCEV y durante 2 meses después de la última dosis. Recomendar a los pacientes hombres que tengan parejas mujeres con potencial reproductivo el uso de anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con PADCEV y durante 4 meses después de la última dosis (*consultar Uso en poblaciones específicas [8.3]*).

Lactancia

Recomendar a las mujeres que no amamanten durante el tratamiento con PADCEV y durante 3 semanas después de la última dosis (*consultar Uso en poblaciones específicas [8.2]*).

Infertilidad

Informar a los hombres con potencial reproductivo que PADCEV puede perjudicar la fertilidad (*consultar Uso en poblaciones específicas [8.3]*).

Fabricado y comercializado por:

Astellas Pharma US, Inc.
Northbrook, Illinois 60062

Distribuido y comercializado por:

Seattle Genetics, Inc.
Bothell, WA 98021
1-855-4SEAGEN

Licencia 2124 de los EE. UU.

PADCEV™ es una marca de propiedad conjunta de Agensys, Inc. y Seattle Genetics, Inc.

©2019 Agensys, Inc. y Seattle Genetics, Inc.

**INFORMACIÓN
PARA EL
PACIENTE**
PADCEV (PAD-sev)
(enfortumab vedotina-ejfv)
inyectable

¿Qué es PADCEV™?

PADCEV es un medicamento recetado que se utiliza para tratar a adultos con cáncer de vejiga y cánceres del tracto urinario (pelvis renal, uréter o uretra) que se han propagado o no pueden extirparse mediante cirugía. Se puede usar PADCEV en los siguientes casos:

- Si ha recibido un medicamento de inmunoterapia.
- Si también ha recibido un medicamento para quimioterapia basada en platino.

Se desconoce si PADCEV es seguro y eficaz en niños.

Antes de recibir PADCEV, infórmele a su proveedor de atención médica sobre todas sus afecciones médicas, incluso las siguientes:

- Si actualmente experimenta entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o pies.
- Si tiene antecedentes de alto nivel de azúcar en sangre o diabetes.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada. PADCEV puede dañar al feto. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si queda embarazada o cree que puede estarlo durante el tratamiento con PADCEV.

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su proveedor de atención médica debe realizarle una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con PADCEV.
- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 2 meses después de la última dosis de PADCEV.

Hombres con parejas sexuales mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Si su pareja mujer está embarazada, PADCEV puede dañar al feto.
- Debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última dosis de PADCEV.
- Si está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si PADCEV pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento ni durante al menos 3 semanas después de la última dosis de PADCEV.

Informe a su proveedor de atención médica sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los de venta con o sin receta, las vitaminas y los suplementos herbarios.

¿Cómo recibirá el medicamento PADCEV?

- PADCEV se administrará por infusión intravenosa (IV) durante 30 minutos.
- Recibirá PADCEV durante períodos llamados ciclos.
 - Cada ciclo de PADCEV dura 28 días.
 - Recibirá PADCEV los días 1, 8 y 15 de cada ciclo.
- Su proveedor de atención médica decidirá cuántos ciclos de tratamiento necesita.
- Es posible que su proveedor de atención médica realice análisis de sangre regularmente durante el tratamiento con PADCEV.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de PADCEV? PADCEV puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Nivel alto de azúcar en sangre (hiperglucemia).** Puede desarrollar un nivel alto de azúcar en sangre durante el tratamiento con PADCEV. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene algún síntoma de nivel alto de azúcar en sangre, incluidos los siguientes:
 - Micción frecuente
 - Sed aumentada
 - Visión borrosa
 - Confusión
 - Si se hace más difícil controlar el azúcar en sangre
 - Adormecimiento
 - Pérdida de apetito
 - Aliento con olor a fruta
 - Náuseas, vómitos o dolor de estómago
- **Neuropatía periférica.** Mientras recibe PADCEV puede experimentar problemas nerviosos llamados neuropatías periféricas. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si siente entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o los pies, o debilidad muscular.
- **Problemas oculares.** Puede desarrollar ciertos problemas oculares mientras recibe PADCEV. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene ojos secos o visión borrosa.

- **Reacciones cutáneas.** Puede presentar erupciones y reacciones cutáneas graves mientras recibe PADCEV. Informe de inmediato a su proveedor de atención médica si presenta alguna erupción o reacción cutánea que continúe o empeore.
- **Filtración de PADCEV de la vena a los tejidos circundantes a la localización de infusión (extravasación).** Si PADCEV se filtra desde la zona de inyección o la vena hacia la piel y los tejidos cercanos, podría causar una reacción en la localización de infusión. Estas reacciones pueden ocurrir inmediatamente después de recibir una infusión, pero a veces pueden ocurrir días después de la infusión. Informe a su proveedor de atención médica o busque ayuda médica de inmediato si nota algún enrojecimiento, hinchazón, picazón o malestar en la localización de infusión.

Los efectos secundarios más frecuentes de PADCEV incluyen los siguientes:

- | | | |
|---|--------------------|----------------------------------|
| ○ Entumecimiento o sensación de hormigueo en las manos o los pies, o debilidad muscular | ○ Erupción | ○ Cambio en el sentido del gusto |
| ○ Fatiga | ○ Pérdida del pelo | ○ Ojos secos |
| ○ Apetito disminuido | ○ Náuseas | ○ Piel seca |
| | ○ Diarrea | |

Si presenta ciertos efectos secundarios, su proveedor de atención médica puede disminuir la dosis o suspender el tratamiento con PADCEV por un período de tiempo (temporalmente) o por completo.

PADCEV puede causar problemas de fertilidad en los hombres, lo que puede afectar la capacidad de engendrar hijos. Consulte con su proveedor de atención médica si tiene dudas relacionadas con la fertilidad.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de PADCEV.

Llame a su médico para que le aconseje sobre los efectos secundarios. Puede informar sobre los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de PADCEV.

A veces se recetan medicamentos con fines distintos de los que figuran en un prospecto de información para el paciente. Si desea obtener más información sobre PADCEV, consulte a su proveedor de atención médica. Puede solicitar a su farmacéutico o proveedor de atención médica que le proporcione la información sobre PADCEV que está dirigida para los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de PADCEV?

Ingrediente activo: enfortumab vedotina

Ingredientes inactivos: histidina, hidrócloruro de histidina monohidrato, polisorbato 20 y trehalosa dihidrato.

Fabricado y comercializado por: Astellas Pharma US, Inc., Northbrook, Illinois 60062

Distribuido y comercializado por: Seattle Genetics, Inc., Bothell, WA 98021

Licencia 2124 de los EE. UU.

PADCEV™ es una marca de propiedad conjunta de Agensys, Inc. y Seattle Genetics, Inc.

©2019 Agensys, Inc. y Seattle Genetics, Inc.

Para obtener más información, visite www.padcev.com o llame al 1-888-4-PADCEV

Esta información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.

Fecha de emisión: diciembre de 2019