

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Trodely 200 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas med pulver indeholder 200 mg sacituzumab govitecan.
Efter rekonstitution indeholder en ml opløsning 10 mg sacituzumab govitecan.

Sacituzumab govitecan er et Trop2-rettet antistofkonjugat (ADC). Sacituzumab er et humaniseret monoklonalt antistof (hRS7 IgG1κ), der genkender Trop2. Det småmolekylære SN-38 er en topoisomerase I-hæmmer, som er kovalent bundet til antistoffet af en hydrolyserbar linker. Ca. 7-8 SN-38 molekyler er knyttet til hvert antistofmolekyle.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
Råhvidt til gulligt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Trodely er som monoterapi indiceret til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft (mTNBC), som har fået to eller flere tidligere systemiske behandlinger, herunder mindst en af dem ved fremskreden sygdom (se pkt. 5.1).

Trodely er som monoterapi indiceret til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkræft, som har fået endokrinbaseret behandling og mindst to yderligere systemiske behandlinger ved fremskreden sygdom (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Trodely må kun ordineres og administreres til patienter af læger med erfaring i anvendelse af anticancerbehandlinger, og administreres i omgivelser, hvor komplet genoplivningsudstyr er umiddelbart tilgængeligt.

Dosering

Den anbefalede dosis sacituzumab govitecan er 10 mg/kg legemsvægt administreret som en intravenøs infusion én gang ugentligt på dag 1 og dag 8 af 21-dages behandlingscyklusser. Behandling bør fortsætte indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Forebyggende behandling

Behandling til forebyggelse af infusionsrelaterede reaktioner og forebyggelse af kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV) anbefales inden hver dosis sacituzumab govitecan (se pkt. 4.4).

Profylakse for neutropeni

Primær profylakse med granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF) bør overvejes at starte i første cyklus hos patienter med forhøjet risiko for febril neutropeni (se pkt. 4.4)

Dosisændringer ved bivirkninger

Håndtering af bivirkninger kan kræve midlertidig afbrydelse, dosisreduktion eller ophør af behandling med sacituzumab govitecan. Den anbefalede plan for dosisreduktion er anført i tabel 1, og de anbefalede dosisændringer til at afhjælpe bivirkninger er beskrevet i tabel 2. Sacituzumab govitecan-dosen bør ikke øges igen, efter at der er foretaget en dosisreduktion ved bivirkninger.

Tabel 1: Dosireduktionsplan

Dosireduktionsplan	Dosisniveau
Anbefalet startdosis	10 mg/kg
Første dosisreduktion	Reducer til 7,5 mg/kg
Anden dosisreduktion	Reducer til 5 mg/kg
Krav til yderligere dosisreduktion	Seponer behandling

Tabel 2: Anbefalede dosisændringer ved bivirkninger

Bivirkninger	Sværhedsgrad	Dosisændring
Neutropeni	- Grad 3-4 neutropeni (ANC < 1.000/mm³) - Grad 3-4 febril neutropeni (ANC < 1.000/mm³)	- Undlad at give behandling indtil bedring til ≤ Grad 1 (ANC ≥ 1.500/mm³) til dag 1 dosering eller Grad 2 (ANC ≥ 1.000/mm³) til dag 8 dosering (se pkt. 4.4). - Administrer G-CSF under behandling som klinisk indikeret. - For efterfølgende Grad 3-4 febrile neutropeni-hændelser eller efterfølgende forlængede Grad 3-4 neutropeni-hændelser, reducer med et dosisniveau ved hvert tilbagefald eller seponer i henhold til Tabel 1.
Kvalme/opkast/ diarré	Grad 3-4 kvalme, opkast eller diarré på grund af behandling, der ikke kontrolleres med antiemetiske midler og midler mod diarré.	- Undlad at give behandling indtil bedring til ≤ Grad 1 (se pkt. 4.4). - Reducer med ét dosisniveau ved hvert tilfælde eller seponer i henhold til Tabel 1.
Infusionsrelateret reaktion	Grad 1-3 infusionsrelaterede reaktioner	Forsink eller afbryd infusionshastigheden af sacituzumab govitecan
	Grad 4 infusionsrelaterede reaktioner	Seponer behandling
Andre toksiciteter	Andre Grad 3-4 toksiciteter af enhver varighed på trods af optimal medicinsk håndtering	- Undlad at give behandling indtil bedring til ≤ Grad 1. - Reducer med ét dosisniveau ved hvert tilfælde, eller seponer i henhold til Tabel 1.

Særlige populationer

Ældre

Ingen dosisjustering er nødvendig til patienter ≥ 65 år. Data fra sacituzumab govitecan hos patienter ≥ 75 år er begrænsede.

Nedsat leverfunktion

Ingen justering af startdosis er nødvendig, når sacituzumab govitecan administreres til patienter med let nedsat leverfunktion (bilirubin $\leq 1,5$ øvre grænse af normal [ULN] og aspartat-aminotransferase [ASAT]/alanin-aminotransferase [ALAT] < 3 ULN).

Sikkerheden af sacituzumab govitecan hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion er ikke klarlagt. Sacituzumab govitecan er ikke blevet undersøgt hos patienter med noget af følgende: serumbilirubin $> 1,5$ ULN, eller ASAT eller ALAT > 3 ULN hos patienter med levermetastaser, eller ASAT eller ALAT > 5 ULN hos patienter med levermetastaser. Anvendelse af sacituzumab govitecan bør undgås hos disse patienter.

Nedsat nyrefunktion

Ingen justering af startdosis er nødvendig når sacituzumab govitecan administreres til patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion.

Sacituzumab govitecan er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet (kreatininclearance [CrCl] < 15 ml/min).

Pædiatrisk population

Sacituzumab govitecans sikkerhed og virkning hos børn i alderen 0 til 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Sacituzumab govitecan er udelukkende til intravenøs anvendelse. Det skal rekonstitueres og fortyndes af sundhedspersonale, der har erfaring med håndtering af anticancerbehandlinger. Det skal administreres som intravenøs infusion, ikke som intravenøs stød eller bolus.

Første infusion: Infusionen bør administreres over en periode på 3 timer.

Efterfølgende infusioner: Infusionen bør administreres over en periode på 1 til 2 timer, hvis tidligere infusioner blev tolereret.

Patienter skal observeres under hver infusion og i mindst 30 minutter efter hver infusion for tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner (se pkt. 4.4).

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal navnet og batchnummeret for det administrerede produkt registreres tydeligt.

Neutropeni

Sacituzumab govitecan kan forårsage svær eller livstruende neutropeni (se pkt. 4.8). Der er observeret fatale infektioner med neutropeni i kliniske studier med sacituzumab govitecan, primært i de to første cyklusser af behandlingen.

Primær profylakse med G-CSF bør overvejes at starte i den første cyklus af behandlingen hos patienter med forhøjet risiko for febril neutropeni, f.eks. ældre patienter (specielt 65 år og ældre), patienter med

tidligere neutropeni, dårlig præstationsevne, organ dysfunktion (herunder nyre-, lever- eller kardiovaskulær dysfunktion), eller adskillige komorbide tilstande. Monitorér absolutte neutrofiltal (ANC) under behandling.

Sacituzumab govitecan bør ikke administreres, hvis ANC er under 1.500/mm³ på dag 1 af en vilkårlig cyklus, eller hvis neutrofiltallet er under 1.000/mm³ på dag 8 af en vilkårlig cyklus. Sacituzumab govitecan bør ikke administreres i tilfælde af febril neutropeni. Dosisændringer kan være påkrævet på grund af neutropeni eller febril neutropeni. Behandl neutropeni med G-CSF, og overvej profylakse i efterfølgende cyklusser som klinisk indikeret (se pkt. 4.2 og 4.8).

Diarré

Sacituzumab govitecan kan forårsage svær diarré (se pkt. 4.8). Diarré blev i nogle tilfælde observeret at have medført dehydrering og efterfølgende akut nyreskade. Sacituzumab govitecan bør ikke administreres i tilfælde af grad 3-4 diarré på tidspunktet for den planlagte behandling, og behandling bør kun fortsættes ved bedring til ≤ grad 1 (se pkt. 4.2 og 4.8). Ved påbegyndende diarré, og hvis ingen infektionsårsag kan påvises, bør behandling med loperamid påbegyndes. Yderligere støtteforanstaltninger (f.eks. væske- og elektrolyterstatning) kan også anvendes som klinisk indikeret.

Patienter, der har en meget høj kolinerg respons på behandling med sacituzumab govitecan (f.eks. mavekramper, diarré, spytafsondring osv.) kan modtage relevant behandling (f.eks. atropin) ved efterfølgende behandlinger med sacituzumab govitecan.

Overfølsomhed

Sacituzumab govitecan kan forårsage svær eller livstruende overfølsomhed (se pkt. 4.8). Der er observeret anafylaktiske reaktioner i kliniske studier med sacituzumab govitecan, og anvendelsen af sacituzumab govitecan er kontraindiceret til patienter med kendt overfølsomhed over for sacituzumab govitecan (se pkt. 4.3).

Det anbefales at behandle patienter, der får sacituzumab govitecan, inden infusion med antipyretika, H1- og H2-hæmmere eller kortikosteroider (f.eks. 50 mg hydrocortison eller tilsvarende oralt eller intravenøst). Patienter skal observeres nøje for infusionsrelaterede reaktioner under hver infusion med sacituzumab govitecan og i mindst 30 minutter efter hver infusion. Infusionshastigheden for sacituzumab govitecan skal nedsættes eller infusionen skal afbrydes, hvis patienten udvikler en infusionsrelateret reaktion. Sacituzumab govitecan skal seponeres permanent, hvis der opstår livstruende infusionsrelaterede reaktioner (se pkt. 4.2).

Kvalme og opkastning

Sacituzumab govitecan er emetogen (se pkt. 4.8). Forebyggende antiemetisk behandling med to eller tre lægemidler (f.eks. dexamethason med enten en 5-hydroxytryptamin 3 [5-HT₃]-receptorantagonist eller en neurokinin-1 [NK-1]-receptorantagonist, samt andre lægemidler som indikeret) anbefales til forebyggelse af kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV).

Sacituzumab govitecan bør ikke administreres i tilfælde af grad 3 kvalme eller grad 3-4 opkastning på tidspunktet for den planlagte administration, og behandling bør kun fortsættes med yderligere støtteforanstaltninger ved bedring til ≤ grad 1 (se pkt. 4.2). Yderligere antiemetika og andre støtteforanstaltninger kan også anvendes som klinisk indikeret. Alle patienter bør gives lægemidler til at tage med hjem med tydelige instruktioner til forebyggelse og behandling af kvalme og opkastning.

Anvendelse til patienter med nedsat aktivitet af UGT1A1

SN-38 (sacituzumab govitecans småmolekylære del) metaboliseres gennem uridin diphosphat-glucuronosyltransferase (UGT1A1). Genetiske varianter af UGT1A1-genet såsom UGT1A1*28-allelen nedsætter aktiviteten af UGT1A1-enzymet. Individuer, som er homozygotiske for UGT1A1*28-allelen har øget risiko for neutropeni, febril neutropeni og anæmi og har øget risiko for

andre bivirkninger efter påbegyndelsen af behandling med sacituzumab govitecan (se pkt. 4.8). Ca. 20 % af den sorte population, 10 % af den hvide population og 2 % af den østasiatiske population er homozygotiske for UGT1A1*28-allelen. Alleller med nedsat funktion udover UGT1A1*28 kan være til stede i visse populationer. Patienter med kendt nedsat UGT1A1-aktivitet skal monitoreres nøje for bivirkninger. Hvis UGT1A1-status ikke er kendt, er en test ikke påkrævet, da behandling af bivirkninger, herunder de anbefalede dosisændringer, vil være den samme for alle patienter.

Embryoføtal toksicitet

Baseret på sacituzumab govitecans virkningsmekanisme kan det forårsage teratogenicitet og/eller embryoføtal letalitet, når det administreres til en gravid kvinde. Sacituzumab govitecan indeholder en genotoksisk komponent, SN-38, der retter sig imod celler, som deler sig hurtigt. Gravide kvinder og kvinder i den fertile alder skal informeres om den potentielle risiko for fostret. Graviditetsstatus for fertile kvinder skal verificeres inden påbegyndelsen af sacituzumab govitecan (se pkt. 4.6).

Natrium

Dette lægemiddel bliver yderligere klargjort til administration med en opløsning, der indeholder natrium (se pkt. 6.6). Dette skal tages i betragtning i forhold til patientens samlede daglige indtagelse af natrium fra alle kilder.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

UGT1A1-hæmmere

Samtidig administration af sacituzumab govitecan og hæmmere af UGT1A1 kan øge forekomsten af bivirkninger på grund af mulig øgning af systemisk eksponering for SN-38. Sacituzumab govitecan bør anvendes med forsigtighed til patienter, der får UGT1A1-hæmmere (f.eks. propofol, ketoconazol, EGFR tyrosin-kinasehæmmere).

UGT1A1-inducere

Eksponering for SN-38 kan nedsættes hos patienter, der samtidigt får UGT1A1-enzyminducere. Sacituzumab govitecan bør anvendes med forsigtighed til patienter, der får UGT1A1-inducere (f.eks. carbamazepin, phenytoin, rifampicin, ritonavir, tipranavir).

Baseret på de begrænsede data, der er tilgængelige fra patienter, der fik UGT1A1-hæmmere (n=16) eller induktorer (n=5), mens de blev behandlet med sacituzumab govitecan, var eksponering for fri SN-38 hos disse patienter sammenlignelig med de patienter, der ikke fik UGT1A1-hæmmer eller -induktor.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception til mænd og kvinder

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen og i 6 måneder efter den sidste dosis.

Mandlige patienter med kvindelige partnere i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen med sacituzumab govitecan og i 3 måneder efter den sidste dosis.

Graviditet

Der foreligger ingen data om anvendelsen af sacituzumab govitecan til gravide kvinder. Men baseret på sacituzumab govitecans virkningsmekanisme kan det forårsage teratogenicitet og/eller embryoføtal

letalitet, når det administreres under graviditeten. Sacituzumab govitecan indeholder en genotoksisk komponent, SN-38, og retter sig imod celler, der deler sig hurtigt.

Sacituzumab govitecan bør ikke anvendes under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med sacituzumab govitecan.

Graviditetsstatus for kvinder i den fertile alder skal verificeres inden påbegyndelsen af sacituzumab govitecan.

Kvinder, der bliver gravide, skal straks kontakte lægen.

Amning

Det er ikke kendt om sacituzumab govitecan eller dens metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn, der ammes, kan ikke udelukkes. Amning skal ophøre under behandling med sacituzumab govitecan og i 1 måned efter den sidste dosis.

Fertilitet

Baseret på konklusioner fra dyr kan sacituzumab govitecan nedsætte fertiliteten hos hunner med reproduktionspotentialer (se pkt. 5.3). Der foreligger ingen data fra mennesker om virkningen af sacituzumab govitecan på fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Sacituzumab govitecan påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, f.eks svimmelhed, træthed (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger hos patienter behandlet med sacituzumab govitecan var neutropeni (67,6 %), kvalme (62,6 %), diarré (62,5 %), træthed (61,5 %), alopeci (45,6 %), anæmi (40,7 %), forstoppelse (36,2 %), opkastning (33,6 %), nedsat appetit (25,7 %), dyspnø (22,1 %) og mavesmerter (20,2 %).

De mest almindelige grad 3 eller højere bivirkninger var neutropeni (50,7 %), leukopeni (10,5 %), diarré (10,3 %), anæmi (9,3 %), træthed (6,8 %), febril neutropeni (6,1 %), hypofosfatæmi (4,2 %), dyspnø (3,1 %), lymfopeni (2,9 %), mavesmerter (2,8 %), kvalme (2,8 %), opkastning (2,5 %), hypokaliæmi (2,5 %), pneumoni (2,3 %) og forhøjet aspartat-aminotransferase (2,2 %).

De hyppigst rapporterede alvorlige bivirkninger hos patienter behandlet med sacituzumab govitecan var febril neutropeni (4,8 %), diarré (3,9 %), neutropeni (2,6 %) og pneumoni (2 %).

Bivirkninger angivet i tabelform

Bivirkningernes hyppighed er baseret på samlede data fra tre kliniske studier med 688 patienter, der fik sacituzumab govitecan 10 mg/kg legemsvægt til behandling af metastatisk TNBC og HR+/HER2-brystkræft. Den mediane eksponering for sacituzumab govitecan i dette datasæt var 4,63 måneder.

Bivirkningernes hyppighed er baseret på hyppighederne af bivirkninger af alle årsager, hvor en del af tilfældene af en bivirkning kan have en anden årsag end sacituzumab govitecan, såsom sygdommen, andre lægemidler eller ikke-relaterede årsager. Sværhedsgraden af bivirkninger blev vurderet baseret på fælles bivirkningsterminologi (*Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE)), der definerer grad 1 = mild, grad 2 = moderat, grad 3 = svær, grad 4 = livstruende og 5 = død.

Bivirkningerne er anført efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighed er defineret som: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjældent

($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). I hver hyppighedsgruppe angives bivirkningerne i faldende alvorlighed.

Tabel 3: Liste over bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkninger
Infektioner og infestationer		
	Meget almindelig	Urinvejsinfektion Øvre luftvejsinfektion
	Almindelig	Sepsis Pneumoni Influenza Bronkitis Nasofaryngitis Sinuitis Oral herpes
Blod og lymfesystem		
	Meget almindelig	Neutropeni ¹ Anæmi ² Leukopeni ³ Lymfopeni ⁴
	Almindelig	Febril neutropeni Trombocytopeni ⁵
Immunsystemet		
	Meget almindelig	Overfølsomhed ⁶
Metabolisme og ernæring		
	Meget almindelig	Nedsat appetit Hypokaliæmi Hypomagnesiæmi
	Almindelig	Dehydrering Hyperglykæmi Hypofosfatæmi Hypokalcæmi Hyponatriæmi
Psykiske forstyrrelser		
	Meget almindelig	Søvnløshed
	Almindelig	Angst
Nervesystemet		
	Meget almindelig	Hovedpine Svimmelhed
	Almindelig	Dysgeusi
Vaskulære sygdomme		
	Almindelig	Hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum		
	Meget almindelig	Dyspnø ⁷ Hoste
	Almindelig	Epistaxis Produktiv hoste Rhinorrhea (løbenæse) Tilstoppet næse Øvre luftvejs hostesyndrom

Mave-tarm-kanalen		
	Meget almindelig	Diarré Opkastning Kvalme Forstoppelse Mavesmerter
	Almindelig	Neutropenisk colitis ⁸ Colitis Stomatitis Mavesmerter, øvre Dyspepsi Gastroøsofageal refluks sygdom Oppustethed
	Ikke almindelig	Enteritis
Hud og subkutane væv		
	Meget almindelig	Alopeci Udslæt Pruritus
	Almindelig	Makulopapuløst udslæt Hudhyperpigmentering Acneiform dermatitis Tør hud
Knogler, led, muskler og bindevæv		
	Meget almindelig	Rygsmerte Artralgi
	Almindelig	Brystsmerte Muskelspasmer
Nyrer og urinveje		
	Almindelig	Hæmaturi Proteinuri Dysuri
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		
	Meget almindelig	Træthed ⁹
	Almindelig	Smerter Kulderystelser
Undersøgelser		
	Almindelig	Vægtreduktion Forhøjet alkalisk fosfatase i blodet Forlænget aktiveret partiel tromboplastintid Forhøjet blodlaktatdehydrogenase
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		
	Ikke almindelig	Infusionsrelateret reaktion

1: Omfatter følgende foretrukne termer: neutropeni, nedsat neutrofilantal.

2: Omfatter følgende foretrukne termer: anæmi, nedsat hæmoglobin, nedsat antal røde blodlegemer.

3: Omfatter følgende foretrukne termer: leukopeni, nedsat antal hvide blodlegemer.

4: Omfatter følgende foretrukne termer: lymfopeni, nedsat lymfocytantal.

5: Omfatter følgende foretrukne termer: trombocytopeni, nedsat blodpladetal.

6: Overfølsomhedsbivirkninger rapporteret op til sidst på dagen efter behandlingen blev administreret. Omfatter bivirkninger kodet til følgende foretrukne termer: Dyspnø, hypotension, rødmen, erytem, brystubehag, allergisk rhinitis, hvæsende vejrtrækning, ødem, urticaria, anafylaktisk reaktion, mundulceration, hudeksfoliation, opsvulmet tunge, sammensnævring i halsen

7: Omfatter følgende foretrukne termer: dyspnø, belastningsdyspnø

8: Omfatter den foretrukne term for neutropenisk colitis og hændelser rapporteret som typhlitis

9: Omfatter følgende foretrukne termer: træthed, asteni

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Neutropeni

Mediantiden indtil debut af neutropeni (herunder febril neutropeni) efter starten på den første behandlingscyklus var 16 dage. Medianvarigheden for neutropeni var 8 dage.

Neutropeni forekom hos 67,6 % (465/688) af patienterne behandlet med sacituzumab govitecan, herunder grad 3-4 neutropeni hos 50,7 % af patienterne. Neutropeni var årsagen til dosisreduktion hos 12,4 % af patienterne. Neutropenisk colitis blev observeret hos 1 % (7/688) af patienterne.

Febril neutropeni forekom hos 6,1 % (42/688) af patienterne behandlet med sacituzumab govitecan. Febril neutropeni var årsagen til dosisreduktion hos 2,9 % af patienterne.

Anvendelse til patienter med nedsat aktivitet af UGT1A1

Forekomsten af grad 3-4 neutropeni var 60,6 % (43/71) hos patienter homozygotiske for UGT1A1*28-allellen, 52,9 % (144/272) hos patienter heterozygotiske for UGT1A1*28-allellen og 49,1 % (140/285) hos patienter homozygotiske for vildtypeallellen. Forekomsten af grad 3-4 febril neutropeni var 14,1 % (10/71) hos patienter homozygotiske for UGT1A1*28-allellen, 5,9 % (16/272) hos patienter heterozygotiske for UGT1A1*28-allellen og 4,6 % (13/285) hos patienter homozygotiske for vildtypeallellen. Forekomsten af grad 3-4 anæmi var 15,5 % (11/71) hos patienter homozygotiske for UGT1A1*28-allellen, 7,4 % (20/272) hos patienter heterozygotiske for UGT1A1*28-allellen og 8,1 % (23/285) hos patienter homozygotiske for vildtypeallellen.

Sammenlignet med patienter, der er homozygotiske for vildtypeallellen, blev der observeret tidlig median debut af neutropeni og anæmi hos homozygotiske patienter for UGT1A1*28-allellen og hos patienter, der er heterozygotiske for UGT1A1*28-allellen.

Diarré

Mediantiden indtil debut af diarré efter starten på det første behandlingsforløb var 13 dage. Medianvarigheden af diarréen var 8 dage.

Diarré forekom hos 62,5 % (430/688) af patienterne behandlet med sacituzumab govitecan. Grad 3 hændelser forekom hos 10,3 % (71/688) af patienterne. Tre ud af 688 af patienterne (<1 %) seponerede behandling på grund af diarré.

Overfølsomhed

Overfølsomhedsreaktioner rapporteret op til sidst på dagen efter dosering forekom hos 33,0 % (227/688) af patienterne behandlet med sacituzumab govitecan. Grad 3 og derover overfølsomhed forekom hos 1,7 % (12/688) af patienterne behandlet med sacituzumab govitecan. Forekomsten af overfølsomhedsreaktioner, der førte til permanent seponering af sacituzumab govitecan, var 0,1 % (1/688).

Immunogenicitet

På tværs af kliniske studier af patienter behandlet med sacituzumab govitecan udviklede 9 (1,1 %) ud af 785 patienter antistoffer mod sacituzumab govitecan, 6 af disse patienter (0,8 % af alle patienter behandlet med sacituzumab govitecan) havde neutraliserende antistoffer mod sacituzumab govitecan.

Særlige populationer

Der var ingen forskel i seponeringshyppigheden på grund af bivirkninger hos patienter på 65 år eller derover sammenlignet med yngre patienter med mTNBC. Der var en højere seponeringshyppighed på grund af bivirkninger hos patienter på 65 år eller derover (14 %) sammenlignet med yngre patienter (3 %) med HR+/HER2-metastatisk brystkræft. Der var en højere forekomst af alvorlige bivirkninger hos patienter på 75 år eller derover (67 %) sammenlignet med patienter på 65 år eller derover (43 %) og patienter yngre end 65 år (24 %) med HR+/HER2- metastatisk brystkræft.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**.

4.9 Overdosering

I kliniske studier førte doser på op til 18 mg/kg (ca. 1,8 gange den maksimalt anbefalede dosis på 10 mg/kg legemsvægt) til en højere forekomst af svær neutropeni.

I tilfælde af overdosering skal patienterne monitoreres nøje for tegn eller symptomer på bivirkninger, især svær neutropeni, og relevant behandling skal påbegyndes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antineoplastiske stoffer, monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddelkonjugat, andre monoklonale antistoffer, ATC-kode: L01FX17.

Virkningsmekanisme

Sacituzumab govitecan binder til Trop2-udtrykkende kræftceller og internaliseres med den efterfølgende frigivelse af SN-38 fra en hydrolyserbar linker. SN-38 interagerer med topoisomerase I og forbygger genligering af topoisomerase I-induceret enkeltstrengsbrud. Den medfølgende DNA-skade fører til apoptose og celledød.

Klinisk virkning og sikkerhed

Ikke-resektabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft (ASCENT)

Sacituzumab govitecans virkning og sikkerhed blev vurderet i ASCENT (IMMU-132-05), et internationalt fase 3, multicenter, åbent, randomiseret studie udført med 529 patienter med ikke-resektabel, lokalt fremskreden eller metastatisk triple-negativ brystkræft (mTNBC), som recidiverede efter mindst to forudgående kemoterapier (ingen øvre grænse) for brystkræft. Tidligere adjuvant eller neoadjuvant behandling for mere begrænset sygdom kvalificerede som en af de påkrævede tidligere regimer, hvis udviklingen af ikke-resektabel, lokalt fremskreden eller metastatisk sygdom forekom inden for en tidsperiode på 12 måneder efter afslutning af kemoterapi. Alle patienterne havde tidligere modtaget taxanbehandling i enten det adjuvante, neoadjuvante eller fremskredne stadie, medmindre de havde en kontraindikation eller var intolerante over for taxaner. Poly-ADP-ribose-polymerase (PARP)-hæmmere var tilladt som en af de to forudgående kemoterapier til patienter med en dokumenteret kimcellemutation i BRCA1/BRCA2.

Patienterne blev randomiseret (1:1) til at få sacituzumab govitecan 10 mg/kg som en intravenøs infusion på dag 1 og dag 8 af en 21-dages behandlingscyklus eller behandling efter lægens valg (TPC), som blev doseret baseret på legemsoverflade og i henhold til det godkendte produktresumé. TPC blev fastlagt af investigatoren før randomisering fra en af følgende monoregimer: Eribulin (n = 139), capecitabin (n = 33), gemcitabin (n = 38) eller vinorelbin (undtagen hvis patienten havde $\geq$ grad 2 neuropati, n = 52). Patienter med stabile hjernemetastaser (forbehandlet, ikke progressiv, uden antikonvulsiva og på stabil kortikosteroid-dosis i mindst 2 uger) var egnede. Magnetisk resonans-scanning (MR-scanning) til bestemmelse af hjernemetastaser var kun påkrævet til patienter med kendte eller formodede hjernemetastaser. Patienter med kendt Gilberts syndrom, kun knoglesygdom, kendt anamnese med ustabil angina, myokardieinfarkt eller kongestiv herteinsufficiens, aktiv kronisk inflammatorisk tarmsygdom eller gastrointestinal (GI) perforation, human immundefektvirus (hiv), aktiv hepatitis B- eller C-infektion, levende vaccine inden for 30 dage, eller som tidligere havde fået irinotecan, blev udelukket.

Patienter blev behandlet indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. Det primære virkningsendepunkt var progressionsfri overlevelse (PFS) hos patienter uden hjernemetastaser ved *baseline* (dvs. BMNeg) som målt af et blindet, uafhængigt, centraliseret ekspertudvalg (BICR) bestående af radiologer ved hjælp af respons-evalueringsskriterier i solide tumorer (RECIST) v1.1-

kriterier. Sekundære virkningsendepunkter omfattede PFS efter BICR for den samlede population, herunder alle patienter med og uden hjernemetastaser, samlet overlevelse (OS), objektiv responsrate (ORR) og varighed af respons (DOR).

Den primære analyse omfattede 235 BMNeg-patienter i sacituzumab govitecan-gruppen og 233 BMNeg-patienter i TPC-gruppen. Analysen for den samlede population omfattede 267 BMNeg-patienter i sacituzumab govitecan-gruppen og 262 BMNeg-patienter i TPC-gruppen.

De demografiske og *baseline*-karakteristika i den samlede population (n = 529) var: medianalder på 54 år (interval: 27-82 år) og 81 % <65 år; 99,6 % kvinder; 79 % hvide; 12 % sorte; medianantal af tidligere systemiske behandlinger var 4; 69 % havde tidligere fået 2 til 3 forudgående kemoterapier; 31 % havde tidligere fået >3 forudgående kemoterapier; 42 % havde levermetastaser; 12 % havde tilstedeværende eller tidligere anamnese med hjernemetastaser. 8 % var positive for BRCA1/BRCA2-mutation; BRCA-status var tilgængelig for 339 patienter. Ved start på studiedeltagelse havde alle patienter en ECOG *performance*-status på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Mediantiden fra diagnose af stadie 4 til start på studiedeltagelse var 16,2 måneder (interval: -0,4 til 202,9 måneder). De hyppigste forudgående kemoterapier var cyclophosphamid (83 %), antracyklin (83 %) herunder doxorubicin (53 %), paclitaxel (78 %), carboplatin (65 %), capecitabin (67 %), gemcitabin (36 %) docetaxel (35 %) og eribulin (33 %). Samlet set havde 29 % af patienterne fået forudgående PD-1/PD-L1-behandling. Tretten procent af patienterne i sacituzumab govitecan-gruppen i den samlede population havde kun fået 1 forudgående linje med systemisk behandling for metastaser.

Resultaterne for virkningen i BMNeg-populationen viste en statistisk signifikant bedring med sacituzumab govitecan over TPC i PFS og OS med *hazard ratio* (HR) på hhv. 0,41 (n = 468, 95 % CI: 0,32; 0,52, p-værdi: <0,0001) og 0,48 (n = 468, 95 % CI: 0,38; 0,59, p-værdi: <0,0001). Median PFS var 5,6 måneder vs 1,7 måned; median OS var 12,1 måneder vs 6,7 måneder hos patienter behandlet med henholdsvis sacituzumab govitecan og TPC.

Resultaterne for virkningen i den samlede population var i overensstemmelse med BMNeg-populationen i den præspecificerede endelige analyse (skæringsdato 11. marts 2020) og er opsummeret i tabel 4.

Tabel 4: Virkningsendepunkter (samlet population) - Præspecificeret endelige analyse

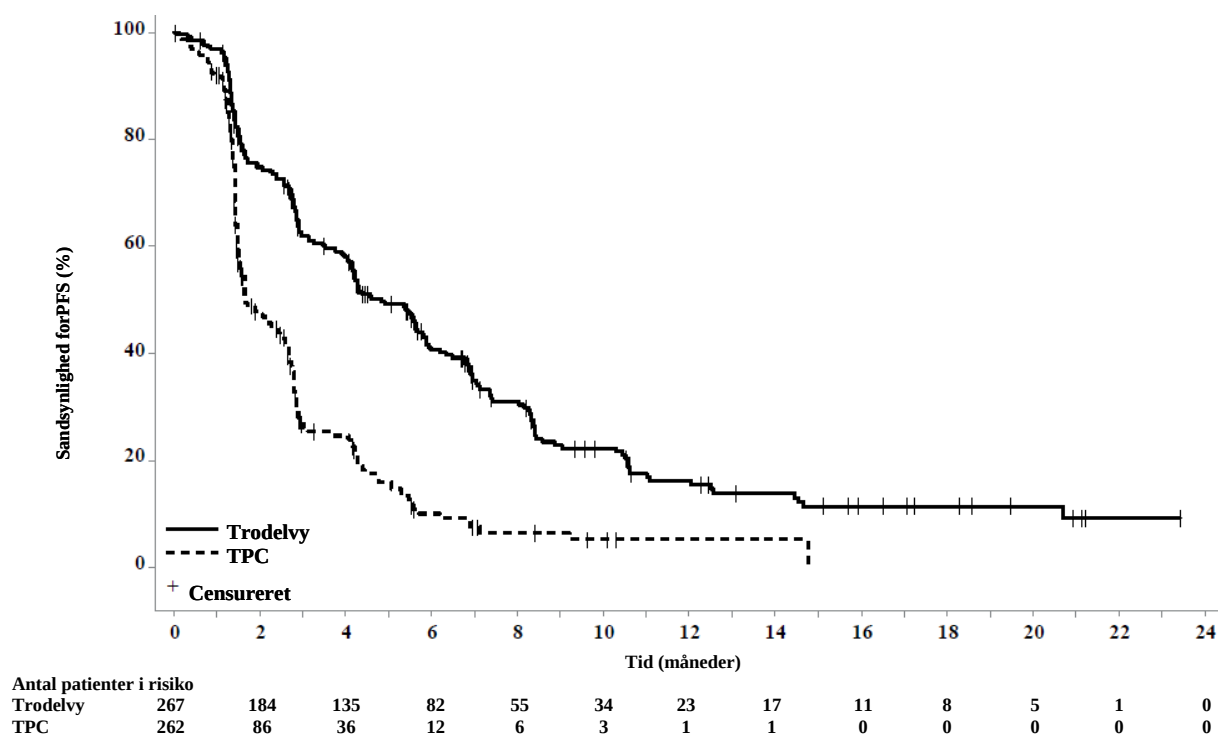
	Præspecificeret endelig analyse (skæringsdato d. 11. marts 2020)	
	Sacituzumab govitecan n = 267	Behandling efter lægens valg (TPC) n = 262
Progressionsfri overlevelse (PFS) ¹		
Antal hændelser (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Median PFS i måneder (95 % CI)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Hazard ratio (95 % CI)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-værdi ²	< 0,0001	
Samlet overlevelse (OS)		
Antal dødsfald (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Median OS i måneder (95 % CI)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Hazard ratio (95 % CI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-værdi ²	< 0,0001	
Samlet responsrate (ORR)		
Antal respondenter (%)	83 (31)	11 (4)
Hazard ratio (95 % CI)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-værdi ³	< 0,0001	
Fuldstændigt respons, n (%)	10 (4)	2 (1)
Delvis respons, n (%)	73 (27)	9 (3)

	Præspecificeret endelig analyse (skæringsdato d. 11. marts 2020)	
	Sacituzumab govitecan n = 267	Behandling efter lægens valg (TPC) n = 262
Varighed af respons (DOR)		
Median DOR i måneder (95 % CI)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8; NE)

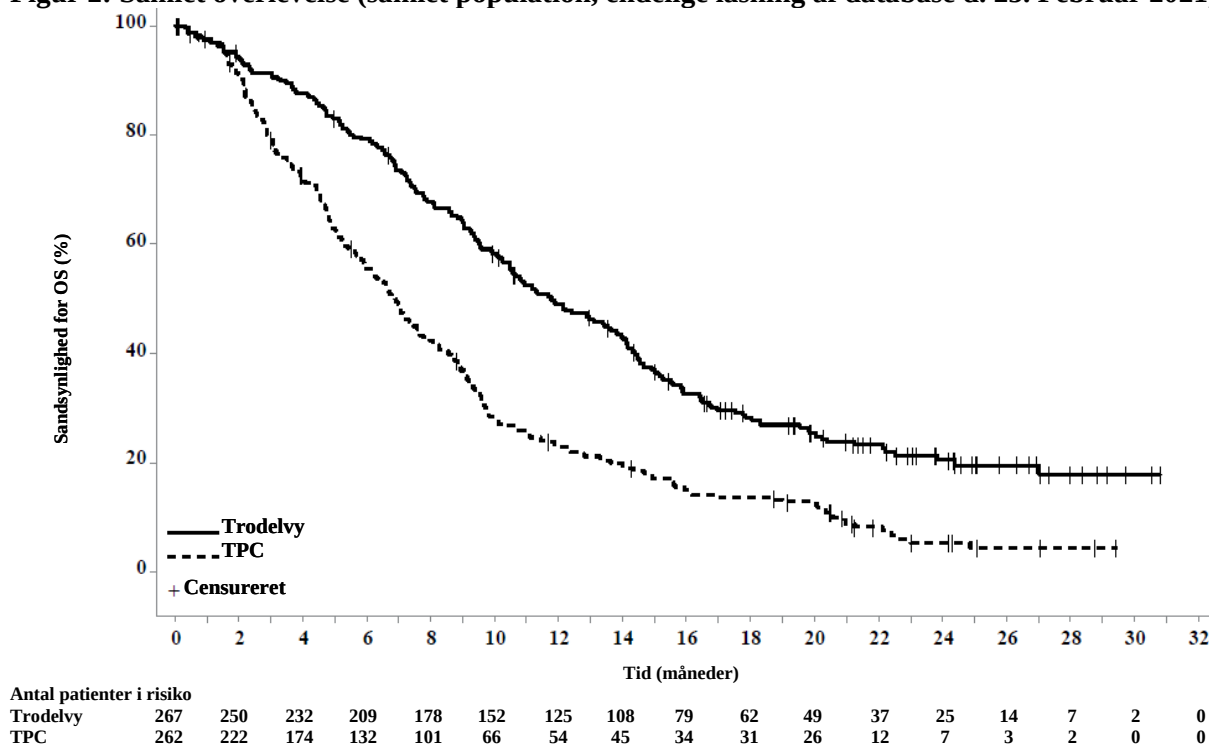
- 1 PFS er defineret som tiden fra datoen for randomisering til datoen for den første radiologiske sygdomsprogression eller død af enhver årsag, efter hvad der kommer først.
 - 2 Stratificeret Mantel-Cox test justeret til stratificeringsfaktorer: Antal forudgående kemoterapier, tilstedeværelsen af kendte hjernemetastaser ved start på studiedeltagelse og område.
 - 3 Baseret på Cochran-Mantel-Haenszel-testen.
- CI = Konfidensinterval

I en ajourført analyse af virkningen (endelige data pr. 25. februar 2021) var resultaterne i overensstemmelse med den præspecificerede endelige analyse. Median PFS efter BICR var hhv. 4,8 måneder vs 1,7 måneder hos patienter behandlet med sacituzumab govitecan og TPC (HR på 0,41 (95 % CI: 0,33; 0,52)). Median OS var hhv. 11,8 måneder vs 6,9 måneder hos patienter behandlet med sacituzumab govitecan og (HR på 0,51; 95 % CI: 0,42, 0,63). Kaplan-Meier kurver for opdateret PFS efter BICR og OS er angivet i figur 1 og 2.

Figur 1: Progressionsfri overlevelse (samlet population, endelige låsning af database d. 25. februar 2021) efter BICR



Figur 2: Samlet overlevelse (samlet population, endelige låsning af database d. 25. Februar 2021)



Analyse af undergrupper

I analyser af undergrupper var bedring af PFS og OS hos patienter behandlet med sacituzumab govitecan sammenlignet med TPC i overensstemmelse på tværs af patientgrupperne uanset alder, race, BRCA-status, tidligere antal samlede systemiske behandlinger (2 og >2, 2-3 og >3) og for metastaser (1 og >1, tidligere behandling med antracyclin eller PDL1 og levermetastaser.

Hjernemetastaser

En eksplorativ analyse af PFS og OS hos patienter med tidligere behandlede, stabile hjernemetastaser viste et stratificeret HR på henholdsvis 0,65 (n = 61; 95 % CI: 0,35; 1,22) og 0,87 (n = 61; 95 % CI: 0,47; 1,63). Median PFS var 2,8 måneder vs 1,6 måned; median OS var 6,8 måneder vs 7,5 måneder hos patienter behandlet med henholdsvis sacituzumab govitecan og TPC.

Trop2-ekspression

Yderligere analyser af undergrupper blev udført for at evaluere virkningen efter tumorens Trop2-ekspressionsniveauer og resultaterne var i overensstemmelse på tværs af forskellige anvendte scoringsmetoder. Hos patienter med lave Trop2-niveauer med brug af membran H-score med kvartiler, blev fordelingen ved sacituzumab govitecan over TPC vist for både PFS (HR 0,64; 95 % CI: 0,37; 1,11) og OS (HR 0,71; 95 % CI: 0,42; 1,21).

Ikke-resektabel eller metastatisk hormonreceptor (HR)-positiv/human epidermal vækstfaktorreceptor 2 (HER2)-negativ brystkræft (TROPiCS-02)

Sactuzumab govitecans virkning blev vurderet i et multicenter, åbent, randomiseret studie TROPiCS-02 (IMMU-132-09) udført med 543 patienter med ikke-resektabel, lokalt fremskreden eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ (IHC 0, IHC 1+ eller IHC 2+/ISH-) brystkræft, hvis sygdom havde progredieret efter følgende behandlinger: en CDK 4/6-hæmmer, endokrinbehandling og en taxan. Patienterne fik mindst to tidligere kemoterapier mod metastaser (en af dem kunne være adjuvant eller neoadjuvant behandling, hvis progression eller recidiv forekom inden for 12 måneder efter kemoterapiens afslutning). Patienter med kun knoglesygdom, aktiv kronisk inflammatorisk tarmsygdom og kendt anamnese med tarmobstruktion, kendt anamnese med ustabil angina eller myokardieinfarkt eller kongestiv hjerterinsufficiens, aktiv hepatitis B eller C-infektion blev udelukket fra studiet.

Patienterne blev randomiseret (1:1) til at få sacituzumab govitecan 10 mg/kg som intravenøs infusion på dag 1 og 8 af en 21-dages cyklus (n = 272) eller TPC (n = 271). TPC blev fastlagt af investigatoren før randomisering fra en af følgende monoregimer: Eribulin (n = 130), vinorelbin (n = 63), gemcitabin (n = 56) eller capecitabin (n = 22). Randomisering blev stratificeret baseret på forudgående kemoterapiregimer for metastatisk sygdom (2 vs. 3-4), viscerale metastaser (ja vs. nej) og endokrinbehandling for metastaser i mindst 6 måneder (ja vs. nej).

Patienter blev behandlet indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. Det primære resultat for virkning var PFS som fastlagt af BICR ifølge RECIST v1.1. Yderligere resultater for virkning var OS, ORR efter BICR og DOR efter BICR.

Studiepopulationens medianalder var 56 år (interval: 27-86 år), 26 % af patienterne var 65 år eller derover. Næsten alle patienter var kvinder (99 %). Størstedelen af patienterne var hvide (67 %), 4 % var sorte, 3 % var asiater og 26 % var af ukendt race. Patienterne fik en median på 7 (interval: 3 til 17) forudgående systemiske behandlingsregimer og 3 (interval: 0 til 8) forudgående systemiske kemoterapiregimer for metastaser. Ca. 42 % af patienterne havde 2 forudgående kemoterapiregimer for metastatisk sygdom sammenlignet med 58 % af patienterne, som havde 3 til 4 forudgående kemoterapiregimer. De fleste patienter fik endokrinbehandling for metastaser i ≥ 6 måneder (86 %). Patienter havde en ECOG *performance*-status på 0 (44 %) eller 1 (56 %). Femoghalvfems procent af patienterne havde organmetastaser, 4,6 % af patienterne havde stabile, tidligere behandlede hjernemetastaser.

Sacituzumab govitecan påviste en statistisk signifikant forbedring i PFS efter BICR og OS versus TPC. Forbedringen i PFS efter BICR og OS var generelt i overensstemmelse på tværs af præspecificerede undergrupper. Resultaterne for virkning er opsummeret i tabel 5.

Tabel 5: Virkningsendepunkter - Præspecificeret endelig analyse

	Sacituzumab govitecan n=272	TPC n=271
Progressionsfri overlevelse (PFS) efter BICR ¹		
Antal hændelser (%)	170 (62,5 %)	159 (58,7 %)
Median PFS i måneder (95 % CI)	5,5 (4,2; 7,0)	4,0 (3,1; 4,4)
Hazard ratio (95 % CI)	0,661 (0,529; 0,826)	
p-værdi ²	0,0003	
PFS-rate ved 12 måneder, % (95 % CI)	21,3 (15,2; 28,1)	7,1 (2,8; 13,9)
Samlet overlevelse (OS) ³		
Antal hændelser (%)	191 (70,2 %)	199 (73,4 %)
Median OS i måneder (95 % CI)	14,4 (13,0; 15,7)	11,2 (10,1; 12,7)
Hazard ratio (95 % CI)	0,789 (0,646; 0,964)	
p-værdi ²	0,0200	
Samlet responsrate efter BICR ³		
Antal respondenter (%)	57 (21,0 %)	38 (14,0 %)
Odds ratio (95% CI)	1,625 (1,034; 2,555)	
p-værdi	0.0348	

¹ PFS er defineret som tiden fra datoen for randomisering til datoen for den første radiologiske sygdomsprogression eller død af enhver årsag, efter hvad der kommer først (dataskæringsdato 3. januar 2022).

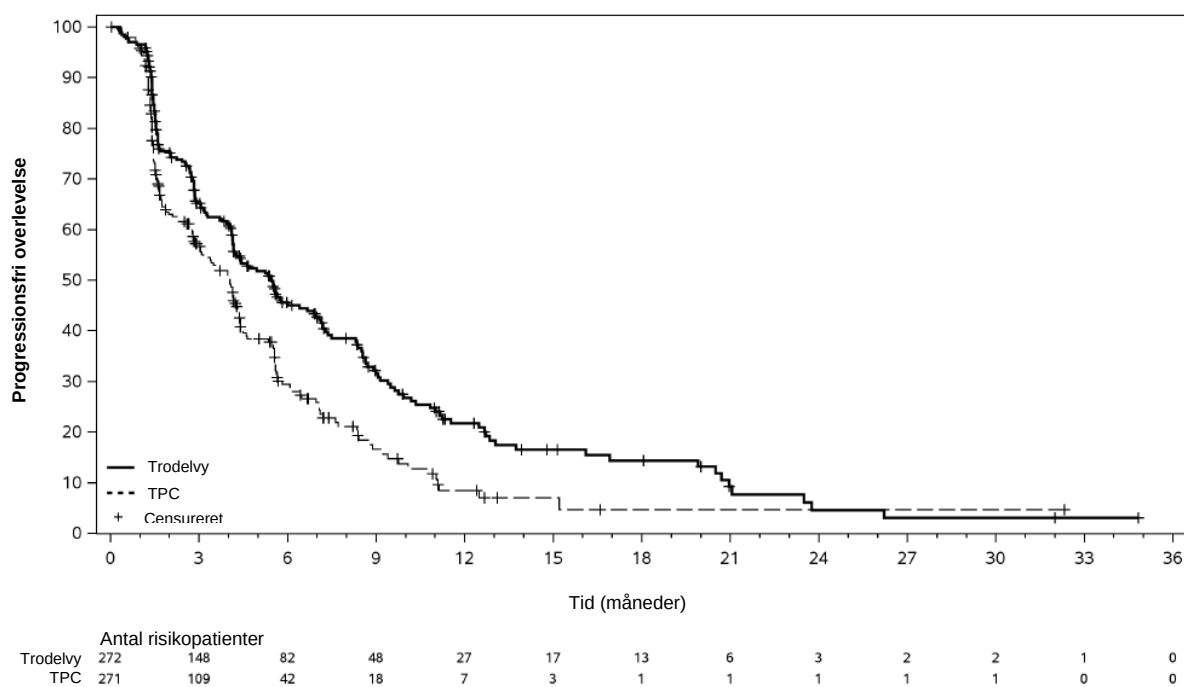
² Stratificeret Mantel-Cox test justeret til stratificeringsfaktorer: Forudgående kemoterapiregimer for metastatisk sygdom (2 vs. 3-4), viscerale metastaser (ja vs. nej) og endokrinbehandling for metastaser i mindst 6 måneder (ja vs. nej).

³ Baseret på anden foreløbig OS-analyse (dataskæringsdato 1. juli 2022).

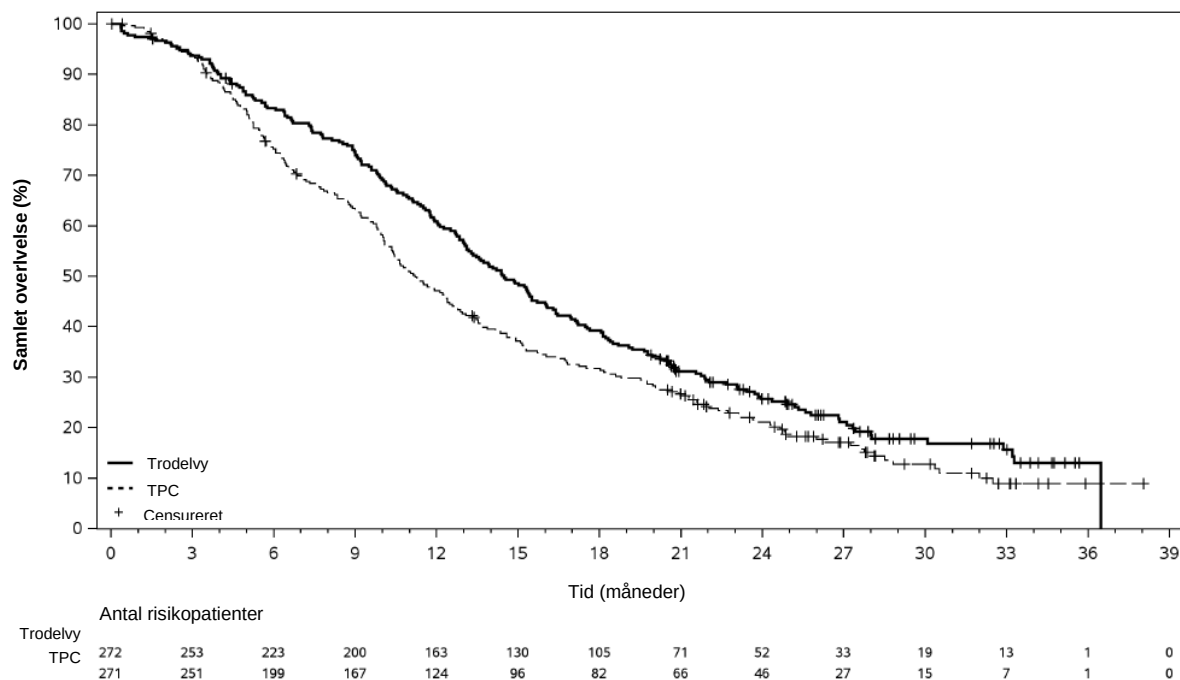
BICR = Blindet, uafhængigt, centraliseret ekspertudvalg, CI = Konfidensinterval

I en opdateret virkningsanalyse med en median opfølgingsvarighed på 12,8 måneder (dataskæring 1. december 2022) var resultaterne i overensstemmelse med den præspecificerede endelige analyse. Den mediane PFS efter BICR var henholdsvis 5,5 måneder vs. 4,0 måneder hos patienter behandlet med sacituzumab govitecan og TPC (HR på 0,65; 95 % CI: 0,53; 0,81). Den mediane OS var henholdsvis 14,5 måneder vs. 11,2 måneder (HR på 0,79; 95 % CI: 0,65; 0,95). Kaplan-Meier-kurver for opdateret PFS efter BICR og OS er angivet i figur 3 og 4.

Figur 3: Progressionsfri overlevelse efter BICR (dataskæring 1. december 2022)



Figur 4: Samlet overlevelse (dataskæring 1. december 2022)



Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med sacituzumab govitecan i alle undergrupper af den pædiatriske population med brystkræft (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Serumfarmakokinetikken for sacituzumab govitecan og SN-38 blev evalueret i ASCENT-studiet hos en population af mTNBC-patienter, som fik sacituzumab govitecan som monoterapi ved en dosis på 10 mg/kg legemsvægt. De farmakokinetiske parametre for sacituzumab govitecan og fri SN-38 er anført i tabel 6.

Tabel 6: Oversigt over de gennemsnitlige PK-parametre (CV %) for sacituzumab govitecan og fri SN-38

	Sacituzumab govitecan	Fri SN-38
C _{max} [ng/ml]	242.000 (22 %)	91 (65 %)
AUC ₀₋₁₆₈ [ng*t/ml]	5.560.000 (24 %)	2.730 (41 %)

C_{max}: maksimal serumkoncentration

AUC₀₋₁₆₈: område under serumkoncentrationskurven i 168 timer

Fordeling

Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser var den estimerede steady state volumenfordeling for sacituzumab govitecan 3,58 l.

Elimination

Den mediane elimineringshalveringstid ($t_{1/2}$) for sacituzumab govitecan og fri SN-38 hos patienter med metastatisk triple-negativ brystkræft var henholdsvis 23,4 og 17,6 timer. Baseret på farmakokinetiske populationsanalyser er *clearance* for sacituzumab govitecan 0,128 l/t.

Metabolisme

Der er ikke udført metabolismestudier med sacituzumab govitecan.

SN-38 (sacituzumab govitecans småmolekylære del) metaboliseres gennem UGT1A1.

Særlige populationer

Farmakokinetiske analyser hos patienter behandlet med sacituzumab govitecan (n = 789) identificerede ingen farmakokinetisk virkning af alder, race og let eller moderat nedsat nyrefunktion for sacituzumab govitecan.

Nedsat nyrefunktion

Renal elimination vides at bidrage minimalt til udskillelsen af SN-38, sacituzumab govitecans småmolekylære del. Der foreligger ingen data om farmakokinetikken for sacituzumab govitecan hos patienter med svært nedsat nyrefunktion eller nyresygdom i slutstadiet (CrCl ≤ 15 ml/min).

Nedsat leverfunktion

Eksposeringen for sacituzumab govitecan er tilsvarende hos patienter med let nedsat leverfunktion (bilirubin ≤ ULN og ASAT > ULN, eller bilirubin > 1,0 til ≤ 1,5 ULN og ASAT af ethvert niveau; n = 257) til patienter med normal leverfunktion (bilirubin og ASAT ≤ ULN; n = 526).

Eksposering for sacituzumab govitecan og fri SN-38 er ikke kendt hos patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

SN-38 var klastogent i en *in vitro* mikronukleustest på celler fra pattedyr i kinesiske hamsterovarieceller og var ikke mutagen i en bakteriel *in vitro*-tilbage mutations test (Ames-test).

I et toksicitetsstudie med gentagen dosis hos cynomolgusaber, medførte intravenøs administration af sacituzumab govitecan endometriatrofi, uterin blødning, forhøjet follikulær atresi i ovarium og atrofi

af vaginale epitelceller ved doser ≥ 60 mg/kg (1,9 gange den anbefalede humane dosis på 10 mg/kg baseret på den allometriske skala for legemsvægt).

Non-kliniske data for det nye hjælpestof, MES, viser ingen særlig risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser og genotoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

2-(N-Morpholin)ethansulfonsyre (MES)
Polysorbat 80 (E 433)
Trehalosedihydrat

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år.

Efter rekonstitution

Den rekonstituerede opløsning skal straks anvendes til at klargøre den fortyndede infusionsvæske, opløsning. Hvis den ikke anvendes straks, kan infusionsposen med fortyndet opløsning opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C) i op til 24 timer, beskyttet mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C)
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Type I farveløst, klart 50 ml hætteglas af glas med en elastomer butylprop og forseglelet med en afrivelig aluminiumsforsøgling indeholdende 200 mg sacituzumab govitecan.

Hver pakke indeholder et hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Trodelvy er et cytotoxisk lægemiddel. Gældende procedurer for håndtering og bortskaffelse skal følges.

Rekonstitution

- Beregn den krævede dosis (mg) Trodelvy baseret på patientens legemsvægt.
- Injicer langsomt 20 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, ind i hvert hætteglas med en steril sprøjte. Den færdige koncentration vil være 10 mg/ml.

- Sving forsigtigt væsken rundt i hætteglassene og lad den opløse i op til 15 minutter. Må ikke rystes. Produktet skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Opløsningen skal være fri for synlige partikler, klar og gul. Anvend ikke den rekonstituerede opløsning, hvis den er uklar eller misfarvet.
- Anvend straks til at klargøre en fortyndet infusionsvæske, opløsning.

Fortynding

- Beregn det påkrævede volumen af den rekonstituerede opløsning, der er nødvendigt for at opnå den passende dosis i henhold til patientens legemsvægt.
- Fastsæt det endelige volumen infusionsvæske for at administrere den passende dosis i et koncentrationsinterval for sacituzumab govitecan på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml.
- Optræk og kassér et volumen natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, fra den endelige infusionspose, svarende til den påkrævede volumen rekonstitueret opløsning.
- Optræk den beregnede mængde rekonstitueret opløsning fra hætteglasset/hætteglassene med en sprøjte. Kassér eventuelle ubrugte rester, der er tilbage i hætteglasset/hætteglassene.
- For at minimere skumdannelse skal det påkrævede volumen rekonstitueret opløsning langsomt injiceres ind i en infusionspose af polyvinylchlorid, polyolefin, (polypropylen og/eller polyetylen) eller ethylen vinylacetat . Indholdet må ikke rystes.
- Juster om nødvendigt volumen i infusionsposen efter behov med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, for at opnå en koncentration på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml. Kun natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, må anvendes, da stabiliteten af det rekonstituerede produkt ikke er blevet bestemt med andre infusionsbaserede opløsninger.
- Hvis den ikke anvendes straks, kan infusionsposen med fortyndet opløsning opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C) i op til 24 timer, beskyttet mod lys. Må ikke nedfryses. Efter afkøling skal den fortyndede opløsning administreres ved stuetemperatur op til 25 °C inden for 8 timer (inklusive infusionstid).

Administration

- Administrer Trodelvy som en intravenøs infusion. Beskyt infusionsposen mod lys. Infusionsposen skal være dækket under administration til patienten indtil dosering er færdig. Det er ikke nødvendigt at dække infusionsslangen eller at anvende en lysbeskyttende slange under infusionen.
- Der kan anvendes en infusionspumpe.
- Trodelvy må ikke blandes eller administreres som infusion med andre lægemidler.
- Ved afslutning på infusionen skal infusionsslangen skylles med 20 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1592/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22 november 2021

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
 FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
 UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
 TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

BSP Pharmaceuticals S.p.A.
Via Appia km 65,561
04013 Latina Scalo (LT)
Italien

Navn og adresse på fremstilleren, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork, T45 DP77
Irland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Trodely 200 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
sacituzumab govitecan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et hætteglas med pulver indeholder 200 mg sacituzumab govitecan. Efter rekonstitution indeholder en ml opløsning 10 mg sacituzumab govitecan.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: 2-(N-Morpholin)ethansulfonsyre (MES), polysorbat 80, trehalosedihydrat.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Intravenøs anvendelse efter rekonstitution og fortynding.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Cytotoksisk

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/21/1592/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Trodelvy 200 mg pulver til koncentrat
sacituzumab govitecan
i.v. anvendelse efter rekonstitution og fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

200 mg
10 mg/ml efter rekonstitution

6. ANDET

Cytotoksisk

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Trodelvy 200 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning sacituzumab govitecan

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Trodelvy
3. Sådan får du Trodelvy
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Trodelvy er et kræftlægemiddel der indeholder det aktive stof sacituzumab govitecan. Den ene del af medicinen er et monoklonalt antistof, som binder specifikt til et protein på overfladen af brystkræftceller kaldet Trop2. Trodelvys anden aktive del er SN-38, et stof, der kan dræbe kræftceller. Når medicinen binder til kræftcellerne, bevæger SN-38 sig ind i kræftcellerne og dræber dem, og hjælper dermed med at bekæmpe din kræft.

Trodelvy anvendes til at behandle en type brystkræft hos voksne kaldet triple-negativ brystkræft. Trodelvy må kun anvendes, efter patienterne har prøvet mindst to andre behandlinger for deres kræft, herunder mindst én af dem for en lokalt fremskreden kræft eller metastaseret kræft.

Trodelvy anvendes til at behandle en type brystkræft hos voksne kaldet hormonreceptor-positiv (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negativ (HER2-) brystkræft. Trodelvy må kun anvendes, efter patienterne har prøvet en behandling, herunder hormonbehandling, og mindst to andre behandlinger for en lokalt fremskreden kræft eller metastaseret kræft.

Medicinen anvendes, når det ikke er muligt at fjerne kræften kirurgisk, fordi kræften har spredt sig til områder uden for brystet (lokalt fremskreden), eller har spredt sig til andre steder i kroppen (metastaseret).

Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål om, hvordan Trodelvy virker, eller hvorfor denne medicin er ordineret til dig.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Trodelvy

Du **må ikke få Trodelvy**, hvis du er **allergisk** over for **sacituzumab govitecan** eller et af de øvrige **indholdsstoffer** i dette lægemiddel (angivet i punkt 6). Hvis du mener, at du er allergisk, skal du bede lægen om vejledning.

Advarsler og forsigtighedsregler

Infusionsrelaterede bivirkninger

Trodelvy gives med drop i en blodåre (vene). Nogle personer kan udvikle infusionsrelaterede bivirkninger, som kan være alvorlige eller livstruende. **Søg akut lægehjælp**, hvis du bemærker nogen af følgende tegn og symptomer på **infusionsrelaterede bivirkninger**:

- kløe
- pludselig udbrud af hævede, svagt røde knopper eller plaque (hævelser) på huden
- feber
- pludselig svær rysten ledsaget af en følelse af at være kold
- voldsomme svedeture
- åndedrætsbesvær og hvæsende vejtrækning
- brystmerter, hjertebanken

Lægen kan give dig noget medicin inden Trodelvy for at lindre symptomerne. Du bliver overvåget nøje for disse tegn og symptomer på infusionsrelaterede bivirkninger under hver infusion og i 30 minutter efter. Lægen vil nedsætte infusionshastigheden eller stoppe den, hvis du udvikler en alvorlig infusionsrelateret bivirkning.

Neutropeni

Denne medicin kan forårsage neutropeni, en tilstand, hvor der er for få hvide blodlegemer i dit blod, hvilket øger risikoen for infektioner. Disse infektioner kan være alvorlige, livstruende og kan føre til død, primært tidligt i behandlingen. **Søg akut lægehjælp**, hvis du bemærker nogen af følgende tegn og symptomer på **neutropeni eller infektioner**:

- feber (temperatur på 38,5 °C eller højere)
- kulderystelser eller svedeture
- ondt i halsen, sår i munden eller tandpine
- mavesmerter
- smerter nær anus
- smerter eller svien, når du lader vandet eller at du lader vandet oftere
- diarré eller sår omkring anus
- hoste eller stakåndethed

Lægen tager blodprøver for at holde øje med niveauet af hvide blodlegemer i dit blod og vil muligvis give medicin til at forhindre et lavt neutrofiltal under behandling med Trodelvy. Du får ikke Trodelvy, hvis neutrofilerne (antallet af hvide blodlegemer) er under et vist niveau på dag 1 og dag 8 i et behandlingsforløb.

Hvis dit neutrofiltal er for lavt, vil din læge muligvis være nødt til at mindske din dosis af Trodelvy, give dig medicin til at behandle et lavt neutrofiltal eller i nogle tilfælde stoppe med at give Trodelvy.

Diarré

Søg akut lægehjælp, hvis du lider af **svær diarré**, mens du får Trodelvy.

Din behandling med Trodelvy vil blive udsat indtil din diarré er i bedring. Du vil få loperamid til at behandle din diarré, hvis du ikke har en infektion. Du får også væske, hvis relevant.

Lægen kan også give dig medicin, såsom atropin, til at hjælpe mod mavekramper, diarré og for meget mundvand, før din næste infusion.

Din diarré kan medføre dehydrering og pludselig nyreskade. Kontakt lægen, hvis du får mørkfarvet urin eller nedsat urinmængde.

Kvalme og opkastning

Denne medicin kan give kvalme og opkastning. **Søg akut lægehjælp**, hvis du lider af alvorlig **kvalme og opkastning**, mens du får Trodelvy.

Lægen vil give dig noget medicin, før din kræftbehandling og imellem infusionerne, til at lindre kvalme og opkastning. Du vil **ikke få** Trodelvy, hvis du **har alvorlig kvalme og opkastning**, og vil kun få Trodelvy, når symptomerne er under kontrol.

Patienter, som har UGT1A1*28-genet

Nogle patienter har større risiko for at få visse bivirkninger fra medicinen på grund af deres genetiske sammensætning. Hvis du har UGT1A1*28-genet, nedbryder din krop medicinen langsommere. Det betyder, at du har større risiko for at udvikle visse bivirkninger (såsom neutropeni, med eller uden feber og lavt niveau af røde blodlegemer (anæmi)), end dem, der ikke har genet. Disse patienter vil blive fulgt tæt af lægen.

Kontakt lægen eller sygeplejersken inden du får Trodelvy, hvis du:

- har leverproblemer
- har nyreproblemer
- er en kvinde i den fødedygtige alder (se 'Graviditet', 'Prævention til mænd og kvinder' og 'Amning')
- tager medicin til at behandle anden sygdom (se 'Brug af anden medicin sammen med Trodelvy')
- tidligere har oplevet problemer efter at du har fået infusioner.

Lægen vil overvåge dig nøje for bivirkninger, mens du får Trodelvy. Hvis du får alvorlige bivirkninger, kan lægen give dig anden medicin til at behandle bivirkningerne, og kan ændre hvor meget Trodelvy du får, eller kan helt holde op med at give dig Trodelvy.

Se punkt 4 for en liste over alle de mulige bivirkninger, der er relateret til Trodelvy.

Børn og unge

Trodelvy må ikke gives til børn og unge under 18 år, da der ikke er nogen information om, hvordan det virker hos denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Trodelvy

Fortæl lægen, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage **anden medicin**. Nogle lægemidler kan påvirke, hvordan Trodelvy virker og kan øge niveauet af Trodelvys aktive stof i dit blod, hvilket øger risikoen for bivirkninger. Disse er:

- **propofol**, givet som anæstesi ved operation
- **ketoconazol**, anvendt til at behandle svampeinfektioner
- **tyrosinkinasehæmmere**, anvendt til at behandle kræft (medicin, der slutter med nib)

Nogle lægemidler kan nedsætte niveauet af Trodelvys aktive stof i dit blod, hvilket reducerer dets virkning:

- **carbamazepin** eller **phenytoin**, anvendt til at behandle epilepsi
- **rifampicin**, anvendt til at behandle tuberkulose
- **ritonavir** eller **tipranavir**, anvendt til at behandle hiv.

Graviditet

Trodelvy **bør ikke anvendes** under graviditet, fordi det kan skade barnet. Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge lægen til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Prævention til mænd og kvinder

Kvinder, som kan blive gravide, skal benytte sikker prævention under behandlingen med Trodelvy og i 6 måneder efter den sidste dosis Trodelvy.

Mænd med kvindelige partnere, der kan blive gravide, skal benytte sikker prævention under behandlingen og i 3 måneder efter den sidste dosis Trodelvy.

Amning

Du må ikke amme, mens du er i behandling med Trodelvy og i 1 måned efter den sidste dosis. Det er ikke kendt om medicinen udskilles i modermælk og kan påvirke barnet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Trodelvy kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner f.eks. svimmelhed, træthed. Du skal derfor udvise forsigtighed, når du kører, benytter værktøj eller betjener maskiner, efter du har fået Trodelvy.

3. Sådan får du Trodelvy

Trodelvy bliver kun givet til dig af en læge eller en sygeplejerske med erfaring i kræftbehandlinger.

Det er vigtigt, at lægen eller sygeplejersken, der er specialiseret i din behandling, har bekræftet, at du kan tåle denne medicin ved at tage blodprøver inden behandlingen.

Medicin givet før Trodelvy-behandling

Du vil få noget medicin, inden du får Trodelvy, til at hjælpe med at stoppe infusionsrelaterede bivirkninger og eventuel kvalme og opkastning. Lægen beslutter, hvilken medicin du har brug for, og hvor meget du skal tage.

Hvor meget Trodelvy får du

Din kræftbehandling vil blive gentaget i cyklusser á 21 dage (3 uger). Den anbefalede dosis Trodelvy er **10 mg for hvert kg af din legemsvægt** i starten af hvert cyklus (dag 1 i hvert cyklus) og en uge senere (dag 8 i hvert cyklus).

Sådan får du din medicin

En læge eller sygeplejerske giver medicinen gennem en intravenøs infusion (et drop i en vene).

Første infusion: Du får din første infusion med medicin over 3 timer.

Anden og efterfølgende infusioner: Du får de andre infusioner over 1 til 2 timer, hvis din første infusion var uden problemer.

Lægen eller sygeplejersken vil overvåge dig under og i 30 minutter efter hver infusion, for tegn og symptomer på infusionsrelaterede bivirkninger.

Infusionsrelaterede bivirkninger

Lægen vil sænke infusionshastigheden for din medicin eller stoppe den, hvis du udvikler en alvorlig infusionsrelateret bivirkning. Medicinen bliver stoppet, hvis den infusionsrelaterede bivirkning er livstruende. Se punkt 2.

Medicindosis, når du oplever nogle bivirkninger

Lægen kan ændre eller stoppe din dosis, hvis du oplever visse bivirkninger. Se punkt 4.

Hvis du har fået for meget Trodelvy

Da infusionen gives af lægen eller andet relevant uddannet personale, er en overdosis usandsynlig. Hvis du utilsigtet får for meget medicin, vil lægen overvåge dig og give dig yderligere behandling efter behov.

Hvis du har glemt at få Trodelvy

Hvis du glemmer eller ikke kommer til din aftale, skal du kontakte lægen eller dit hospital for at få en ny tid hurtigst muligt. Vent ikke til dit næste planlagte besøg. For at behandlingen virker bedst muligt, er det meget vigtigt ikke at springe en dosis over.

Hvis du holder op med at få Trodelvy

Du bør ikke stoppe behandlingen før tid uden at tale med lægen først.

Behandlingen mod brystkræft med Trodelvy kræver normalt et antal behandlinger. Antallet af infusioner, som du får, afhænger af, hvordan du reagerer på behandlingen. Derfor skal du fortsætte med at få Trodelvy, selvom du ser, at dine symptomer forbedres og indtil lægen beslutter, at Trodelvy skal stoppes. Hvis behandlingen stoppes før tid, kan dine symptomer komme tilbage.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Søg akut lægehjælp, hvis du får nogen af følgende meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- **Lavt antal hvide blodlegemer (neutropeni)**, som kan forårsage følgende tegn og symptomer:
 - feber, som er en kropstemperatur på 38,5 °C eller højere: Dette kaldes febril neutropeni
 - kulderystelser eller svedeture
 - ondt i halsen, sår i munden eller tandpine
 - mavesmerter
 - smerter nær anus eller sår omkring anus
 - smerter eller svien, når du lader vandet, eller at du lader vandet ofte
 - diarré
 - hoste eller stakåndethed
- **Diarré** (selv uden andre tegn)
- **Overfølsomhedsreaktioner (herunder infusionsrelaterede reaktioner)**, som kan forårsage følgende tegn og symptomer:
 - opsvulmede læber, tunge, øjne, svælg eller ansigt
 - hævelse eller et hævet, kløende, rødt hududslæt
 - udbrud af hævede, svagt røde knopper eller plaque (hævelser) på huden, der opstår pludseligt
 - feber
 - et pludseligt anfald af svær rysten ledsaget af en følelse af at være kold
 - voldsomme svedeture

- hvæsende vejrtrækning, sammensnørring af bryst eller hals, stakåndethed, svimmelhed, følelse af at besvime, åndenød
- brystmerter, hjertebanken

- **Kvalme, opkastning**

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er angivet nedenfor. Hvis nogen af dem bliver kraftige eller alvorlige, skal du straks kontakte lægen.

Meget almindelig

(kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- sviende fornemmelse ved vandladning samt hyppig og presserende trang til at lade vandet
- hoste, ondt i halsen, løbende næse, hovedpine og nysen
- mangel på røde blodlegemer (anæmi)
- lavt niveau af hvide blodlegemer (lymfocytter eller leukocytter)
- manglende appetit
- lavt niveau af kalium og magnesium i blodet
- søvnproblemer
- svimmelhed
- åndenød
- forstoppelse, mavesmerter
- hårtab, udslæt, generel kløe
- rygsmerter, ledsmerter
- træthed

Almindelig

(kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- rysten, feber, generelt ubehag, bleg eller misfarvet hud, åndenød på grund af at blodomløbet er overvældet af bakterier (sepsis)
- lungeinfektion (pneumoni)
- tilstoppet næse, smerter i ansigtet, hvæsende vejrtrækning
- hakkende hoste, som kan forårsage klar, gulgrå eller grønlig slim
- influenzalignende symptomer, herpesinfektion i munden
- lavt antal blodplader, der kan mødføre blødning og blå mærker (trombocytopeni)
- højt niveau af glucose i blodet
- mangel på vand i kroppen
- lavt niveau af fosfat, kalcium og natrium i blodet
- angst
- smagsforstyrrelser
- lavt blodtryk
- næseblod, hosterefleksudløst af at slim. der drypper ned i svælget
- betændelse i tyktarmen (colitis)
- betændelse og ondt i munden, smerter i den øvre del af maveområdet, reflux, oppustet i maven
- huden bliver mørkere, acne-lignende hudproblemer, tør hud
- muskelsmerter i brystet, muskelspasmer
- blod i urinen, for megen protein i urinen
- kulderystelser
- vægttab
- forøgelse af et enzym kaldet alkalisk phosphatase eller laktatdehydrogenase, unormale blodprøver relateret til koagulation.

Ikke almindelig

(kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- tyndtarmsbetændelse (enteritis)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V**. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring af Trodelvy

Trodelvy opbevares af sundhedspersonalet på hospitalet eller klinikken, hvor du får behandlingen. Oplysninger om opbevaring er som følger:

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på etiketten på hætteglasset og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C) Må ikke nedfryses.
- Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.
- Efter rekonstitution og fortynding, hvis den ikke anvendes straks, kan infusionsposen med fortyndet opløsning opbevares i køleskab (2 °C-8 °C) i op til 24 timer, beskyttet mod lys.
- Anvend ikke medicinen, hvis du bemærker, at den rekonstituerede opløsning er uklar eller misfarvet.

Trodelvy er et cytotoxisk lægemiddel. Gældende procedurer for håndtering og bortskaffelse skal følges.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**Trodelvy indeholder:**

- Aktivt stof: Sacituzumab govitecan. Et hætteglas med pulver til koncentrat indeholder 200 mg sacituzumab govitecan. Efter rekonstitution indeholder en ml opløsning 10 mg sacituzumab govitecan.
- Øvrige indholdsstoffer: 2-(N-Morpholin)ethansulfonsyre (MES), polysorbat 80, trehalosedihydrat.

Udseende og pakningsstørrelser

Medicinen er et råhvidt til gulligt pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning, der leveres i et hætteglas af glas. Hver pakning indeholder 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

Fremstiller

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 910 871 986

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 210 8930 100

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8 000 113700

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Trodelvy er et cytotoxisk lægemiddel. Gældende procedurer for håndtering og bortskaffelse skal følges.

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført nedenfor.

Rekonstitution

- Beregn den påkrævede dosis (mg) Trodelvy baseret på patientens legemsvægt.
- Injicer langsomt 20 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, ind i hvert hætteglas med en steril sprøjte. Den færdige koncentration vil være 10 mg/ml.
- Sving forsigtigt væsken rundt i hætteglassene og lad den opløse i op til 15 minutter. Må ikke rystes. Produktet skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning inden administration. Opløsningen skal være fri for synlige partikler, klar og gul. Anvend ikke den rekonstituerede opløsning, hvis den er uklar eller misfarvet.
- Anvend straks til at klargøre en fortyndet infusionsvæske, opløsning.

Fortynding

- Beregn det påkrævede volumen af den rekonstituerede opløsning, der er nødvendigt for at opnå den passende dosis i henhold til patientens legemsvægt.
- Fastsæt det endelige volumen infusionsvæske for at administrere den passende dosis i et koncentrationsinterval for sacituzumab govitecan på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml.
- Optræk og kassér et volumen natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, fra den endelige infusionspose, svarende til den påkrævede volumen rekonstitueret opløsning.
- Optræk den beregnede mængde rekonstitueret opløsning fra hætteglasset/hætteglassene med en sprøjte. Kassér eventuelle ubrugte rester, der er tilbage i hætteglasset/hætteglassene.
- For at minimere skumdannelse skal det påkrævede volumen rekonstitueret opløsning langsomt injiceres ind i en infusionspose af polyvinylchlorid, polyolefin (polypropylen og/eller polyetylen) eller ethylenvinylacetat. Indholdet må ikke rystes.
- Juster om nødvendigt volumenet i infusionsposen efter behov med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, for at opnå en koncentration på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml. Kun natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning, må anvendes, da stabiliteten af det rekonstituerede produkt ikke er blevet bestemt med andre infusionsbaserede opløsninger.
- Hvis den ikke anvendes straks, kan infusionsposen med opløsningen opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C) i op til 24 timer, beskyttet mod lys. Må ikke nedfryses. Efter afkøling skal den fortyndede opløsning administreres ved stuetemperatur op til 25 °C inden for 8 timer (inklusive infusionstid).

Administration

- Administrer Trodelvy som en intravenøs infusion. Beskyt infusionsposen mod lys.
- Infusionsposen skal være dækket under administration til patienten indtil dosering er færdig. Det er ikke nødvendigt at dække infusionsslangen eller at anvende en lysbeskyttende slange under infusionen.
- Der kan anvendes en infusionspumpe.
- Trodelvy må ikke blandes eller administreres som infusion med andre lægemidler.
- Ved afslutning på infusionen skal infusionsslangen skylles med 20 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.