

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trodelvy 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει 200 mg sacituzumab govitecan.

Μετά την ανασύσταση, ένα mL διαλύματος περιέχει 10 mg sacituzumab govitecan.

Το sacituzumab govitecan είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου (ADC) που στρέφεται κατά του Trop-2. Το sacituzumab είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (hRS7 IgG1κ) που αναγνωρίζει το Trop-2. Το μικρό μόριο SN-38 είναι ένας αναστολέας τοποϊσομεράσης I, το οποίο συνδέεται ομοιοπολικά με το αντίσωμα μέσω ενός συνδέτη ικανού να υδρολυθεί. Περίπου 7-8 μόρια SN-38 είναι συνδεδεμένα με κάθε μόριο του αντισώματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Υπόλευκη έως υποκίτρινη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Trodelvy ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού (mTNBC), οι οποίοι έχουν λάβει δύο ή περισσότερες προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης τουλάχιστον μίας εξ αυτών για προχωρημένη νόσο (βλ. παράγραφο 5.1).

Το Trodelvy ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό θετικό σε ορμονικό υποδοχέα (HR), αρνητικό στον HER2 καρκίνο του μαστού, οι οποίοι έχουν λάβει θεραπεία με βάση την ενδοκρινική θεραπεία και τουλάχιστον δύο πρόσθετες συστηματικές θεραπείες σε προχωρημένο στάδιο (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Trodelvy πρέπει να συνταγογραφείται και να χορηγείται στους ασθενείς μόνο από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών και να χορηγείται σε περιβάλλον όπου είναι διαθέσιμος πλήρης εξοπλισμός ανάνηψης.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του sacituzumab govitecan είναι 10 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά την εβδομάδα την Ημέρα 1 και την Ημέρα 8 των κύκλων θεραπείας 21 ημερών. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι την εμφάνιση προόδου της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας.

Θεραπεία πρόληψης

Πριν από κάθε δόση του sacituzumab gonitescan, συνιστάται θεραπεία για την πρόληψη των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων και για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία (CINV) (βλ. παράγραφο 4.4).

Προφύλαξη για ουδετεροπενία

Η πρωτογενής προφύλαξη με παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ξεκινώντας από τον πρώτο κύκλο σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες

Η διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να απαιτεί προσωρινή διακοπή, μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας με sacituzumab gonitescan. Το συνιστώμενο πρόγραμμα μείωσης της δόσης παρουσιάζεται στον Πίνακα 1 και οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών παρέχονται στον Πίνακα 2. Η δόση του sacituzumab gonitescan δεν θα πρέπει να κλιμακώνεται εκ νέου μετά από τη μείωση της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Πίνακας 1: Πρόγραμμα μείωσης της δόσης

Πρόγραμμα μείωσης δόσης	Επίπεδο δόσης
Συνιστώμενη δόση έναρξης	10 mg/kg
Πρώτη μείωση της δόσης	Μειώστε σε 7,5 mg/kg
Δεύτερη μείωση της δόσης	Μειώστε σε 5 mg/kg
Απαίτηση για περαιτέρω μείωση της δόσης	Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία

Πίνακας 2: Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα	Τροποποίηση δόσης
Ουδετεροπενία	- Ουδετεροπενία Βαθμού 3-4 ($ANC < 1000/mm^3$) - Εμπύρετη ουδετεροπενία Βαθμού 3-4 ($ANC < 1000/mm^3$)	- Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία μέχρι να υποχωρήσει σε $\leq$ Βαθμού 1 ($ANC \geq 1500/mm^3$) για τη δόση Ημέρας 1 ή σε Βαθμού 2 ($ANC \geq 1000/mm^3$) για τη δόση Ημέρας 8 (βλ. παράγραφο 4.4). - Χορηγήστε G-CSF κατά τη διάρκεια της θεραπείας όπως ενδείκνυται κλινικά. - Για επακόλουθα συμβάντα εμπύρετης ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4 ή επακόλουθα παρατεταμένα συμβάντα ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4, μειώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο με κάθε υποτροπή ή διακόψτε σύμφωνα με τον Πίνακα 1.
Ναυτία/Έμετος/Διάρροια	Ναυτία, έμετος ή διάρροια Βαθμού 3-4 λόγω θεραπείας που δεν ελέγχεται με αντιεμετικά και αντιδιαρροϊκούς παράγοντες	- Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία μέχρι να υποχωρήσει σε $\leq$ Βαθμού 1 (βλ. παράγραφο 4.4). - Μειώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο με κάθε συμβάν ή διακόψτε σύμφωνα με τον Πίνακα 1.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Βαρύτητα	Τροποποίηση δόσης
Σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση	• Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις Βαθμού 1-3	• Επιβραδύνετε τον ρυθμό ή διακόψτε προσωρινά την έγχυση του sacituzumab govitecan
	• Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις Βαθμού 4	• Διακόψτε τη θεραπεία
Άλλες τοξικότητες	• Άλλες τοξικότητες Βαθμού 3-4 οποιασδήποτε διάρκειας παρά τη βέλτιστη ιατρική διαχείριση	• Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία μέχρι να υποχωρήσει σε $\leq$ Βαθμού 1. • Μειώστε τη δόση κατά ένα επίπεδο με κάθε συμβάν ή διακόψτε σύμφωνα με τον Πίνακα 1.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών. Τα δεδομένα για το sacituzumab govitecan σε ασθενείς ≥ 75 ετών είναι περιορισμένα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης όταν το sacituzumab govitecan χορηγείται σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (χολερυθρίνη $\leq 1,5$ φορά επί το ανώτατο φυσιολογικό όριο [ULN] και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση [AST]/αμινοτρανσφεράση της αλανίνης [ALT] < 3 ULN).

Η ασφάλεια του sacituzumab govitecan σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει τεκμηριωθεί. Το sacituzumab govitecan δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα: χολερυθρίνη ορού $> 1,5$ ULN, ή AST ή ALT > 3 ULN σε ασθενείς χωρίς ηπατικές μεταστάσεις, ή AST ή ALT > 5 ULN σε ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις. Η χρήση του sacituzumab govitecan θα πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης έναρξης όταν το sacituzumab govitecan χορηγείται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Το sacituzumab govitecan δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] < 15 mL/min).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του sacituzumab govitecan σε παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το sacituzumab govitecan προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση. Πρέπει να ανασυστήνεται και να αραιώνεται από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στον χειρισμό αντικαρκινικών θεραπειών. Πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση, όχι με ταχεία ή bolus ενδοφλέβια ένεση.

Πρώτη έγχυση: η έγχυση θα πρέπει να χορηγηθεί εντός χρονικού διαστήματος 3 ωρών.

Επόμενες εγχύσεις: η έγχυση θα πρέπει να χορηγηθεί εντός χρονικού διαστήματος 1 έως 2 ωρών εάν οι προηγούμενες εγχύσεις ήταν ανεκτές.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια κάθε έγχυσης και για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά από κάθε έγχυση για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ουδετεροπενία

Το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.8). Θανατηφόρες λοιμώξεις επί εδάφους ουδετεροπενίας έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με το sacituzumab govitecan, κυρίως στους δύο πρώτους κύκλους θεραπείας.

Η έναρξη της πρωτογενούς προφύλαξης με G-CSF από τον πρώτο κύκλο θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας, όπως ηλικιωμένοι ασθενείς (ιδιαίτερα ηλικίας 65 ετών και άνω), ασθενείς με προηγούμενη ουδετεροπενία, με χαμηλή λειτουργική κατάσταση, με δυσλειτουργία οργάνων (συμπεριλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής ή καρδιαγγειακής δυσλειτουργίας) ή με πολλαπλές συννοσηρότητες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται η παρακολούθηση του απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων (ANC).

Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν ο ANC είναι κάτω από 1.500/mm³ την Ημέρα 1 οποιουδήποτε κύκλου ή εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων είναι κάτω από 1.000/mm³ την Ημέρα 8 οποιουδήποτε κύκλου. Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση ουδετεροπενικού πυρετού. Τροποποιήσεις της δόσης μπορεί να απαιτηθούν λόγω ουδετεροπενίας ή εμπύρετης ουδετεροπενίας. Αντιμετωπίστε την ουδετεροπενία με G-CSF και εξετάστε το ενδεχόμενο προφύλαξης σε επόμενους κύκλους όπως ενδείκνυται κλινικά (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Διάρροια

Το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει σοβαρή διάρροια (βλ. παράγραφο 4.8). Η διάρροια σε ορισμένες περιπτώσεις παρατηρήθηκε ότι οδήγησε σε αφυδάτωση και επακόλουθη οξεία νεφρική βλάβη. Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγείται σε περίπτωση διάρροιας Βαθμού 3-4 κατά τη χρονική στιγμή της προγραμματισμένης θεραπείας και η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μόνο όταν υπάρξει αποδρομή σε Βαθμού ≤ 1 (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.8). Κατά την έναρξη της διάρροιας, και εφόσον δεν μπορεί να αναγνωρισθεί λοιμώδης αίτιο, θα πρέπει να ξεκινήσει θεραπεία με λοπεραμίδη. Ενδέχεται επίσης να εφαρμοστούν πρόσθετα υποστηρικτικά μέτρα (π.χ. υποκατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών) όπως ενδείκνυται κλινικά.

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν υπερβολική χολινεργική απόκριση στη θεραπεία με sacituzumab govitecan (π.χ. κοιλιακούς μυϊκούς σπασμούς, διάρροια, σιελόρροια κ.λπ.) μπορούν να λάβουν κατάλληλη θεραπεία (π.χ. ατροπίνη) για τις επόμενες θεραπείες με sacituzumab govitecan.

Υπερευαισθησία

Το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει σοβαρή και απειλητική για τη ζωή υπερευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.8). Αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με το sacituzumab govitecan και η χρήση του sacituzumab govitecan αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο sacituzumab govitecan (βλ. παράγραφο 4.3).

Για τους ασθενείς που λαμβάνουν sacituzumab govitecan συνιστάται αγωγή προ της έγχυσης, η οποία θα περιλαμβάνει αντιπυρετικά, H1 και H2 αποκλειστές ή κορτικοστεροειδή (π.χ. 50 mg υδροκορτιζόνης ή ισοδύναμου, από στόματος ή ενδοφλεβίως). Οι ασθενείς θα πρέπει να

παρακολουθούνται στενά για σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις κατά τη διάρκεια κάθε έγχυσης του sacituzumab govitecan και για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά από την ολοκλήρωση κάθε έγχυσης. Ο ρυθμός έγχυσης του sacituzumab govitecan θα πρέπει να μειωθεί ή η έγχυση να διακοπεί εάν ο ασθενής εμφανίσει μια σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση. Το sacituzumab govitecan θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά εάν παρουσιαστούν σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις που είναι απειλητικές για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.2).

Ναυτία και έμετος

Το sacituzumab govitecan είναι εμετογόνο (βλ. παράγραφο 4.8). Προληπτική αντιεμετική αγωγή με δύο ή τρία φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. δεξαμεθαζόνη με έναν ανταγωνιστή των υποδοχέων της 5-υδροξυτρυπταμίνης 3 [5-HT₃] ή με έναν ανταγωνιστή των υποδοχέων της νευροκινίνης-1 [NK-1] καθώς και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως ενδείκνυται) συνιστάται για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία (CINV).

Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χορηγηθεί σε περίπτωση ναυτίας Βαθμού 3 ή εμέτου Βαθμού 3-4 κατά τη χρονική στιγμή της προγραμματισμένης χορήγησης της θεραπείας και η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί μόνο με τη λήψη πρόσθετων υποστηρικτικών μέτρων όταν υπάρξει αποδρομή σε Βαθμού ≤ 1 (βλ. παράγραφο 4.2). Ενδέχεται επίσης να εφαρμοστούν πρόσθετα αντιεμετικά και άλλα υποστηρικτικά μέτρα όπως ενδείκνυται κλινικά. Σε όλους τους ασθενείς θα πρέπει να δοθούν φαρμακευτικά προϊόντα που θα τα πάρουν μαζί στο σπίτι τους με σαφείς οδηγίες για την πρόληψη και τη θεραπεία της ναυτίας και του εμέτου.

Χρήση σε ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα της UGT1A1

Το SN-38 (το μικρομοριακό τμήμα του sacituzumab govitecan) μεταβολίζεται μέσω της ουριδινικής διφωσφογλυκουρονυλικής μεταφοράς (UGT1A1). Γενετικές παραλλαγές του γονιδίου UGT1A1 όπως το αλληλόμορφο UGT1A1*28 οδηγούν σε μειωμένη ενζυμική δραστηριότητα της UGT1A1. Άτομα που είναι ομόζυγα για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ουδετεροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία και αναιμία και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από την έναρξη της θεραπείας με sacituzumab govitecan (βλ. παράγραφο 4.8). Περίπου το 20% του Μαύρου πληθυσμού, το 10% του Λευκού πληθυσμού και το 2% του πληθυσμού της Ανατολικής Ασίας είναι ομόζυγο για το αλληλόμορφο UGT1A1*28. Σε ορισμένους πληθυσμούς μπορεί να είναι παρόντα άλλα αλληλόμορφα μειωμένης δραστηριότητας εκτός του UGT1A1*28. Οι ασθενείς με γνωστή μειωμένη λειτουργικότητα της UGT1A1 θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Όταν η κατάσταση της UGT1A1 δεν είναι γνωστή, δεν απαιτείται εξέταση καθώς η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένων τροποποιήσεων της δόσης, θα είναι ίδια για όλους τους ασθενείς.

Εμβρυϊκή τοξικότητα

Με βάση τον μηχανισμό δράσης του, το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει τερατογένεση και/ή εμβρυϊκή θνητότητα όταν χορηγείται σε μια έγκυο γυναίκα. Το sacituzumab govitecan περιέχει ένα γονοτοξικό συστατικό, το SN-38, και στοχεύει τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα. Οι έγκυες γυναίκες και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται για τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβryo. Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών με δυνατότητα αναπαραγωγής θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη του sacituzumab govitecan (βλ. παράγραφο 4.6).

Νάτριο

Η περαιτέρω παρασκευή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για χορήγηση θα γίνεται με διάλυμα που περιέχει νάτριο (βλ. παράγραφο 6.6) και αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε σχέση με τη συνολική ημερήσια πρόσληψη νατρίου από όλες τις πηγές από τον ασθενή.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Αναστολείς της UGT1A1

Η ταυτόχρονη χορήγηση του sacituzumab govitecan με αναστολείς της UGT1A1 ενδέχεται να αυξήσει την επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω της πιθανής αύξησης της συστηματικής έκθεσης στο SN-38. Το sacituzumab govitecan θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της UGT1A1 (π.χ. προποφόλη, κετοконаζόλη, αναστολείς της τυροσινικής κινάσης του EGFR).

Επαγωγείς της UGT1A1

Η έκθεση στο SN-38 ενδέχεται να είναι μειωμένη σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ενζυμικούς επαγωγείς της UGT1A1. Το sacituzumab govitecan θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν επαγωγείς της UGT1A1 (π.χ. καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη, ριτοναβίρη, τιπραναβίρη).

Με βάση τα περιορισμένα δεδομένα που είναι διαθέσιμα από ασθενείς οι οποίοι έλαβαν αναστολείς (n=16) ή επαγωγείς (n=5) της UGT1A1 κατά τη διάρκεια της θεραπείας με sacituzumab govitecan, τα επίπεδα έκθεσης στο ελεύθερο SN-38 στους ασθενείς αυτούς ήταν συγκρίσιμα με εκείνα σε ασθενείς οι οποίοι δεν έλαβαν αναστολέα ή επαγωγέα της UGT1A1.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία /Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά από την τελευταία δόση.

Οι άνδρες ασθενείς με συντρόφους γυναίκες που έχουν δυνατότητα τεκνοποίησης πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με sacituzumab govitecan και για 3 μήνες μετά από την τελευταία δόση.

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του sacituzumab govitecan σε έγκυο γυναίκα. Ωστόσο, με βάση το μηχανισμό δράσης του, το sacituzumab govitecan μπορεί να προκαλέσει τερατογένεση και/ή εμβρυϊκή θνητότητα όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το sacituzumab govitecan περιέχει ένα γονοτοξικό συστατικό, το SN-38, και στοχεύει τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα.

Το sacituzumab govitecan δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν η κλινική κατάσταση της γυναίκας απαιτεί θεραπεία με sacituzumab govitecan.

Η κατάσταση εγκυμοσύνης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να εξακριβώνεται πριν από την έναρξη του sacituzumab govitecan.

Οι γυναίκες που μένουν έγκυες πρέπει να επικοινωνήσουν αμέσως με τον ιατρό τους.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το sacituzumab govitecan ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με sacituzumab govitecan και για 1 μήνα μετά από την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Με βάση τα ευρήματα σε ζώα, το sacituzumab govitecan ενδέχεται να επηρεάσει τη γονιμότητα σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα στον άνθρωπο για την επίδραση του sacituzumab govitecan στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το sacituzumab govitecan έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, π.χ. ζάλη, κόπωση (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan ήταν: ουδετεροπενία (67,6%), ναυτία (62,6%), διάρροια (62,5%), κόπωση (61,5%), αλωπεκία (45,6%), αναιμία (40,7%), δυσκοιλιότητα (36,2%), έμετος (33,6%), μειωμένη όρεξη (25,7%), δύσπνοια (22,1%) και κοιλιακό άλγος (20,2%).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3 ή μεγαλύτερου ήταν ουδετεροπενία (50,7%), λευκοπενία (10,5%), διάρροια (10,3%), αναιμία (9,3%), κόπωση (6,8%), εμπύρετη ουδετεροπενία (6,1%), υποφωσφαταιμία (4,2%), δύσπνοια (3,1%), λεμφοπενία (2,9%), κοιλιακό άλγος (2,8%), ναυτία (2,8%), έμετος (2,5%), υποκαλσιαιμία (2,5%), πνευμονία (2,3%) και αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (2,2%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan ήταν εμπύρετη ουδετεροπενία (4,8%), διάρροια (3,9%), ουδετεροπενία (2,6%) και πνευμονία (2%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από τρεις κλινικές μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 688 ασθενείς, οι οποίοι έλαβαν sacituzumab govitecan 10 mg/kg σωματικού βάρους για τη θεραπεία του μεταστατικού TNBC και του HR+/HER2- καρκίνου του μαστού. Η διάμεση έκθεση στο sacituzumab govitecan σε αυτό το σύνολο δεδομένων ήταν 4,63 μήνες.

Οι συχνότητες ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στις συχνότητες των ανεπιθύμητων συμβάντων οποιαδήποτε αιτιολογίας, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων μιας ανεπιθύμητης ενέργειας μπορεί να οφείλεται σε άλλα αίτια εκτός του sacituzumab govitecan, όπως είναι η νόσος, άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή μη σχετιζόμενα αίτια. Η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου αξιολογήθηκε με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE), οι οποίες ορίζουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 1 = ήπιες, βαθμού 2 = μέτριες, βαθμού 3 = σοβαρές, βαθμού 4 = απειλητικές για τη ζωή και βαθμού 5 = θάνατος.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά Κατηγορία Οργανικού Συστήματος και κατά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σοβαρότητα.

Πίνακας 3: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
	Πολύ συχνές	Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού
	Συχνές	Σηψαιμία Πνευμονία Γρίπη Βρογχίτιδα Ρινοφαρυγγίτιδα Παραρρινοκολπίτιδα Στοματικός έρπηγ
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		
	Πολύ συχνές	Ουδετεροπενία ¹ Αναιμία ² Λευκοπενία ³ Λεμφοπενία ⁴
	Συχνές	Εμπύρετη ουδετεροπενία Θρομβοπενία ⁵
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
	Πολύ συχνές	Υπερευαισθησία ⁶
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές		
	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη Υποκαλιαιμία Υπομαγνησιαμία
	Συχνές	Αφυδάτωση Υπεργλυκαιμία Υποφωσφαταιμία Υπασβεστιαμία Υπονατρίαμία
Ψυχιατρικές διαταραχές		
	Πολύ συχνές	Αϋπνία
	Συχνές	Άγχος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία Ζάλη
	Συχνές	Δυσγευσία
Αγγειακές διαταραχές		
	Συχνές	Υπόταση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου		
	Πολύ συχνές	Δύσπνοια ⁷ Βήχας
	Συχνές	Επίσταξη Παραγωγικός βήχας Ρινόρροια Ρινική συμφόρηση Σύνδρομο βήχα των ανώτερων αεραγωγών
Γαστρεντερικές διαταραχές		
	Πολύ συχνές	Διάρροια Έμετος Ναυτία Δυσκοιλιότητα Κοιλιακό άλγος
	Συχνές	Ουδετεροπενική κολίτιδα ⁸ Κολίτιδα Στοματίτιδα Άλγος άνω κοιλιακής χώρας Δυσπεψία Γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
		Διάταση κοιλίας
	Όχι συχνές	Εντερίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
	Πολύ συχνές	Αλωπεκία Εξάνθημα Κνησμός
	Συχνές	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα Υπέρχρωση του δέρματος Δερματίτιδα ομοιάζουσα με ακμή Ξηρό δέρμα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		
	Πολύ συχνές	Οσφυαλγία Αρθραλγία
	Συχνές	Μυοσκελετικός πόνος του θώρακα Μυϊκοί σπασμοί
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		
	Συχνές	Αιματουρία Πρωτεϊνουρία Δυσουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		
	Πολύ συχνές	Κόπωση ⁹
	Συχνές	Άλγος Ρίγη
Παρακλινικές εξετάσεις		
	Συχνές	Σωματικό βάρος μειωμένο Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη Παρατεταμένος χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης Αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση αίματος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		
	Όχι συχνές	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση

- 1: Περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: ουδετεροπενία, μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων.
- 2: Περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: αναιμία, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένος αριθμός ερυθροκυττάρων.
- 3: Περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: λευκοπενία, μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων.
- 4: Περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: λεμφοπενία, μειωμένος αριθμός λεμφοκυττάρων.
- 5: Περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: θρομβοπενία, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων.
- 6: Τα συμβάντα υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν μέχρι το τέλος της ημέρας μετά από τη χορήγηση της θεραπείας. Συμπεριλαμβάνουν συμβάντα που κωδικοποιούνται με τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: δύσπνοια, υπόταση, έξαψη, ερύθημα, θωρακική δυσφορία, αλλεργική ρινίτιδα, συριγμός, οίδημα, κνίδωση, αναφυλακτική αντίδραση, εξέλκωση του στόματος, αποφολίδωση δέρματος, διογκωμένη γλώσσα, συσφιγκτικό αίσθημα στο λαιμό.
- 7: Περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: δύσπνοια, δύσπνοια στην κόπωση.
- 8: Περιλαμβάνει τον προτιμώμενο όρο της ουδετεροπενικής κολίτιδας και συμβάντα που αναφέρονται ως τυφλίτιδα.
- 9: Περιλαμβάνει τους ακόλουθους προτιμώμενους όρους: κόπωση, εξασθένιση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ουδετεροπενία

Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της ουδετεροπενίας (συμπεριλαμβανομένης της εμπύρετης ουδετεροπενίας) μετά από την έναρξη του πρώτου κύκλου θεραπείας ήταν 16 ημέρες. Η διάμεση διάρκεια της ουδετεροπενίας ήταν 8 ημέρες.

Ουδετεροπενία παρουσιάστηκε στο 67,6% (465/688) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan, συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4 στο 50,7% των ασθενών. Η ουδετεροπενία ήταν η αιτία μείωσης της δόσης στο 12,4% των ασθενών. Ουδετεροπενική κολίτιδα παρατηρήθηκε στο 1% (7/688) των ασθενών.

Εμπύρετη ουδετεροπενία παρουσιάστηκε στο 6,1% (42/688) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan. Η εμπύρετη ουδετεροπενία ήταν η αιτία μείωσης της δόσης στο 2,9% των ασθενών.

Χρήση σε ασθενείς με μειωμένη δραστηριότητα της UGT1A1

Η επίπτωση της ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4 ήταν 60,6% (43/71) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28, 52,9% (144/272) σε ασθενείς ετερόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 και 49,1% (140/285) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο μη μεταλλαγμένου τύπου. Η επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας Βαθμού 3-4 ήταν 14,1% (10/71) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28, 5,9% (16/272) σε ασθενείς ετερόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 και 4,6% (13/285) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο μη μεταλλαγμένου τύπου. Η επίπτωση της αναιμίας Βαθμού 3-4 ήταν 15,5% (11/71) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28, 7,4% (20/272) σε ασθενείς ετερόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 και 8,1% (23/285) σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο μη μεταλλαγμένου τύπου.

Σε σύγκριση με ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο μη μεταλλαγμένου τύπου, παρατηρήθηκε νωρίτερα ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ουδετεροπενίας και αναιμίας σε ασθενείς ομόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28 και σε ασθενείς ετερόζυγους για το αλληλόμορφο UGT1A1*28.

Διάρροια

Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση της διάρροιας μετά από την έναρξη του πρώτου κύκλου θεραπείας ήταν 13 ημέρες. Η διάμεση διάρκεια της διάρροιας ήταν 8 ημέρες.

Διάρροια παρουσιάστηκε στο 62,5% (430/688) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab gonitican. Συμβάντα Βαθμού 3 παρουσιάστηκαν στο 10,3% (71/688) των ασθενών. Τρεις από τους 688 ασθενείς (< 1%) διέκοψαν τη θεραπεία λόγω διάρροιας.

Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας οι οποίες αναφέρθηκαν μέχρι το τέλος της ημέρας μετά από τη χορήγηση της δόσης παρουσιάστηκαν στο 33,0% (227/688) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab gonitican. Υπερευαισθησία Βαθμού 3 και άνω παρουσιάστηκε στο 1,7% (12/688) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab gonitican. Η επίπτωση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας που οδήγησαν σε οριστική διακοπή του sacituzumab gonitican ήταν 0,1% (1/688).

Ανοσογονικότητα

Στο σύνολο των κλινικών μελετών σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab gonitican, 9 (1,1%) από τους 785 ασθενείς ανέπτυξαν αντισώματα στο sacituzumab gonitican. Οι 6 από αυτούς τους ασθενείς (0,8% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab gonitican) είχαν εξουδετερωτικά αντισώματα έναντι του sacituzumab gonitican.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν υπήρξε διαφορά στο ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων συμβάντων σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω σε σύγκριση με ασθενείς νεαρότερης ηλικίας με mTNBC. Υπήρξε υψηλότερο ποσοστό διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (14%) σε σύγκριση με ασθενείς νεαρότερης ηλικίας (3%) με HR+/HER2- μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Υπήρξε υψηλότερο ποσοστό επίπτωσης σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων σε ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω (67%) σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω (43%) και ασθενείς κάτω των 65 ετών (24%) με HR+/HER2- μεταστατικό καρκίνο του μαστού.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος υγείας που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, δόσεις έως 18 mg/kg (περίπου 1,8 φορές η μέγιστη συνιστώμενη δόση των 10 mg/kg σωματικού βάρους) οδήγησαν σε υψηλότερη επίπτωση σοβαρής ουδετεροπενίας.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών, ιδιαίτερα σοβαρής ουδετεροπενίας, και να εφαρμόζεται κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα και συζεύγματα αντισώματος-φαρμάκου, άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC: L01FX17.

Μηχανισμός δράσης

Το sacituzumab govitecan προσδένεται σε καρκινικά κύτταρα που εκφράζουν το Trop-2 και εσωτερικεύεται με επακόλουθη απελευθέρωση του SN-38 από έναν συνδέτη ικανό να υδρολυθεί. Το SN-38 αλληλεπιδρά με την τοποϊσομεράση Ι και προλαμβάνει την επανασύνδεση των θραύσεων μονής αλυσίδας που επάγονται από την τοποϊσομεράση Ι. Η επακόλουθη βλάβη του DNA οδηγεί σε απόπτωση και κυτταρικό θάνατο.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ανεγχείρητος ή μεταστατικός τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού (ASCENT)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του sacituzumab govitecan αξιολογήθηκε στην ASCENT (IMMU-132-05), μια διεθνή, Φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη ανοικτής επισήμανσης που διεξήχθη σε 529 ασθενείς με ανεγχείρητο τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού (mTNBC) που είχαν υποτροπιάσει μετά από τουλάχιστον δύο προηγούμενες χημειοθεραπείες (χωρίς ανώτερο όριο) για τον καρκίνο του μαστού. Η προηγούμενη επικουρική ή νεοεπικουρική θεραπεία για πιο περιορισμένη νόσο θεωρούνταν ως ένα από τα απαιτούμενα προηγούμενα σχήματα εάν η ανάπτυξη ανεγχείρητης, τοπικά προχωρημένης ή μεταστατικής νόσου συνέβη εντός περιόδου 12 μηνών μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν προηγούμενη θεραπεία με ταξάνη στο πλαίσιο της επικουρικής ή νεοεπικουρικής θεραπείας ή σε προχωρημένο στάδιο, εκτός αν είχαν κάποια αντένδειξη ή παρουσίαζαν μη ανοχή στις ταξάνες. Αναστολείς της πολυμεράσης της πολυ-ADP ριβόζης (PARP) επιτρέπονταν ως η μία από τις δύο προηγούμενες χημειοθεραπείες για ασθενείς με τεκμηριωμένη μετάλλαξη βλαστικής σειράς στο BRCA1/BRCA2.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1) ώστε να λάβουν sacituzumab govitecan 10 mg/kg με ενδοφλέβια έγχυση την Ημέρα 1 και την Ημέρα 8 ενός κύκλου θεραπείας 21 ημερών ή τη Θεραπεία Εκλογής του Ιατρού (TPC) σε δόση, η οποία καθορίστηκε από την επιφάνεια σώματος και σύμφωνα με τις εγκεκριμένες πληροφορίες του προϊόντος. Η TPC καθορίστηκε από τον ερευνητή πριν από την τυχαιοποίηση από ένα από τα ακόλουθα σχήματα μονού παράγοντα: εριβουλίνη (n = 139), καπεσιταβίνη (n = 33), γεμισιταβίνη (n = 38) ή βινορελμπίνη (εκτός αν ο ασθενής είχε νευροπάθεια Βαθμού ≥ 2 , n = 52). Ασθενείς με σταθεροποιημένες εγκεφαλικές μεταστάσεις (που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία, χωρίς εξέλιξη, χωρίς αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα και υπό σταθερή δόση κορτικοστεροειδών για τουλάχιστον 2 εβδομάδες) ήταν επιλέξιμοι. Απεικόνιση μαγνητικής τομογραφίας (MRI) για την εξακρίβωση των εγκεφαλικών μεταστάσεων απαιτήθηκε μόνο για ασθενείς με γνωστές ή πιθανολογούμενες εγκεφαλικές μεταστάσεις. Ασθενείς με γνωστή νόσο του Gilbert, νόσο μόνο στα οστά, γνωστό ιστορικό ασταθούς στηθάγχης, εμφράγματος μυοκαρδίου ή συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ενεργό χρόνια φλεγμονώδη νόσο του εντέρου ή διάτρηση του γαστρεντερικού (GI) σωλήνα, ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ενεργό λοίμωξη με

ηπατίτιδα Β ή C, ζων εμβόλιο εντός 30 ημερών ή ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως ιρινοτεκάνη αποκλείστηκαν.

Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία μέχρι την εμφάνιση προόδου της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η Επιβίωση Ελεύθερη Εξέλιξης νόσου (PFS) στους ασθενείς χωρίς εγκεφαλικές μεταστάσεις κατά την έναρξη της μελέτης (δηλ. BMNeg) όπως αυτή μετρήθηκε από μια τυφλοποιημένη, ανεξάρτητη, κεντρική ομάδα ελέγχου (BICR) ειδικών ακτινολόγων με χρήση των Κριτηρίων Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης επί Συμπαγών Όγκων (RECIST), έκδοση 1.1. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας συμπεριέλαβαν την PFS βάσει BICR για τον συνολικό πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένων όλων των ασθενών με και χωρίς εγκεφαλικές μεταστάσεις, τη συνολική επιβίωση (OS), το αντικειμενικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) και τη διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR).

Στην κύρια ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 235 ασθενείς BMNeg στην ομάδα του sacituzumab govitecan και 233 ασθενείς BMNeg στην ομάδα της TPC. Στην ανάλυση του συνολικού πληθυσμού συμπεριλήφθηκαν 267 ασθενείς από την ομάδα του sacituzumab govitecan και 262 ασθενείς BMNeg από την ομάδα της TPC.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη του συνολικού πληθυσμού (n = 529) είχαν ως εξής: η διάμεση ηλικία ήταν τα 54 έτη (εύρος: 27–82 έτη) και το 81% ήταν ηλικίας <65 ετών, το 99,6% ήταν γυναίκες, το 79% ανήκε στη Λευκή φυλή, το 12% ανήκε στη Μαύρη φυλή, ο διάμεσος αριθμός των προηγούμενων συστηματικών θεραπειών ήταν 4, το 69% είχε λάβει προηγουμένως 2 έως 3 προηγούμενες χημειοθεραπείες, το 31% είχε προηγουμένως λάβει > 3 προηγούμενες χημειοθεραπείες, το 42% είχε ηπατικές μεταστάσεις, το 12% είχε τρέχουσες ή παρελθούσες εγκεφαλικές μεταστάσεις. Το 8% ήταν θετικό για την παρουσία μεταλλάξεων BRCA1/BRCA2, η κατάσταση BRCA ήταν διαθέσιμη για 339 ασθενείς. Κατά την ένταξη στη μελέτη, όλοι οι ασθενείς είχαν λειτουργική ικανότητα κατά ECOG 0 (43%) ή 1 (57%). Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση νόσου Σταδίου 4 έως την ένταξη στη μελέτη ήταν 16,2 μήνες (εύρος: -0,4 έως 202,9 μήνες). Οι πιο συχνές προηγούμενες χημειοθεραπείες ήταν κυκλοφωσφαμίδη (83%), ανθρακυκλίνη (83%) συμπεριλαμβανομένης της δοξορουβικίνης (53%), πακλιταξέλη (78%), καρβοπλατίνη (65%), καπεσιταβίνη (67%), γεμισιταβίνη (36%), δοσεταξέλη (35%) και εριβουλίνη (33%). Συνολικά, το 29% των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία με PD-1/PD-L1. Το δεκατρία τοις εκατό των ασθενών στην ομάδα του sacituzumab govitecan στον συνολικό πληθυσμό έλαβε μόνο 1 προηγούμενη γραμμή συστηματικής θεραπείας στο μεταστατικό πλαίσιο.

Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στον πληθυσμό BMNeg έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση με το sacituzumab govitecan έναντι της TPC όσον αφορά την PFS και την OS, με λόγους κινδύνου (HR) 0,41 (n=468, 95% CI: 0,32, 0,52, τιμή p: <0,0001) και 0,48 (n=468, 95% CI: 0,38, 0,59, τιμή p: <0,0001), αντίστοιχα. Η διάμεση PFS ήταν 5,6 μήνες έναντι 1,7 μηνών και η διάμεση OS ήταν 12,1 μήνες έναντι 6,7 μηνών, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan και TPC, αντίστοιχα.

Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας στον συνολικό πληθυσμό ήταν σε συμφωνία με αυτά για τον πληθυσμό BMNeg στην προκαθορισμένη τελική ανάλυση (καταληκτική ημερομηνία: 11 Μαρτίου 2020) και συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

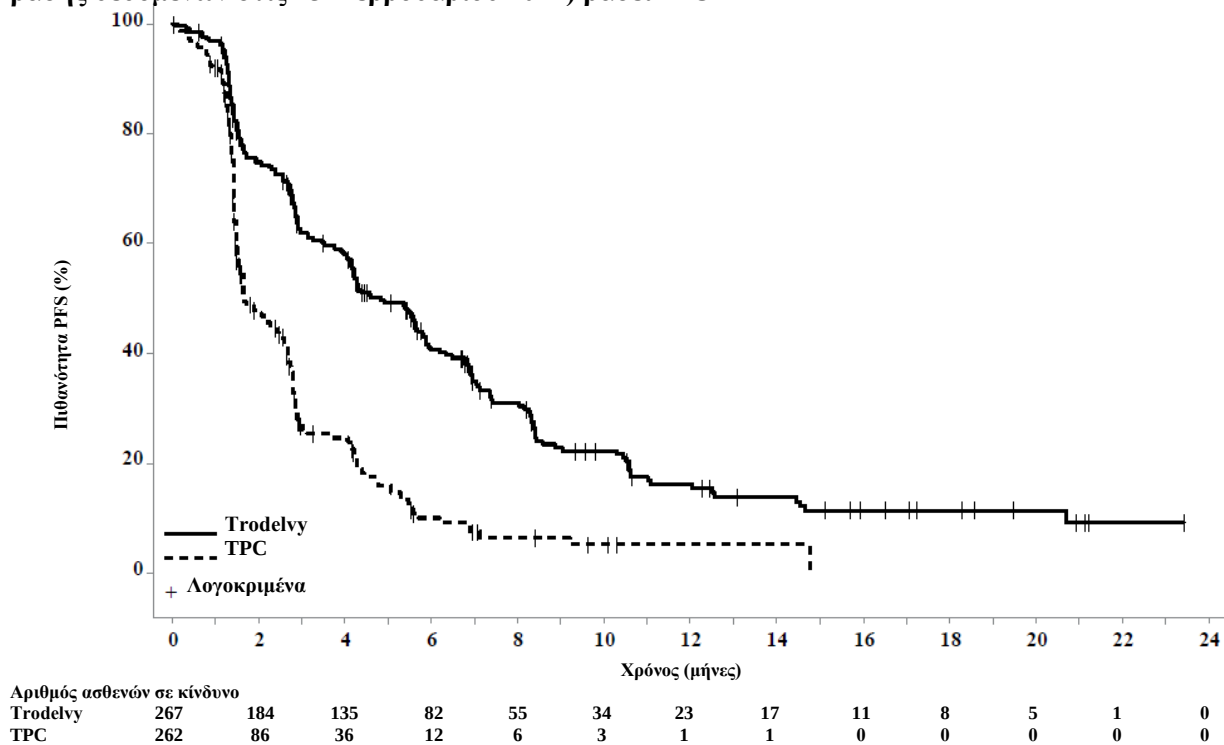
Πίνακας 4: Καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας (συνολικός πληθυσμός) - Προκαθορισμένη τελική ανάλυση

	Προκαθορισμένη τελική ανάλυση (καταληκτική ημερομηνία : 11 Μαρτίου 2020)	
	Sacituzumab govitecan n=267	Θεραπεία εκλογής του ιατρού (TPC) n=262
Επιβίωση Ελεύθερη εξέλιξης της νόσου¹		
Αριθμός συμβάντων (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Διάμεση PFS σε μήνες (95% CI)	4,8 (4,1, 5,8)	1,7 (1,5, 2,5)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,43 (0,35, 0,54)	
Τιμή p ²	<0,0001	
Συνολική επιβίωση		
Αριθμός θανάτων (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Διάμεση OS σε μήνες (95% CI)	11,8 (10,5, 13,8)	6,9 (5,9, 7,7)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,51 (0,41, 0,62)	
Τιμή p ²	<0,0001	
Συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR)		
Αριθμός ανταποκριθέντων (%)	83 (31)	11 (4)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	10,99 (5,66, 21,36)	
Τιμή p ³	<0,0001	
Πλήρης ανταπόκριση, n (%)	10 (4)	2 (1)
Μερική ανταπόκριση, n (%)	73 (27)	9 (3)
Διάρκεια ανταπόκρισης (DOR)		
Διάμεση DOR σε μήνες (95% CI)	6,3 (5,5, 9,0)	3,6 (2,8, Μ/Ε)

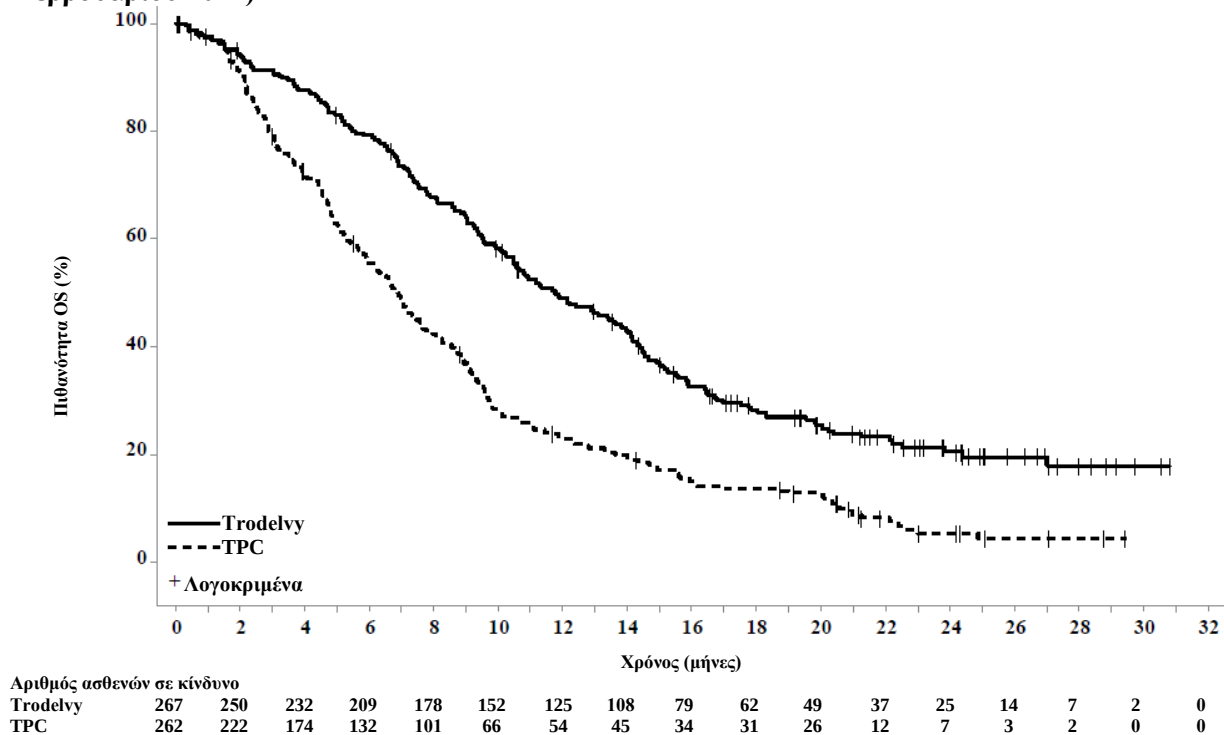
- 1 Η PFS ορίζεται ως το χρονικό διάστημα από την ημερομηνία της τυχαιοποίησης έως την ημερομηνία της πρώτης ακτινολογικής προόδου της νόσου ή του θανάτου λόγω οποιασδήποτε αιτιολογίας, όποιο και αν συμβεί πρώτο.
 - 2 Στρωματοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής ταξινόμησης (log-rank) προσαρμοσμένος για τους παράγοντες στρωματοποίησης: αριθμός προηγούμενων χημειοθεραπειών, παρουσία γνωστών εγκεφαλικών μεταστάσεων κατά την ένταξη στη μελέτη, καθώς και περιοχή.
 - 3 Με βάση τη δοκιμασία Cochran-Mantel-Haenszel.
- CI = διάστημα εμπιστοσύνης

Σε μια επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας (τελικό κλείδωμα βάσης δεδομένων στις 25 Φεβρουαρίου 2021), τα αποτελέσματα ήταν σε συμφωνία με την προκαθορισμένη τελική ανάλυση. Η διάμεση PFS βάσει BICR ήταν 4,8 μήνες έναντι 1,7 μηνών, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan και TPC, αντίστοιχα (HR 0,41, 95% CI: 0,33, 0,52). Η διάμεση OS ήταν 11,8 μήνες έναντι 6,9 μηνών, αντίστοιχα (HR 0,51, 95% CI: 0,42, 0,63). Οι καμπύλες Kaplan-Meier για την PFS βάσει BICR και την OS παρουσιάζονται στις Εικόνες 1 και 2.

Εικόνα 1: Επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης της νόσου (συνολικός πληθυσμός, τελικό κλείδωμα βάσης δεδομένων στις 25 Φεβρουαρίου 2021) βάσει BICR



Εικόνα 2: Συνολική επιβίωση (συνολικός πληθυσμός, τελικό κλείδωμα βάσης δεδομένων στις 25 Φεβρουαρίου 2021)



Ανάλυση υποομάδων

Σε αναλύσεις υποομάδων, οι βελτιώσεις στην PFS και την OS σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab gonitecan σε σύγκριση με TPC ήταν σταθερές στις υποομάδες ασθενών ανεξάρτητα από την ηλικία, τη φυλή, την κατάσταση BRCA, τον αριθμό προηγούμενων συστηματικών θεραπειών συνολικά (2 και >2, 2-3 και >3) και στο μεταστατικό πλαίσιο (1 και >1), την προηγούμενη θεραπεία με ανθρακυκλίνη ή PDL1, καθώς και τις ηπατικές μεταστάσεις.

Εγκεφαλικές μεταστάσεις

Μια διερευνητική ανάλυση της PFS και της OS σε ασθενείς με εγκεφαλικές μεταστάσεις που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία και ήταν σε σταθερή κατάσταση έδειξε στρωματοποιημένο HR ίσο με 0,65 (n=61, 95% CI: 0,35, 1,22) και 0,87 (n=61, 95% CI: 0,47, 1,63), αντίστοιχα. Η διάμεση PFS ήταν 2,8 μήνες έναντι 1,6 μηνών και η διάμεση OS ήταν 6,8 μήνες έναντι 7,5 μηνών, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan και TPC, αντίστοιχα.

Έκφραση του TROP-2

Πρόσθετες αναλύσεις υποομάδων πραγματοποιήθηκαν για να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα με βάση τα επίπεδα έκφρασης του TROP-2 στον όγκο και τα αποτελέσματα ήταν σταθερά με τις διαφορετικές μεθόδους βαθμολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν. Σε ασθενείς που έχουν χαμηλά επίπεδα TROP-2 με χρήση της μεμβρανικής βαθμολογίας H ανά τεταρτημόριο, διαπιστώθηκε όφελος του sacituzumab govitecan έναντι της TPC τόσο για το PFS (HR 0,64, 95% CI: 0,37, 1,11) όσο και για το OS (HR 0,71, 95% CI: 0,42, 1,21).

Ανεγχείρητος ή μεταστατικός θετικός σε υποδοχέα ορμονών (HR)/αρνητικός στον ανθρώπινο επιδερμικό αυξητικό παράγοντα 2 (HER2) καρκίνος του μαστού (TROPiCS-02)

Η αποτελεσματικότητα του sacituzumab govitecan αξιολογήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη ανοικτής επισημάνσης, την TROPiCS-02 (IMMU-132-09) που διεξήχθη σε 543 ασθενείς με ανεγχείρητο τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό θετικό σε HR, αρνητικό στον HER2 (IHC 0, IHC 1+ ή IHC 2+/ISH-) καρκίνο του μαστού των οποίων η νόσος εξελίχθηκε μετά από τις ακόλουθες θεραπείες σε οποιοδήποτε πλαίσιο: αναστολέας CDK 4/6, ενδοκρινική θεραπεία και μια ταξάνη· οι ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον δύο προηγούμενες χημειοθεραπείες στο μεταστατικό πλαίσιο (μία εκ των οποίων θα μπορούσε να είναι στο νεοεπικουρικό ή επικουρικό πλαίσιο εάν η εξέλιξη ή η υποτροπή εμφανίστηκε εντός 12 μηνών από την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας). Οι ασθενείς με νόσο μόνο στα οστά, ενεργό χρόνια φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και γνωστό ιστορικό απόφραξης του εντέρου, γνωστό ιστορικό ασταθούς στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου ή συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή ενεργό λοίμωξη από ηπατίτιδα Β ή C αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1) ώστε να λάβουν sacituzumab govitecan 10 mg/kg με ενδοφλέβια έγχυση τις Ημέρες 1 και 8 ενός κύκλου θεραπείας 21 ημερών (n=272) ή TPC (n=271). Η TPC καθορίστηκε από τον ερευνητή πριν από την τυχαιοποίηση από ένα από τα ακόλουθα σχήματα μονού παράγοντα: εριβουλίνη (n=130), βινoreλμπίνη (n=63), γεμισιταβίνη (n=56) ή καπεσιταβίνη (n=22). Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση τα προηγούμενα σχήματα χημειοθεραπείας για μεταστατική νόσο (2 έναντι 3-4), τη σπλαχνική μετάσταση (ναι έναντι όχι) και την ενδοκρινική θεραπεία στο μεταστατικό πλαίσιο για τουλάχιστον 6 μήνες (ναι έναντι όχι).

Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία μέχρι την εμφάνιση προόδου της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. Ο δείκτης μέτρησης του κύριου καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας ήταν η PFS όπως αυτή καθορίστηκε από μια BICR με χρήση των RECIST έκδ. 1.1. Πρόσθετοι δείκτες μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η OS, το ORR βάσει BICR και η DOR βάσει BICR.

Η διάμεση ηλικία του πληθυσμού της μελέτης ήταν τα 56 έτη (εύρος: 27-86 έτη) και το 26% των ασθενών ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς ήταν γυναίκες (99%). Η πλειονότητα των ασθενών ήταν Λευκοί (67%), 4% ήταν Μαύροι, 3% ήταν Ασιάτες και 26% ήταν άγνωστης φυλής. Οι ασθενείς έλαβαν έναν διάμεσο αριθμό 7 (εύρος: 3 έως 17) προηγούμενων συστηματικών σχημάτων σε οποιοδήποτε πλαίσιο και 3 (εύρος: 0 έως 8) προηγούμενων συστηματικών σχημάτων χημειοθεραπείας στο μεταστατικό πλαίσιο. Περίπου το 42% των ασθενών είχε λάβει 2 προηγούμενα σχήματα χημειοθεραπείας για μεταστατική νόσο σε σύγκριση με το 58% των ασθενών που είχε λάβει 3 έως 4 προηγούμενα σχήματα χημειοθεραπείας. Οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν ενδοκρινική θεραπεία στο μεταστατικό πλαίσιο για ≥ 6 μήνες (86%). Οι ασθενείς είχαν λειτουργική ικανότητα κατά ECOG 0 (44%) ή 1 (56%). Το ενενήντα πέντε επί τοις εκατό των ασθενών είχε σπλαχνικές μεταστάσεις. Το 4,6% των ασθενών είχε σταθεροποιημένες εγκεφαλικές μεταστάσεις που είχαν προηγουμένως λάβει θεραπεία.

Το sacituzumab govitecan επέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS βάσει BICR και στην OS έναντι της TPC. Η βελτίωση στην PFS βάσει BICR και στην OS ήταν γενικά σταθερή μεταξύ των προκαθορισμένων υποομάδων. Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας – Προκαθορισμένη τελική ανάλυση

	Sacituzumab govitecan n=272	TPC n=271
Επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης νόσου βάσει BICR ¹		
Αριθμός συμβάντων (%)	170 (62,5%)	159 (58,7%)
Διάμεση PFS σε μήνες (95% CI)	5,5 (4,2, 7,0)	4,0 (3,1, 4,4)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,661 (0,529, 0,826)	
Τιμή p ²	0,0003	
Ποσοστό PFS στους 12 μήνες, % (95% CI)	21,3 (15,2, 28,1)	7,1 (2,8, 13,9)
Συνολική επιβίωση ³		
Αριθμός συμβάντων (%)	191 (70,2%)	199 (73,4%)
Διάμεση OS σε μήνες (95% CI)	14,4 (13,0, 15,7)	11,2 (10,1, 12,7)
Λόγος κινδύνου (95% CI)	0,789 (0,646, 0,964)	
Τιμή p ²	0,0200	
Αντικειμενικό ποσοστό ανταπόκρισης βάσει BICR ³		
Αριθμός ανταποκριθέντων (%)	57 (21,0%)	38 (14,0%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	1,625 (1,034, 2,555)	
Τιμή p	0.0348	

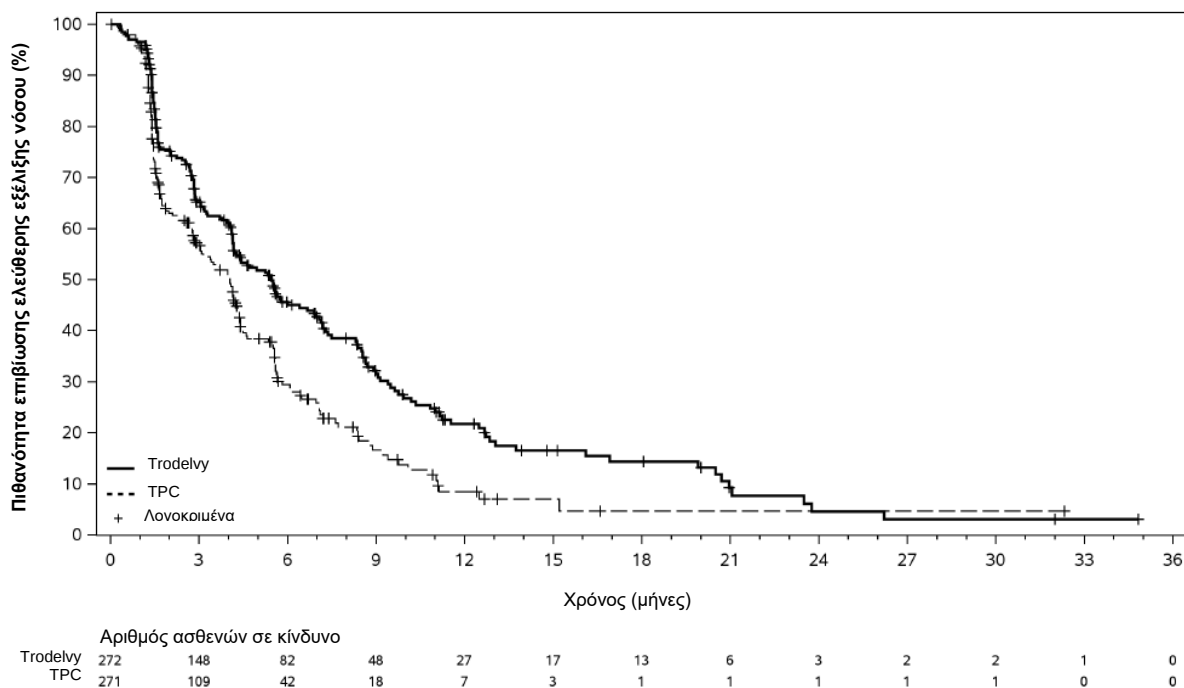
¹ Η PFS ορίζεται ως το χρονικό διάστημα από την ημερομηνία της τυχαιοποίησης έως την ημερομηνία της πρώτης ακτινολογικής προόδου της νόσου ή του θανάτου λόγω οποιασδήποτε αιτιολογίας, όποιο και αν συμβεί πρώτο (καταληκτική ημερομηνία δεδομένων: 3 Ιανουαρίου 2022).

² Στρωματοποιημένος έλεγχος λογαριθμικής ταξινόμησης (log-rank) προσαρμοσμένος για τους παράγοντες στρωματοποίησης: προηγούμενα σχήματα χημειοθεραπείας για μεταστατική νόσο (2 έναντι 3-4), σπλαχνική μετάσταση (ναι έναντι όχι) και ενδοκρινική θεραπεία στο μεταστατικό πλαίσιο για τουλάχιστον 6 μήνες (ναι έναντι όχι).

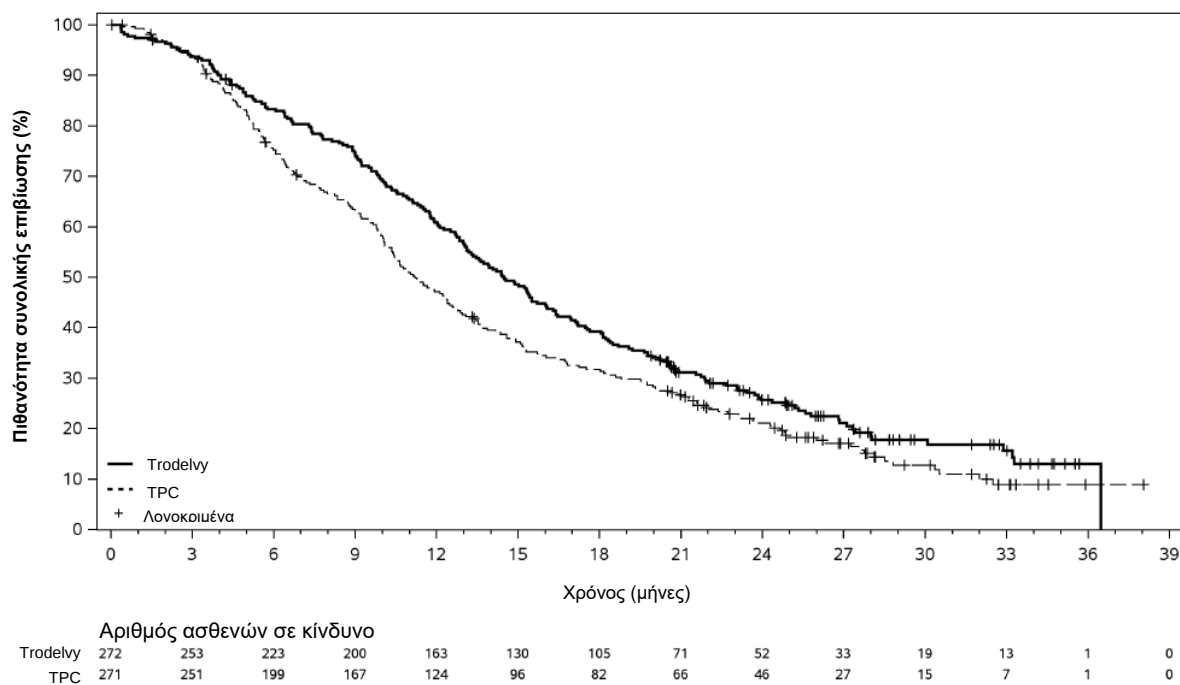
³ Βάσει δεύτερης ενδιάμεσης ανάλυσης OS (καταληκτική ημερομηνία δεδομένων: 1 Ιουλίου 2022). BICR = τυφλοποιημένη, ανεξάρτητη, κεντρική ομάδα ελέγχου, CI = διάστημα εμπιστοσύνης

Σε μια επικαιροποιημένη ανάλυση αποτελεσματικότητας με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 12,8 μηνών (καταληκτική ημερομηνία δεδομένων: 1 Δεκεμβρίου 2022), τα αποτελέσματα ήταν σε συμφωνία με την προκαθορισμένη τελική ανάλυση. Η διάμεση PFS βάσει BICR ήταν 5,5 μήνες έναντι 4,0 μηνών, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan και TPC, αντίστοιχα (HR 0,65, 95% CI: 0,53, 0,81). Η διάμεση OS ήταν 14,5 μήνες έναντι 11,2 μηνών, αντίστοιχα (HR 0,79, 95% CI: 0,65, 0,95). Οι καμπύλες Kaplan-Meier για την PFS βάσει BICR και την OS παρουσιάζονται στις Εικόνες 3 και 4.

Εικόνα 3: Επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης νόσου βάσει BICR (καταληκτική ημερομηνία δεδομένων: 1 Δεκεμβρίου 2022)



Εικόνα 4: Συνολική επιβίωση (καταληκτική ημερομηνία δεδομένων: 1 Δεκεμβρίου 2022)



Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το sacituzumab gonitescan σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του sacituzumab govitecan και του SN-38 στον ορό αξιολογήθηκε στη μελέτη ASCENT σε έναν πληθυσμό ασθενών με mTNBC, οι οποίοι έλαβαν sacituzumab govitecan ως μονοθεραπεία σε δόση 10 mg/kg σωματικού βάρους. Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι του sacituzumab govitecan και του ελεύθερου SN-38 παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6: Περίληψη μέσων φαρμακοκινητικών παραμέτρων (CV%) του sacituzumab govitecan και του ελεύθερου SN-38

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

C_{max}: μέγιστη συγκέντρωση στον ορό

AUC₀₋₁₆₈: περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης ορού έως τις 168 ώρες

Κατανομή

Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, ο όγκος κατανομής του sacituzumab govitecan σε σταθερή κατάσταση ήταν 3,58 L.

Αποβολή

Η διάμεση ημίσεια ζωή αποβολής (t_{1/2}) του sacituzumab govitecan και του ελεύθερου SN-38 σε ασθενείς με μεταστατικό τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού ήταν 23,4 και 17,6 ώρες, αντίστοιχα. Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η κάθαρση του sacituzumab govitecan ήταν 0,128 L/h.

Μεταβολισμός

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες μεταβολισμού με το sacituzumab govitecan.

Το SN-38 (το μικρομοριακό τμήμα του sacituzumab govitecan) μεταβολίζεται μέσω της UGT1A1.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική ανάλυση σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με sacituzumab govitecan (n = 789) δεν εντόπισε επίδραση της ηλικίας, της φυλής και της ήπιας ή μέτριας νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του sacituzumab govitecan.

Νεφρική δυσλειτουργία

Είναι γνωστό ότι η αποβολή μέσω των νεφρών συμβάλλει ελάχιστα στην απέκκριση του SN-38, του μικρομοριακού τμήματος του sacituzumab govitecan. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη φαρμακοκινητική του sacituzumab govitecan σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου (CrCl < 15 mL/min).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η έκθεση στο sacituzumab govitecan είναι παρόμοια στους ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (χολερυθρίνη ≤ ULN και AST > ULN, ή χολερυθρίνη > 1,0 έως ≤ 1,5 ULN και οποιοδήποτε επίπεδο AST, n = 257) και στους ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (χολερυθρίνη και AST ≤ ULN, n = 526).

Τα επίπεδα έκθεσης στο sacituzumab govitecan και στο ελεύθερο SN-38 στους ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι γνωστά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το SN-38 ήταν κλαστογόνο σε μια *in vitro* δοκιμασία μικροπυρήνων κυττάρων θηλαστικών σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού χάμστερ, ενώ δεν ήταν μεταλλαξιογόνο σε μια *in vitro* ανάλυση βακτηριακής αναστροφής μετάλλαξης (Ames).

Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους cynomolgus, η ενδοφλέβια χορήγηση του sacituzumab govitecan οδήγησε σε ατροφία ενδομητρίου, αιμορραγία μήτρας, αυξημένη ατρησία των ωοθηλακίων των ωοθηκών και ατροφία των επιθηλιακών κυττάρων του κόλπου σε δόσεις ≥ 60 mg/kg (1,9 φορές η συνιστώμενη δόση στον άνθρωπο που είναι 10 mg/kg με βάση αλλομετρική κλιμάκωση ως προς το σωματικό βάρος). Μη κλινικά δεδομένα για το νέο έκδοχο, το MES, δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τους ανθρώπους βάσει συμβατικών μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων και γονοτοξικότητας.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

2-(N-μορφολινο)αιθανοσουλφονικό οξύ (MES)
Πολυσορβικό 80 (E433)
Διυδρική τρεχαλόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως για την παρασκευή του αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο σάκος έγχυσης που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως και 24 ώρες, προστατευμένος από το φως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο των 50 mL από άχρωμο διαφανές γυαλί τύπου I, με πάμα ελαστομερούς βουτυλίου και σφραγισμένο με αποσπώμενο επίπωμα από αλουμίνιο, περιέχει 200 mg sacituzumab govitecan.

Κάθε συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Trodelvy είναι ένα κυτταροτοξικό φαρμακευτικό προϊόν. Πρέπει να ακολουθούνται οι εφαρμοστέες ειδικές διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης.

Ανασύσταση

- Υπολογίστε την απαιτούμενη δόση (mg) του Trodelvy με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Χρησιμοποιώντας μια στείρα σύριγγα, ενέστε βραδέως 20 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε κάθε φιαλίδιο. Η συγκέντρωση που θα προκύψει είναι 10 mg/mL.
- Περιδινήστε απαλά τα φιαλίδια και αφήστε το περιεχόμενο να διαλυθεί για έως 15 λεπτά. Μην ανακινείτε. Το προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία αιωρούμενων σωματιδίων και αποχρωματισμό, πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι απαλλαγμένο από ορατά σωματίδια, διανυγές και κίτρινο. Να μη χρησιμοποιηθεί εάν το ανασυσταθέν διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο.
- Χρησιμοποιήστε το αμέσως για την παρασκευή ενός αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση.

Αραίωση

- Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος που απαιτείται για να επιτευχθεί η κατάλληλη δόση σύμφωνα με το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Προσδιορίστε τον τελικό όγκο του διαλύματος έγχυσης για την παροχή της κατάλληλης δόσης σε εύρος συγκέντρωσης του sacituzumab govitecan από 1,1 mg/mL έως 3,4 mg/mL.
- Αναρροφήστε και απορρίψτε από τον τελικό σάκο έγχυσης όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ίσο με τον όγκο που είναι ισοδύναμος με τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος.
- Αναρροφήστε την υπολογισθείσα ποσότητα του ανασυσταθέντος διαλύματος από το(α) φιαλίδιο(α) χρησιμοποιώντας μια σύριγγα. Απορρίψτε οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα έχει απομείνει στο(α) φιαλίδιο(α).
- Για να ελαχιστοποιηθεί ο σχηματισμός αφρού, ενέστε βραδέως τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε σάκο έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο, πολυολεφίνη (πολυπροπυλένιο ή/και πολυαιθυλένιο) ή οξικό αιθυλενοβινύλιο. Μην ανακινείτε το περιεχόμενο.
- Εάν χρειαστεί, ρυθμίστε τον όγκο στον σάκο έγχυσης με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) όπως κρίνεται απαραίτητο για να προκύψει συγκέντρωση από 1,1 mg/mL έως 3,4 mg/mL. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%), επειδή η σταθερότητα του ανασυσταθέντος προϊόντος δεν έχει καταδειχθεί με άλλα βασικά διαλύματα έγχυσης.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο σάκος έγχυσης που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να αποθηκευτεί σε ψυγείο στους 2°C έως 8°C για έως και 24 ώρες, προστατευμένος από το φως. Μην καταψύχετε. Μετά την ψύξη, χορηγήστε το αραιωμένο διάλυμα σε θερμοκρασία δωματίου έως 25°C εντός διαστήματος 8 ωρών (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης).

Χορήγηση

- Χορηγήστε το Trodelvy με ενδοφλέβια έγχυση. Προστατέψτε τον σάκο έγχυσης από το φως. Ο σάκος έγχυσης θα πρέπει να είναι καλυμμένος κατά τη διάρκεια της χορήγησης στο άτομο μέχρι να ολοκληρωθεί η χορήγηση της δόσης. Δεν είναι απαραίτητο να καλυφθεί η σωλήνωση έγχυσης ή να χρησιμοποιηθεί σωλήνωση από φωτοπροστατευτικό υλικό κατά τη διάρκεια της έγχυσης.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία έγχυσης.
- Μην αναμειγνύετε το Trodelvy, ή μην το χορηγείτε με έγχυση, μαζί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

- Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, εκπλύνετε την ενδοφλέβια γραμμή με 20 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1592/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Νοεμβρίου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο ΚΑΚ θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Trodelvy 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
sacituzumab govitecan

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει 200 mg sacituzumab govitecan. Μετά την ανασύσταση, ένα mL διαλύματος περιέχει 10 mg sacituzumab govitecan.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: 2-(N-μορφολινο)αιθανοσουλφονικό οξύ (MES), πολυσορβικό 80, διυδρική τρεχαλόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραιώση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1592/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Trodelvy 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
sacituzumab govitecan
Για IV χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

200 mg

10 mg/mL μετά την ανασύσταση

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Κυτταροτοξικό

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Trodelvy 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση sacituzumab govitecan

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας δοθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Trodelvy και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Trodelvy
3. Πώς θα σας δοθεί το Trodelvy
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Trodelvy
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Trodelvy και ποια είναι η χρήση του

Το Trodelvy είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία sacituzumab govitecan. Ένα μέρος του φαρμάκου είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που προσδένεται ειδικά σε μια πρωτεΐνη στην επιφάνεια των κυττάρων του καρκίνου του μαστού, η οποία ονομάζεται Trop-2. Το άλλο δραστικό μέρος του Trodelvy είναι το SN-38, μια ουσία που μπορεί να φονεύει τα καρκινικά κύτταρα. Αφού το φάρμακο προσδεθεί στα καρκινικά κύτταρα, το SN-38 εισέρχεται στα καρκινικά κύτταρα και τα φονεύει, συμβάλλοντας έτσι στην καταπολέμηση του καρκίνου σας.

Το Trodelvy χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός τύπου καρκίνου του μαστού στους ενήλικες που ονομάζεται τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού (TNBC). Το Trodelvy πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αφού οι ασθενείς δοκιμάσουν τουλάχιστον δύο άλλες θεραπείες για τον καρκίνο τους, συμπεριλαμβανομένης τουλάχιστον μίας εξ αυτών για τοπικά προχωρημένο καρκίνο ή για μεταστατικό καρκίνο.

Το Trodelvy χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός τύπου καρκίνου του μαστού στους ενήλικες που ονομάζεται θετικός σε ορμονικό υποδοχέα (HR+), αρνητικός στον υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2-) καρκίνος του μαστού. Το Trodelvy πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αφού οι ασθενείς δοκιμάσουν θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης μιας ορμονικής αντικαρκινικής θεραπείας και τουλάχιστον δύο πρόσθετων άλλων θεραπειών για τοπικά προχωρημένο καρκίνο ή για μεταστατικό καρκίνο.

Το φάρμακο χρησιμοποιείται όταν δεν είναι δυνατό να αφαιρεθεί ο καρκίνος με χειρουργική επέμβαση, επειδή ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε περιοχές έξω από τον μαστό (τοπικά προχωρημένος) ή έχει εξαπλωθεί σε άλλες θέσεις του σώματος (μεταστατικός).

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο δράσης του Trodelvy ή τους λόγους που σας έχει συνταγογραφηθεί το συγκεκριμένο φάρμακο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το Trodelvy

Δεν πρέπει να σας δοθεί το Trodelvy σε περίπτωση **αλλεργίας** στο **sacituzumab govitecan** ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα **συστατικά** αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε αλλεργία, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Το Trodelvy χορηγείται με ενστάλαξη σε φλέβα. Μερικά άτομα ενδέχεται να εμφανίσουν σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή.

Ζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα των **σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων**:

- φαγούρα
- ξαφνική εκδήλωση πρησμένων, αχνών κόκκινων εξογκωμάτων ή πλακών (πομφών) στο δέρμα
- πυρετό
- ξαφνικό σοβαρό ρίγος που συνοδεύεται από αίσθημα ψυχρότητας
- υπερβολική εφίδρωση
- δυσκολία στην αναπνοή και συριγμό
- πόνο στον θώρακα, αίσθημα καρδιακών παλμών

Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει φαρμακευτική αγωγή πριν από το Trodelvy για να σας βοηθήσει να ανακουφιστείτε από τα συμπτώματα. Κατά τη διάρκεια κάθε έγχυσης και για 30 λεπτά μετά, θα παρακολουθείστε στενά για αυτά τα σημεία και συμπτώματα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων. Ο γιατρός σας θα μειώσει τον ρυθμό της έγχυσης ή θα διακόψει την έγχυση σε περίπτωση εμφάνισης μιας σοβαρής αντίδρασης που σχετίζεται με την έγχυση.

Ουδετεροπενία

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ουδετεροπενία, μια κατάσταση στην οποία υπάρχει χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων στο αίμα σας, γεγονός το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεων. Αυτές οι λοιμώξεις μπορούν να είναι σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή και μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο, κυρίως στην αρχή της θεραπείας. **Ζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια** εάν έχετε τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα **ουδετεροπενίας ή λοιμώξεων**:

- πυρετό (θερμοκρασία 38,5°C και άνω)
- ρίγη ή εφίδρωση
- πονόλαιμο, έλκη στο στόμα ή πονόδοντος
- πόνο στο στομάχι
- πόνο κοντά στον πρωκτό
- πόνο ή κάψιμο όταν ουρείτε ή πιο συχνή ούρηση
- διάρροια ή έλκη γύρω από τον πρωκτό
- βήχα ή δύσπνοια

Ο γιατρός σας θα λαμβάνει δείγματα αίματος για να παρακολουθεί τα επίπεδα ουδετερόφιλων στο αίμα σας και μπορεί να σας δώσει ένα φάρμακο για να βοηθήσει στην πρόληψη του χαμηλού αριθμού ουδετερόφιλων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Trodelvy. Δεν θα σας δοθεί Trodelvy εάν τα ουδετερόφιλα είναι κάτω από ένα ορισμένο όριο την Ημέρα 1 ή την Ημέρα 8 οποιουδήποτε κύκλου θεραπείας.

Εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων σας είναι πολύ χαμηλός, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να μειώσει τη δόση του Trodelvy, να σας δώσει ένα φάρμακο για την αντιμετώπιση του χαμηλού αριθμού ουδετερόφιλων ή σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να σταματήσει το Trodelvy.

Διάρροια

Ζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν πάσχετε από **σοβαρή διάρροια** ενόσω λαμβάνετε το Trodelvy.

Η θεραπεία σας με Trodelvy θα αναβληθεί μέχρι να υπάρξει βελτίωση της διάρροιάς σας. Εφόσον δεν έχετε λοίμωξη, θα σας δοθεί λοπεραμίδη για την αντιμετώπιση της διάρροιάς σας. Εφόσον απαιτείται, θα σας δοθούν και υγρά.

Ο γιατρός σας μπορεί επίσης να σας δώσει ένα φάρμακο, όπως η ατροπίνη, που θα σας βοηθήσει με τις κράμπες στο στομάχι, τη διάρροια και την υπερβολική ποσότητα σιέλου στο στόμα πριν από την έγχυση της επόμενης θεραπείας σας.

Η διάρροια μπορεί να οδηγήσει σε αφυδάτωση και σε ξαφνική νεφρική βλάβη. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε σκουρόχρωμα ούρα ή μειωμένο όγκο ούρων.

Ναυτία και έμετος

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει ναυτία και έμετο. **Ζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια** εάν πάσχετε από σοβαρή **ναυτία και έμετο** ενόσω λαμβάνετε το Trodelvy.

Ο γιατρός σας θα σας δώσει ορισμένα φάρμακα πριν από την αντικαρκινική θεραπεία, σας και ανάμεσα στις συνεδρίες των εγχύσεων για να σας βοηθήσει να ανακουφιστείτε από τη ναυτία και τον έμετο. **Δεν θα σας δοθεί Trodelvy εάν έχετε σοβαρή ναυτία και έμετο** και το Trodelvy θα σας δοθεί όταν τα συμπτώματα θα έχουν τεθεί υπό έλεγχο.

Ασθενείς που έχουν το γονίδιο UGT1A1*28

Μερικοί ασθενείς έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες εξαιτίας του φαρμάκου, λόγω της γενετικής σύστασής τους. Εάν έχετε το γονίδιο UGT1A1*28, ο οργανισμός σας διασπά το φάρμακο πιο αργά. Αυτό σημαίνει ότι έχετε περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως η ουδετεροπενία με ή χωρίς πυρετό και ο χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)) σε σχέση με όσους δεν έχουν το γονίδιο. Αυτοί οι ασθενείς θα παρακολουθούνται στενά από τον γιατρό τους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας ή τον νοσοκόμο σας πριν σας δοθεί το Trodelvy εάν:

- έχετε ηπατικά προβλήματα
- έχετε νεφρικά προβλήματα
- είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. «Κύηση», «Αντισύλληψη ανδρών και γυναικών» και «Θηλασμός»)
- παίρνετε φάρμακα για τη θεραπεία άλλων παθήσεων (βλ. «Άλλα φάρμακα και Trodelvy»)
- έχετε παρουσιάσει προβλήματα μετά τη χορήγηση οποιασδήποτε έγχυσης στο παρελθόν.

Ενώ σας χορηγείται το Trodelvy, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν παρατηρήσετε κάποια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια, ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών, να αλλάξει την ποσότητα του Trodelvy που λαμβάνετε ή να σταματήσει εντελώς να σας δίνει το Trodelvy.

Βλέπε παράγραφο 4, για τον πλήρη κατάλογο όλων των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με το Trodelvy.

Παιδιά και έφηβοι

Το Trodelvy δεν θα πρέπει να δίνεται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών επειδή δεν υπάρχουν πληροφορίες για τον τρόπο δράσης του σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Trodelvy

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε **άλλα φάρμακα**. Μερικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Trodelvy και μπορεί να αυξήσουν το επίπεδο της δραστικής ουσίας του Trodelvy στο αίμα σας, αυξάνοντας τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Αυτά είναι τα εξής:

- **προποφόλη**, η οποία χορηγείται ως αναισθητικό σε χειρουργικές επεμβάσεις.
- **κετοκοναζόλη**, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των μυκητιάσεων.
- **αναστολείς τυροσινικής κινάσης**, οι οποίοι χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου (φάρμακα που έχουν την κατάληξη -νίμπη).

Μερικά φάρμακα μπορεί να μειώσουν το επίπεδο της δραστικής ουσίας του Trodelvy στο αίμα σας, μειώνοντας τις επιδράσεις του:

- **καρβαμαζεπίνη ή φαινοτοΐνη**, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας.
- **ριφαμπικίνη**, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης.
- **ριτοναβίρη ή τιπραναβίρη**, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του HIV.

Κύηση

Το Trodelvy **δεν πρέπει να χρησιμοποιείται** κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, επειδή ενδέχεται να βλάψει το μωρό. **Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.**

Αντισύλληψη ανδρών και γυναικών

Οι γυναίκες που ενδέχεται να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Trodelvy και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του Trodelvy. Οι άνδρες με γυναίκες συντρόφους που μπορούν να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Trodelvy.

Θηλασμός

Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Trodelvy και για 1 μήνα μετά την τελευταία δόση. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και θα μπορούσε να επηρεάσει το μωρό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Trodelvy μπορεί να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα π.χ. αίσθημα ζάλης, κόπωση. Για τον λόγο αυτό να είστε προσεκτικοί κατά την οδήγηση, τη χρήση εργαλείων ή τον χειρισμό μηχανημάτων αφού σας δοθεί το Trodelvy.

3. Πώς θα σας δοθεί το Trodelvy

Το Trodelvy θα σας δίνεται μόνο από τον γιατρό σας ή από νοσοκόμο με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών.

Είναι σημαντικό ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος που ειδικεύεται στη φροντίδα σας να έχει επιβεβαιώσει ότι μπορείτε να πάρετε αυτό το φάρμακο πραγματοποιώντας μια εξέταση αίματος πριν από τη θεραπεία.

Φάρμακα που δίνονται πριν από τη θεραπεία με Trodelvy

Πριν από τη λήψη του Trodelvy θα σας δοθούν ορισμένα φάρμακα που θα βοηθήσουν ώστε να σταματήσουν οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, καθώς και η ναυτία και ο έμετος. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια φάρμακα μπορεί να χρειαστείτε και σε ποια ποσότητα να τα πάρετε.

Πόσο Trodelvy θα σας δοθεί

Η θεραπεία για τον καρκίνο σας επαναλαμβάνεται σε κύκλους 21 ημερών (3 εβδομάδων). Η συνιστώμενη δόση του Trodelvy είναι **10 mg για κάθε kg του σωματικού σας βάρους** κατά την έναρξη κάθε κύκλου (Ημέρα 1 κάθε κύκλου) και ξανά μία εβδομάδα αργότερα (Ημέρα 8 κάθε κύκλου).

Πώς θα σας δοθεί το φάρμακό σας

Ένας γιατρός ή νοσοκόμος θα χορηγήσει το φάρμακο μέσω ενδοφλέβιας έγχυσης (με ενστάλαξη σε φλέβα).

Πρώτη έγχυση: η πρώτη έγχυση του φαρμάκου θα σας δοθεί σε διάστημα 3 ωρών.

Δεύτερη και επόμενες εγχύσεις: εάν η πρώτη σας έγχυση δεν είχε επιπλοκές, οι άλλες εγχύσεις θα σας δοθούν σε διάστημα 1 έως 2 ωρών.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθεί για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων κατά τη διάρκεια κάθε έγχυσης και για 30 λεπτά μετά.

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Ο γιατρός σας θα μειώσει τον ρυθμό της έγχυσης του φαρμάκου σας σε περίπτωση εμφάνισης μιας αντίδρασης που σχετίζεται με την έγχυση. Το φάρμακο θα διακοπεί εάν η αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση είναι απειλητική για τη ζωή. Βλέπε παράγραφο 2.

Δόση του φαρμάκου όταν παρουσιάσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει ή να σταματήσει τη δόση σας εάν παρουσιάσετε συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλέπε παράγραφο 4.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη δόση Trodelvy από την κανονική

Επειδή η έγχυση σας δίνεται από τον γιατρό σας ή άλλο κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, η υπερδοσολογία είναι απίθανη. Εάν λάβετε ακούσια πολύ μεγάλη ποσότητα φαρμάκου, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί και θα σας δώσει πρόσθετη θεραπεία όπως απαιτείται.

Εάν παραλειφθεί μια δόση του Trodelvy

Εάν ξεχάσετε ή παραλείψετε το ραντεβού σας, καλέστε τον γιατρό σας ή το κέντρο θεραπείας σας για να κλείσετε ένα άλλο ραντεβού το συντομότερο δυνατό. Μην περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη σας επίσκεψη. Για να είναι πλήρως αποτελεσματική η θεραπεία, είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση.

Εάν σταματήσετε τη θεραπεία με το Trodelvy

Δεν πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία πρόωρα χωρίς να έχετε μιλήσει πρώτα με τον γιατρό σας.

Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού με το Trodelvy συνήθως απαιτεί μια σειρά θεραπειών. Ο αριθμός των εγχύσεων που θα λάβετε εξαρτάται από το πώς ανταποκρίνεστε στη θεραπεία. Για τον λόγο αυτό, θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το Trodelvy ακόμα και αν δείτε βελτίωση των συμπτωμάτων σας, μέχρι να αποφασίσει ο γιατρός σας ότι θα πρέπει να σταματήσετε το Trodelvy. Εάν η θεραπεία διακοπεί πρόωρα, τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ζητήστε επείγουσα ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες πολύ συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- **Χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)** που μπορεί να προκαλέσει τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα:
 - πυρετό, που σημαίνει θερμοκρασία σώματος 38,5°C ή άνω: αυτή η κατάσταση ονομάζεται εμπύρετη ουδετεροπενία
 - ρίγη ή εφίδρωση
 - πονόλαιμο, έλκη στο στόμα ή πονόδοντο
 - πόνο στο στομάχι
 - πόνο κοντά στον πρωκτό ή έλκη γύρω από τον πρωκτό
 - πόνο ή κάψιμο όταν ουρείτε ή συχνή ούρηση
 - διάρροια
 - βήχα ή δύσπνοια
- **Διάρροια** (ακόμη και χωρίς άλλα σημεία)
- **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση)** που μπορεί να προκαλέσουν τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα:
 - πρήξιμο στα χείλη, τη γλώσσα, τα μάτια, τον λαιμό ή το πρόσωπο
 - πρήξιμο ή επηρμένο, κόκκινο δερματικό εξάνθημα με φαγούρα
 - εκδήλωση πρησμένων, αχνών κόκκινων εξογκωμάτων ή πλακών (πομφών) στο δέρμα που εμφανίζονται ξαφνικά
 - πυρετό
 - μια ξαφνική προσβολή σοβαρού ρίγους που συνοδεύεται από αίσθημα ψυχρότητας
 - υπερβολική εφίδρωση
 - συριγμό, σφίξιμο στον θώρακα ή τον λαιμό, δύσπνοια, ζάλη, αίσθημα λιποθυμίας, λαχάνιασμα
 - πόνο στον θώρακα, αίσθημα καρδιακών παλμών
- **Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετος)**

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω. Εάν κάποια από αυτές γίνει βαριά ή σοβαρή, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως.

Πολύ συχνές

(μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- αίσθημα καψίματος κατά την ούρηση και συχνή, επείγουσα ανάγκη για ούρηση
- βήχας, πονόλαιμος, καταρροή, πονοκέφαλος και φτάρνισμα
- έλλειψη επαρκών ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- χαμηλό επίπεδο λευκών αιμοσφαιρίων (λεμφοκυττάρων ή λευκοκυττάρων)
- απώλεια όρεξης
- χαμηλό επίπεδο καλίου ή μαγνησίου στο αίμα
- δυσκολία στον ύπνο
- αίσθημα ζάλης
- δύσπνοια
- δυσκοιλιότητα, πόνος στο στομάχι

- τριχόπτωση, εξάνθημα, γενική φαγούρα
- πόνος στη μέση, πόνος στις αρθρώσεις
- κούραση

Συχνές

(μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- ρίγη, πυρετός, γενική δυσφορία, χλωμό ή αποχρωματισμένο δέρμα, δύσπνοια λόγω συμφόρησης της κυκλοφορίας του αίματος από βακτήρια (σηψαιμία)
- λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία)
- βουλωμένη μύτη, πόνος στο πρόσωπό σας, συριγμός
- δυνατός βήχας που μπορεί να παραγάγει διανυγή, γκριζοκίτρινα ή πρασινωπά φλέγματα
- συμπτώματα τύπου γρίπης, λοίμωξη από έρπητα στο στόμα
- χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων, που μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία και μωλωπισμό (θρομβοπενία)
- υψηλό επίπεδο γλυκόζης στο αίμα
- μειωμένη ποσότητα νερού στον οργανισμό
- χαμηλό επίπεδο φωσφορικών, ασβεστίου ή νατρίου στο αίμα
- άγχος
- αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- αιμορραγία από τη μύτη, αντανakλαστικός βήχας που προκαλείται από την ενστάλαξη βλέννας στο πίσω μέρος του φάρυγγα
- φλεγμονή του παχέος εντέρου (κολίτιδα)
- φλεγμονή και έλκος στο στόμα, πόνος στην άνω περιοχή του στομάχου, παλινδρόμηση, φουσκωμένο στομάχι
- σκούρυνση του δέρματος, ακνεϊκά δερματικά προβλήματα, ξηροδερμία
- μυϊκός πόνος στον θώρακα, μυϊκοί σπασμοί
- αίμα στα ούρα, περίσσεια πρωτεΐνης στα ούρα
- ρίγη
- απώλεια βάρους
- αύξηση των ενζύμων αλκαλική φωσφατάση ή γαλακτική αφυδρογονάση, μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος που σχετίζονται με την πήξη.

Όχι συχνές

(μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή του λεπτού εντέρου (εντερίτιδα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Trodelvy

Το Trodelvy θα φυλάσσεται από επαγγελματίες υγείας στο νοσοκομείο ή στην κλινική όπου λαμβάνετε τη θεραπεία. Οι λεπτομέρειες φύλαξης είναι οι εξής:

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του φιαλιδίου και στο κουτί μετά τη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.
- Μετά την ανασύσταση και την αραιώση, εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο σάκος έγχυσης που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε ψυγείο (2 °C - 8 °C) για έως και 24 ώρες, προστατευμένος από το φως.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το ανασυσταθέν διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο.

Το Trodelvy είναι ένα κυτταροτοξικό φάρμακο. Πρέπει να ακολουθούνται οι εφαρμοζόμενες ειδικές διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Trodelvy:

- Η δραστική ουσία είναι το sacituzumab govitecan. Ένα φιαλίδιο με κόνι περιέχει 200 mg sacituzumab govitecan. Μετά την ανασύσταση, ένα mL διαλύματος περιέχει 10 mg sacituzumab govitecan
- Τα άλλα συστατικά είναι 2-(N-μορφολινο)αιθανοσουλφονικό οξύ (MES), πολυσορβικό 80 και διωδρική τρεχαλόζη.

Εμφάνιση του Trodelvy και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το φάρμακο είναι μια υπόλευκη έως κιτρινωπή κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση που παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο. Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

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

Κύπρος

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

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Trodelvy είναι ένα κυτταροτοξικό φάρμακο. Πρέπει να ακολουθούνται οι εφαρμοστέες ειδικές διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται παρακάτω.

Ανασύσταση

- Υπολογίστε την απαιτούμενη δόση (mg) του Trodelvy με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Χρησιμοποιώντας μια στείρα σύριγγα, ενέστε βραδέως 20 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) σε κάθε φιαλίδιο. Η συγκέντρωση που θα προκύψει είναι 10 mg/mL.
- Περιδινήστε απαλά τα φιαλίδια και αφήστε το περιεχόμενο να διαλυθεί για έως 15 λεπτά. Μην ανακινείτε. Το προϊόν θα πρέπει να ελέγχεται οπτικά για την παρουσία αιωρούμενων σωματιδίων και αποχρωματισμό, πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι απαλλαγμένο από ορατά σωματίδια, διαυγές και κίτρινο. Να μη χρησιμοποιηθεί εάν το ανασυσταθέν διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο.
- Χρησιμοποιήστε το αμέσως για την παρασκευή ενός αραιωμένου διαλύματος προς έγχυση.

Αραίωση

- Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος που απαιτείται για να επιτευχθεί η κατάλληλη δόση σύμφωνα με το σωματικό βάρος του ασθενούς.
- Προσδιορίστε τον τελικό όγκο του διαλύματος έγχυσης για την παροχή της κατάλληλης δόσης σε εύρος συγκέντρωσης του sacituzumab govitecan από 1,1 mg/mL έως 3,4 mg/mL.
- Αναρροφήστε και απορρίψτε από τον τελικό σάκο έγχυσης όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ίσο με τον όγκο που είναι ισοδύναμος με τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος.
- Αναρροφήστε την υπολογισθείσα ποσότητα του ανασυσταθέντος διαλύματος από το(α) φιαλίδιο(α) χρησιμοποιώντας μια σύριγγα. Απορρίψτε οποιαδήποτε αχρησιμοποίητη ποσότητα έχει απομείνει στο(α) φιαλίδιο(α).
- Για να ελαχιστοποιηθεί ο σχηματισμός αφρού, ενέστε βραδέως τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος σε σάκο έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο, πολυολεφίνη (πολυπροπυλένιο ή/και πολυαιθυλένιο) ή οξικό αιθυλενοβινύλιο. Μην ανακινείτε το περιεχόμενο.
- Εάν χρειαστεί, ρυθμίστε τον όγκο στον σάκο έγχυσης με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) όπως κρίνεται απαραίτητο για να προκύψει συγκέντρωση από 1,1 mg/mL έως 3,4 mg/mL. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%), επειδή η σταθερότητα του ανασυσταθέντος προϊόντος δεν έχει καταδειχθεί με άλλα βασικά διαλύματα έγχυσης.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο σάκος έγχυσης που περιέχει το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να αποθηκευτεί σε ψυγείο στους 2°C έως 8°C για έως και 24 ώρες, προστατευμένος από το φως. Μην καταψύχετε. Μετά την ψύξη, χορηγήστε το αραιωμένο διάλυμα σε θερμοκρασία δωματίου έως 25°C εντός διαστήματος 8 ωρών (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης).

Χορήγηση

- Χορηγήστε το Trodelvy με ενδοφλέβια έγχυση. Προστατέψτε τον σάκο έγχυσης από το φως. Ο σάκος έγχυσης θα πρέπει να είναι καλυμμένος κατά τη διάρκεια της χορήγησης στο άτομο μέχρι να ολοκληρωθεί η χορήγηση της δόσης. Δεν είναι απαραίτητο να καλυφθεί η σωλήνωση έγχυσης ή να χρησιμοποιηθεί σωλήνωση από φωτοπροστατευτικό υλικό κατά τη διάρκεια της έγχυσης.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντλία έγχυσης.

- Μην αναμειγνύετε το Trodelvy, ή μην το χορηγείτε με έγχυση, μαζί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.
- Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης, εκπλύνετε την ενδοφλέβια γραμμή με 20 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).

Απορριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.