

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trodelvy 200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон с прах съдържа 200 mg сацитумаб говитекан (sacituzumab govitecan). След реконституиране един ml разтвор съдържа 10 mg сацитумаб говитекан.

Сацитумаб говитекан е конюгат антитяло-лекарство (antibody-drug conjugate, ADC), чийто таргет е Trop-2. Сацитумаб е хуманизирано моноклонално антитяло (hRS7 IgG1κ), което разпознава Trop-2. Малката молекула, SN-38, която е ковалентно свързана с антитялото чрез хидролизуем линкер, е инхибитор на топоизомераза I. Приблизително 7 – 8 молекули SN-38 са свързани към всяка молекула антитяло.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
Почти бял до жълтеникав прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Trodelvy като монотерапия е показан за лечение на възрастни пациенти с неоперабилен или метастатичен тройно негативен рак на млечната жлеза (metastatic triple-negative breast cancer, mTNBC), които са получили две или повече предходни системни терапии, включително най-малко една от тях за авансирало заболяване (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Trodelvy трябва да се предписва и прилага на пациентите само от медицински специалисти с опит в употребата на противоракови терапии и да се прилага при наличие на условия за извършване на пълна реанимация.

Дозировка

Препоръчителната доза сацитумаб говитекан е 10 mg/kg телесно тегло, приложени като интравенозна инфузия веднъж седмично на ден 1 и ден 8 от 21-дневния цикъл на лечение. Лечението трябва да се продължи до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.

Превантивно лечение

Преди всяка доза сацитумаб говитекан се препоръчва прилагане на терапия за предотвратяване на реакции, свързани с инфузията, и предотвратяване на индуцирани от

химиотерапията гадене и повръщане (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) (вж. точка 4.4).

Промени на дозата при реакции, свързани с инфузията

Скоростта на инфузията със сацитузумаб говитекан трябва да се намали или инфузията да се прекъсне, ако пациентът развие реакция, свързана с инфузията. Приложението на сацитузумаб говитекан трябва да се преустанови окончателно при поява на животозастрашаващи реакции, свързани с инфузията (вж. точка 4.4).

Промени на дозата при нежелани реакции

Промените на дозата за овладяване на нежеланите реакции на сацитузумаб говитекан са описани в таблица 1. Дозата сацитузумаб говитекан не трябва да се повишава отново след намаляване на дозата поради нежелани реакции.

Таблица 1: Препоръчителни промени на дозата при нежелани реакции

Нежелана реакция	Поява	Промяна на дозата
Тежка неутропения		
Неутропения степен 4 \geq 7 дни, ИЛИ Фебрилна неутропения степен 3 (абсолютен брой на неутрофиците $<$ 1000/mm ³ и повишена температура \geq 38,5°C), ИЛИ Наличие на неутропения степен 3–4 към момента на планираното лечение, която отлага приложението с 2 или 3 седмици за възстановяване до \leq степен 1	Първа	Приложете гранулоцит-колониостимулиращ фактор (granulocyte-colony stimulating factor, GCSF)
	Втора	25% намаляване на дозата
	Трета	50% намаляване на дозата
	Четвърта	Прекратете лечението
Към момента на планираното лечение степен 3–4 на неутропения, която отлага приема с повече от 3 седмици за възстановяване до \leq степен 1	Първа	Прекратете лечението
Тежка различна от неутропенична токсичност		
Нехематологична токсичност степен 4 с каквато и да е продължителност, ИЛИ Всяко гадене, повръщане или диария степен 3–4, дължащи се на лечението, които не се контролират с антиеметици и антидиарични средства, ИЛИ Друга нехематологична токсичност степен 3–4, с продължителност $>$ 48 часа, въпреки оптималното медицинско лечение, ИЛИ Наличие на различна от неутропенична хематологична или нехематологична токсичност степен 3–4 към момента на планираното лечение, които отлагат приложението с 2 или 3 седмици за възстановяване до \leq степен 1	Първа	25% намаляване на дозата
	Втора	50% намаляване на дозата
	Трета	Прекратете лечението
В случай на наличие на различна от неутропенична или нехематологична токсичност степен 3–4, гадене степен 3 или повръщане степен 3–4, които не се възстановяват до \leq степен 1 в рамките на 3 седмици	Първа	Прекратете лечението

Специални популации

Старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата при пациенти на възраст ≥ 65 години. Данните за сацитумаб говитекан при пациенти ≥ 75 години са ограничени.

Чернодробно увреждане

Не се изисква корекция на началната доза при приложение на сацитумаб говитекан на пациенти с лека степен на чернодробно увреждане (билирубин $\leq 1,5$ горната граница на нормата [ULN] и аспартат аминотрансфераза [AST]/аланин аминотрансфераза [ALT] < 3 ULN).

Безопасността на сацитумаб говитекан при пациенти с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане не е установена. Сацитумаб говитекан не е проучван при пациенти със серумен билирубин $> 1,5$ ULN или AST или ALT > 3 ULN при пациенти без чернодробни метастази, или AST или ALT > 5 ULN при пациенти с чернодробни метастази. Употребата на сацитумаб говитекан трябва да се избягва при тези пациенти.

Бъбречно увреждане

Не се изисква корекция на началната доза при приложение на сацитумаб говитекан на пациенти с лека степен на бъбречно увреждане.

Сацитумаб говитекан не е проучван при пациенти с умерена степен на бъбречно увреждане, тежка степен на бъбречно увреждане или терминален стадий на бъбречна болест (креатининов клирънс [CrCl] ≤ 15 ml/min).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на сацитумаб говитекан при деца на възраст от 0 до 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Сацитумаб говитекан е само за интравенозно приложение. Той трябва да се прилага като интравенозна инфузия, а не като интравенозно струйно вливане или болус.

Първа инфузия: инфузията трябва да се прилага в продължение на период от 3 часа.

Последващи инфузии: инфузията трябва да се прилага в продължение на период от 1 до 2 часа, ако предходните инфузии са понесени добре.

Пациентите трябва да се наблюдават по време на всяка инфузия и най-малко 30 минути след всяка инфузия за признаци или симптоми на реакции, свързани с инфузията (вж. точка 4.4).

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Неутропения

Сацитузумаб говитекан може да предизвика тежка или животозастрашаваща неутропения (вж. точка 4.8). Сацитузумаб говитекан не трябва да се прилага, ако абсолютният брой на неутрофилите е под $1500/\text{mm}^3$ на ден 1 от който и да е цикъл или ако броят на неутрофилите е под $1000/\text{mm}^3$ на ден 8 от който и да е цикъл. Поради това, се препоръчва броят на кръвните клетки да се проследява по време на лечението според клиничната необходимост. Сацитузумаб говитекан не трябва да се прилага в случай на неутропенична треска. Възможно е да се наложи лечение с гранулоцит-колониостимулиращ фактор и да се промени дозата поради тежка неутропения (вж. точка 4.2 и 4.8).

Диария

Сацитузумаб говитекан може да предизвика тежка диария (вж. точка 4.8). Сацитузумаб говитекан не трябва да се прилага в случай на диария степен 3–4 към момента на планираното лечение и терапията трябва да бъде продължена само при подобрение до \leq степен 1 (вж. точка 4.2 и 4.8). При появата на диария, и ако не може да бъде идентифицирана инфекциозна причина, трябва да се започне лечение с лоперамид. Могат да се използват и допълнителни поддържащи мерки (напр. заместване на течности и електролити) според клиничните показания.

Пациентите, при които се наблюдава прекомерен холинергичен отговор към лечението със сацитузумаб говитекан (напр. коремни спазми, диария, слюноотделяне и т.н.), могат да получат подходящо лечение (напр. атропин) при последващо лечение със сацитузумаб говитекан.

Свърхчувствителност

Сацитузумаб говитекан може да предизвика тежка и животозастрашаваща свръхчувствителност (вж. точка 4.8). Наблюдавани са анафилактични реакции в клинични изпитвания на сацитузумаб говитекан и употребата на сацитузумаб говитекан е противопоказана при пациенти с известна свръхчувствителност към сацитузумаб говитекан (вж. точка 4.3).

Препоръчва се на пациентите, получаващи сацитузумаб говитекан преди инфузията да се приложи терапия, която да включва антипиретици, H1 и H2 блокери или кортикостероиди (напр. 50 mg хидрокортизон или еквивалент, перорално или интравенозно). Пациентите трябва да се наблюдават внимателно за реакции, свързани с инфузията, по време на всяка инфузия на сацитузумаб говитекан и най-малко 30 минути след завършване на инфузията. Скоростта на инфузията със сацитузумаб говитекан трябва да се намали или инфузията да се прекъсне, ако пациентът развие реакция, свързана с инфузията. Сацитузумаб говитекан трябва да се прекрати окончателно при поява на животозастрашаващи реакции, свързани с инфузията (вж. точка 4.2)

Гадене и повръщане

Сацитузумаб говитекан е еметогенен (вж. точка 4.8). Препоръчва се превантивно да се приемат два или три антиеметични лекарствени продукта (напр. дексаметазон с антагонист на 5-хидрокситриптамин 3 [5-HT₃] рецептора или с антагонист на неврокинин-1 [NK-1] рецептора, както и с други лекарствени продукти според необходимостта) за предотвратяване на индуцирано от химиотерапия гадене и повръщане (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV).

Сацитузумаб говитекан не трябва да се прилага в случай на повръщане степен 3 или повръщане степен 3–4 към момента на планираното лечение и терапията трябва да бъде продължена само с допълнителни поддържащи мерки, когато отзвучи до \leq степен 1 (вж. точка 4.2). Могат да се използват и допълнителни поддържащи мерки според клиничните показания. На всички пациенти трябва да бъдат дадени лекарствени продукти за прием у дома с ясни инструкции за предотвратяване и лечение на гадене и повръщане.

Употреба при пациенти с намалена активност на UGT1A1

SN-38 (част от сацитузумаб говитекан, която е малка молекула) се метаболизира чрез уридиндифосфат глюкуронозилтрансфераза (UGT1A1). Генетичните варианти на UGT1A1 гена, като UGT1A1*28 алела, водят до намалена ензимна активност на UGT1A1. Лицата, които са хомозиготни за UGT1A1*28 алела, потенциално са с повишен риск от неутропения, фебрилна неутропения и анемия и може да са с повишен риск от други нежелани реакции след започване на лечение със сацитузумаб говитекан (вж. точка 4.8). Приблизително 20% от чернокожата популация, 10% от бялата популация и 2% от популацията от източноазиатски произход са хомозиготни за UGT1A1*28 алела. В определени популации може да присъстват алели за ензим с намалена функция, различни от UGT1A1*28. Пациентите с известна намалена активност на UGT1A1 трябва да се наблюдават внимателно за нежелани реакции. Когато не е известен статусът на UGT1A1, не се изисква изследването му, тъй като лечението на нежеланите реакции, включително препоръчителните промени на дозата, ще са същите при всички пациенти.

Ембриофетална токсичност

Въз основа на механизма на действие, сацитузумаб говитекан може да има тератогенен ефект и/или да е причина за ембриофетална смъртност, когато се прилага на бременни жени. Сацитузумаб говитекан съдържа генотоксичния компонент, SN-38, който е насочен към бързо делящи се клетки. Бременните жени и тези с детероден потенциал трябва да бъдат информирани относно потенциалния риск за фетуса. Статусът на бременност при жени с репродуктивен потенциал трябва да бъде потвърден преди започване на лечение със сацитузумаб говитекан (вж. точка 4.6).

Натрий

При приготвяне за приложение, към този лекарствен продукт ще бъде допълнително добавен разтвор, съдържащ натрий (вж. точка 6.6), и това трябва да се има предвид по отношение на общия прием на натрий от пациента от всички източници за деня.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Инхибитори на UGT1A1

Съпътстващото приложение на сацитузумаб говитекан с инхибитори на UGT1A1 може да повиши честотата на нежеланите реакции поради потенциалното повишаване на системната експозиция на SN-38. Сацитузумаб говитекан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи UGT1A1 инхибитори (напр. пропופол, кетоконазол, инхибитори на EGFR тирозинкиназа).

Индуктори на UGT1A1

Експозицията на SN-38 може да е понижена при пациенти, които съпътстващо получават индуктори на ензима UGT1A1. Сацитузумаб говитекан трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, получаващи UGT1A1 индуктори (напр. карбамазепин, фенитоин, рифампицин, ритонавир, типранавир).

Въз основа на ограничените данни от пациенти, които получават инхибитори (N = 16) или индуктори (N = 5) на UGT1A1, докато са на лечение със сацитузумаб говитекан, експозициите на свободен SN-38 при тези пациенти са сравними с експозициите при пациентите, които не получават инхибитор или индуктор на UGT1A1.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение и поне 6 месеца след последната доза.

Пациентите от мъжки пол, които имат партньорки с детероден потенциал, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение със сацитузумаб говитекан и поне 3 месеца след последната доза.

Бременност

Липсват данни от употребата на сацитузумаб говитекан при бременни жени. Въз основа на механизма си на действие сацитузумаб говитекан може да има тератогенен ефект и/или да е причина за ембриофетална смъртност, когато се прилага по време на бременност. Сацитузумаб говитекан съдържа генотоксичния компонент, SN-38, който е насочен към бързо делящи се клетки.

Сацитузумаб говитекан не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената не изисква лечение със сацитузумаб говитекан.

Статусът на бременност трябва да бъде потвърден при жените с детероден потенциал преди започване на лечението със сацитузумаб говитекан.

Жените, които забременеят, трябва незабавно да се свържат със своя лекар.

Кърмене

Не е известно дали сацитузумаб говитекан или неговите метаболити се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Кърменето трябва да се прекрати по време на лечение със сацитузумаб говитекан и в продължение на 1 месец след последната доза.

Фертилитет

Въз основа на находките при животни, сацитузумаб говитекан може да увреди фертилитета при жени с репродуктивен потенциал (вж. точка 5.3). Липсват данни за ефекта на сацитузумаб говитекан върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сацитузумаб говитекан повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини, напр. замаяност, умора (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при пациенти, лекувани със сацитузумаб говитекан са: диария (64,5%), гадене (64,2%), неутропения (64,2%), умора (52,5%), алоpecia (44,3%), анемия (43,2%), повръщане (38,0%), запек (36,3%), намален апетит (28,1%), кашлица (22,7%) и коремна болка (20,8%).

Най-често съобщаваните сериозни нежелани реакции при пациентите, лекувани със сацитузумаб говитекан, са фебрилна неутропения (4,5%) и диария (3,6%).

Най-честите нежелани реакции степен 3 или по-висока са неутропения (49,5%), левкопения (12,0%), диария (10,7%), анемия (10,1%), фебрилна неутропения (6,6%), умора (5,2%), хипофосфатемия (5,2%), гадене (4,1%) и повръщане (3,0%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Профилът на безопасност на сацитузумаб говитекан е получен от сборни данни от две клинични проучвания, включващи 366 пациенти, които получават сацитузумаб говитекан в доза 10 mg/kg телесно тегло за лечение на TNBC. Медианата на експозицията на сацитузумаб говитекан в този набор от данни е 4,9 месеца.

В таблица 2 са представени нежеланите реакции, съобщени при употреба на сацитузумаб говитекан. Честотите на нежеланите реакции се базират на честотите на нежеланите събития по всякаква причина, като причините за част от събитията на нежелани реакции може да са други, различни от лечението с сацитузумаб говитекан, такива като заболяване, употреба на други лекарствени продукти или несвързани причини. Тежестта на нежеланите реакции е оценена въз основа на общите терминологични критерии за нежелани събития (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE), дефиниращи степен 1 = лека, степен 2 = умерена, степен 3 = тежка, степен 4 = животозастрашаваща и 5 = смърт.

Нежеланите реакции са изброени по системно-органен клас и категория по честота. Категориите по честота са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$); и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са изброени в низходящ ред за всички степени на тежест.

Таблица 2: Списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Честота за всички степени на тежест	За всички степени на тежест (%) n = 366	Степен на тежест ≥ 3 (%) n = 366
Инфекции и инфестации			
Инфекция на пикочните пътища	Много чести	15,3	1,1
Инфекция на горните дихателни пътища	Много чести	13,1	0,3
Пневмония	Чести	5,2	3,3
Назофарингит	Чести	5,2	0,0
Синузит	Чести	4,4	0,0
Бронхит	Чести	3,8	0,3
Грип	Чести	2,5	0,5
Орален херпес	Чести	2,5	0,0
Нарушения на кръвта и лимфната система			
Неутропения	Много чести	64,2	49,5
Анемия	Много чести	43,2	10,1
Левкопения	Много чести	19,4	12,0
Лимфопения	Много чести	10,9	2,5
Фебрилна неутропения	Чести	6,6	6,6
Нарушения на имунната система			
Свърхчувствителност ¹	Много чести	36,6	1,9
Нарушения на метаболизма и храненето			
Намален апетит	Много чести	28,1	1,4
Хипокалиемия	Много чести	16,7	2,5
Хипомагниемия	Много чести	15,0	0,3
Хипергликемия	Много чести	11,7	1,6
Хипофосфатемия	Чести	8,7	5,2
Хипокалциемия	Чести	7,1	0,8

Системо-органен клас по MedDRA	Честота за всички степени на тежест	За всички степени на тежест (%) n = 366	Степен на тежест ≥ 3 (%) n = 366
Психични нарушения			
Безсъние	Много чести	11,7	0,0
Тревожност	Чести	6,3	0,3
Нарушения на нервната система			
Главоболие	Много чести	19,4	0,8
Замаяност	Много чести	13,7	0,0
Дисгеузия	Чести	9,0	0,0
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			
Кашлица	Много чести	22,7	0,0
Ринорея	Чести	6,6	0,0
Назална конгестия	Чести	6,0	0,0
Епистаксис	Чести	5,2	0,0
Диспнея при усилие	Чести	4,1	0,0
Продуктивна кашлица	Чести	3,8	0,0
Синдром на кашлица на горните дихателни пътища	Чести	2,7	0,0
Стомашно-чревни нарушения			
Диария	Много чести	64,5	10,7
Гадене	Много чести	64,2	4,1
Повръщане	Много чести	38,0	3,0
Запек	Много чести	36,3	0,5
Коремна болка	Много чести	20,8	2,2
Стоматит	Чести	9,6	0,8
Болка в горната част на корема	Чести	6,8	0,3
Гастрозофагеална рефлуксна болест	Чести	5,7	0,0
Раздуване на корема	Чести	5,5	0,0
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			
Алопеция	Много чести	44,3	0,0
Обрив	Много чести	15,8	1,1
Пруритус	Много чести	12,0	0,0
Суха кожа	Чести	9,0	0,0
Макуло-папулозен обрив	Чести	6,8	0,0
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан			
Болка в гърба	Много чести	18,3	0,8
Артралгия	Много чести	13,7	0,3
Мускулно-скелетна болка в гръдния кош	Чести	6,3	0,0
Мускулни спазми	Чести	5,2	0,0
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			
Дизурия	Чести	4,4	0,3
Хематурия	Чести	2,7	0,3
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			
Умора	Много чести	52,5	5,2
Болка	Чести	7,1	0,8
Втрисане	Чести	5,5	0,0
Изследвания			
Понижаване на теллото	Много чести	10,1	0,0
Повишена алкална фосфатаза в кръвта	Чести	8,5	1,4
Удължено активирано парциално тромбопластиново време	Чести	4,1	0,5

1: Събития на свръхчувствителност, съобщени до края на деня след прилагане на лечението. Включва събитията, кодирани като следните предпочитани термини: диспнея; хипотония; зачервяване; еритема; дискомфорт в гръдния кош; хрипове; оток; уртикария; анафилактична реакция; язви в устата; екфолиация на кожата; подуване на езика; стягане на гърлото.

Описание на избрани нежелани реакции

Неутропения

Медианата на времето до поява на неутропения след започване на първия цикъл на лечение е 15 дни. Медианата на продължителността на неутропения е 8 дни.

Неутропения се наблюдава при 64,2% (235/366) от пациентите, лекувани със сацитумаб говитекан, включително неутропения степен 3–4 при 49,5% от пациентите. Неутропения е причина за намаляване на дозата при 6,3% (23/366) от пациентите.

Фебрилна неутропения се наблюдава при 6,6% (24/366) от пациентите, лекувани със сацитумаб говитекан. Фебрилна неутропения е причина за намаляване на дозата при 1,9% (7/366) от пациентите.

Употреба при пациенти с намалена активност на UGT1A1

Честотата на неутропения степен 3–4 е 57% (40/70) при пациентите, които са хомозиготни за UGT1A1*28 алела, 47% (115/246) при пациентите, които са хетерозиготни за UGT1A1*28 алела, и 45% (117/261) при пациентите, хомозиготни за дивия тип алел. Честотата на фебрилна неутропения степен 3–4 е 19% (13/70) при пациентите, които са хомозиготни за UGT1A1*28 алела, 4% (10/246) при пациентите, които са хетерозиготни за UGT1A1*28 алела, и 4% (10/261) при пациентите, хомозиготни за дивия тип алел. Честотата на анемия степен 3–4 е 24% (17/70) при пациентите, които са хомозиготни за UGT1A1*28 алела, 8% (20/246) при пациентите, които са хетерозиготни за UGT1A1*28 алела, и 10% (26/261) при пациентите, хомозиготни за дивия тип алел.

Диария

Медианата на времето до поява на диария след започване на първия цикъл на лечение е 13 дни. Медианата на продължителността на диария е 8 дни.

Диария се наблюдава при 64,5% (236/366) от пациентите, лекувани със сацитумаб говитекан. Събития степен 3 се наблюдават при 10,7% (39/366) от пациентите. Един от 366 пациенти (< 1%) прекрати лечението поради диария. Неутропеничен колит е наблюдаван при < 1% (1/366) от пациентите.

Свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност, съобщени до края на деня след прилагане на доза, се наблюдават при 36,6% (134/366) от пациентите, лекувани със сацитумаб говитекан. Свръхчувствителност степен 3 или по-висока се наблюдава при 1,9% (7/366) от пациентите, лекувани със сацитумаб говитекан. Честотата на реакциите на свръхчувствителност, водещи до окончателно прекратяване на сацитумаб говитекан, е 0,3% (1/366).

Имуногенност

В клинични проучвания при пациенти, лекувани със сацитумаб говитекан, 9 (1,1%) от 785 пациенти развиват антитела срещу сацитумаб говитекан; 6 от тези пациенти (0,8% от всички пациенти, лекувани със сацитумаб говитекан) имат неутрализиращи антитела срещу сацитумаб говитекан.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

В клинични проучвания, дози до 18 mg/kg (приблизително 1,8 пъти максималната препоръчителна доза 10 mg/kg телесно тегло) водят до по-висока честота на тежка неутропения.

В случай на предозиране пациентите трябва да се наблюдават внимателно за признаци или симптоми на нежелани реакции, особено тежка неутропения, и да бъде започнато подходящо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антинеопластични средства, моноклонални антитела и конюгати антитяло-лекарство, други моноклонални антитела, АТС код: L01FX17.

Механизъм на действие

Сацитузумаб говитекан се свързва с експресиращи Тгор-2 ракови клетки и се интернализира с последващо освобождаване на SN-38 от хидролизиращ линкер. SN-38 взаимодейства с топоизомераза I и предотвратява повторното лигиране на индуцираните от топоизомераза I едноверижни разкъсвания. Полученото увреждане на ДНК води до апоптоза и клетъчна смърт.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на сацитузумаб говитекан са оценени в ASCENT (IMMU-132-05), международно, многоцентрово, открито, рандомизирано проучване фаза 3, проведено при 529 пациенти с неоперабилен, локално авансирал или метастатичен тройно негативен рак на млечната жлеза (mTNBC) с рецидив след поне две предходни химиотерапии (без горна граница) за рак на млечната жлеза. По-ранната адювантна или неoadювантна терапия за по-ограничено заболяване е квалифицирана като една от изискваните предходни схеми, когато в рамките на 12-месечен времеви период след завършване на химиотерапията се наблюдава развитие на неоперабилно, локално авансирало или метастатично заболяване. Всички пациенти получават предходно лечение с таксан в адювантния, неoadювантния или авансирания стадий, освен ако са имали противопоказание или непоносимост към таксани. Разрешава се да се използват инхибитори на поли(ADP-рибоза) полимераза (PARP) като една от двете предходни химиотерапии за пациенти с документирана мутация на BRCA1/BRCA2 на зародишната линия.

Пациентите са рандомизирани (1:1) да получават сацитузумаб говитекан 10 mg/kg като интравенозна инфузия на ден 1 и ден 8 от 21-дневния цикъл на лечение или лечение по избор на лекаря (Treatment of Physician's Choice, TPC), което е в доза, определена въз основа на площта на телесната повърхност и съгласно одобрената продуктова информация. TPC е определено от изследователя преди рандомизиране като една от следните схеми с едно средство: ерибулин (n = 139), капецитабин (n = 33), гемцитабин (n = 38) или винорелбин (освен ако пациентите са с невропатия \geq степен 2, n = 52). Пациентите със стабилни мозъчни метастази (предварително лекувани, непрогресиращи, без противогърчови лекарствени продукти и на стабилна доза кортикостероид за най-малко 2 седмици) отговарят на критериите за включване. Изисква се изследване с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР) за определяне на мозъчните метастази само при пациентите с известни или подозирани мозъчни метастази. Изключват се пациентите, при които е известно, че имат болест на Gilbert, болест само на костите, известна анамнеза за нестабилна стенокардия, инфаркт на миокарда или конгестивна сърдечна недостатъчност, активно хронично възпалително заболяване на червата или стомашно-чревна (СЧ) перфорация, инфекция с човешки имунодефицитен вирус (HIV), активна

инфекция с хепатит В или С, приложена жива ваксина в рамките на 30 дни или които преди са получавали иринотекан.

Пациентите се лекуват до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност. Първичната крайна точка за ефикасност е преживяемост без прогресия (PFS) при пациенти без мозъчни метастази на изходното ниво (напр. BMNeg) съгласно оценката, направена чрез заслепен, независим, централизиран преглед (blinded, independent, centralised review, BICR) от група експерти рентгенолози с използване на критерии за оценка на отговора при солидни тумори (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST) v1.1. Вторичните крайни точки за ефикасност включват PFS, определена чрез BICR за общата популация, включително всички пациенти със или без мозъчни метастази, обща преживяемост (OS), степен на обективен отговор (ORR) и продължителност на отговора (DOR).

Първичният анализ включва 235 пациенти BMNeg в групата на сацитузумаб говитекан и 233 пациенти BMNeg в групата на TPC. Анализът на общата популация включва 267 пациенти в групата на сацитузумаб говитекан и 262 пациенти в групата на TPC.

Демографските и изходните характеристики на общата популация (n = 529) са: медиана на възрастта 54 години (диапазон: 27 – 82 години) и 81% < 65 години; 99,6% жени; 79% от бялата раса; 12% чернокожи; медиана на броя на предходните системни терапии е 4; 69% са получили преди това от 2 до 3 предходни химиотерапии; 31% преди това са получили > 3 предходни химиотерапии; 42% имат чернодробни метастази; 12% имат настоящи или анамнеза за мозъчни метастази; 8% са с положителен резултат за статус на BRCA1/BRCA2 мутация, статусът по отношение на BRCA е наличен за 339 пациенти. При включване в проучването всички пациенти са с функционален статус по ECOG 0 (43%) или 1 (57%). Медианата на времето от диагностицирането на стадий 4 до включване в проучването е 16,2 месеца (диапазон: от -0,4 до 202,9 месеца). Най-честите предходни химиотерапии са с циклофосфамид (83%), антрациклин (83%), включително доксорубин (53%), паклитаксел (78%), карбоплатин (65%), капецитабин (67%), гемцитабин (36%), доцетаксел (35%) и ерибулин (33%). Като цяло, 29% от пациентите са получили предходна терапия с PD-1/PD-L1. Тринадесет процента от пациентите в групата на сацитузумаб говитекан в общата популация са получили само 1 предходна линия на системна терапия при метастатични условия.

Резултатите за ефикасност в популацията BMNeg показват статистически значимо подобрение при сацитузумаб говитекан спрямо TPC по отношение на PFS и OS с коефициенти на риска (HR) 0,41 (n = 468; 95% CI: съответно 0,32, 0,52; p-стойност: <0,0001) и 0,48 (n = 468; 95% CI: 0,38, 0,59; p-стойност: <0,0001). Медианата на PFS е 5,6 месеца *спрямо* 1,7 месеца; медианата на OS е 12,1 месеца *спрямо* 6,7 месеца при пациентите, лекувани съответно със сацитузумаб говитекан и TPC.

Резултатите за ефикасност в общата популация са консистентни с тези в популацията BMNeg при предварително определения окончателен анализ (дата на заключване на базата данни 11 март 2020 г.) и са обобщени в таблица 3.

Таблица 3: Крайни точки за ефикасност (обща популация) - предварително определен окончателен анализ

	Предварително определен окончателен анализ (дата на заключване на базата данни 11 март 2020 г.)	
	Сацитузумаб говитекан n = 267	Лечение по избор на лекаря (TPC) n = 262
Преживяемост без прогресия¹		
Брой събития (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Медиана на PFS в месеци (95% CI)	4,8 (4,1,5,8)	1,7 1,5 (2,5)
Коефициент на риск (95% CI)	0,43 (0,35, 0,54)	
p-стойност ²	<0,0001	

Предварително определен окончателен анализ (дата на заключване на базата данни 11 март 2020 г.)		
	Сацитузумаб говитекан n = 267	Лечение по избор на лекаря (TPC) n = 262
Обща преживяемост		
Брой смъртни случаи (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Медиана на OS в месеци (95% CI)	11,8 10,5 (13,8)	6,9 5,9 (7,7)
Коефициент на риск (95% CI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-стойност ²	<0,0001	
Обща честота на отговор (ORR)		
Брой пациенти с отговор (%)	83 (31)	11 (4)
Съотношение на шансовете (95% CI)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-стойност ³	<0,0001	
Пълен отговор, n (%)	10 (4)	2 (1)
Частичен отговор, n (%)	73 (27)	9 (3)
Продължителност на отговора (DOR)		
Медиана на DOR в месеци (95% CI)	6,3 5,5 (9,0)	3,6 (2,8, NE)

1 PFS е дефинирана като времето от датата на рандомизиране до датата на първата рентгенографски потвърдена прогресия на заболяването или смърт по каквато и да е причина, което настъпи първо.

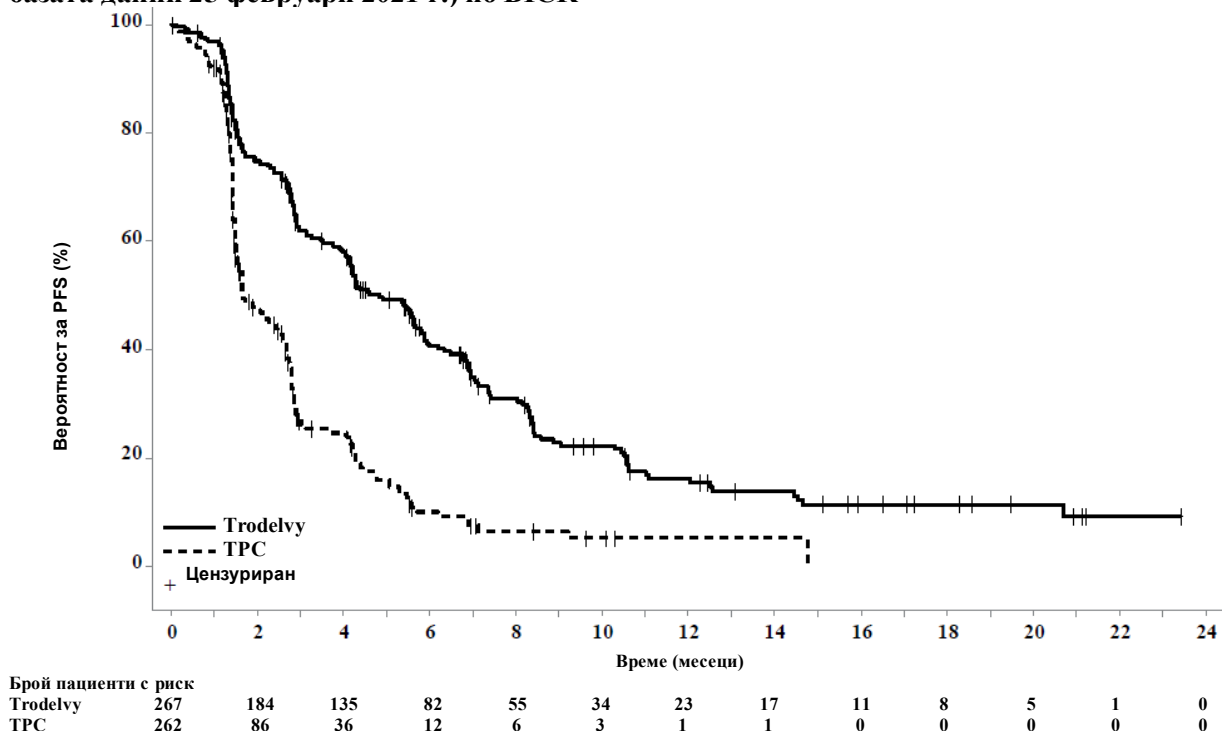
2 Стратифициран логаритмично трансформиран рангов тест за стратификационни фактори: брой предходни химиотерапии, наличие на известни мозъчни метастази при включване в проучването и регион.

3 Въз основа на тест на Cochran-Mantel-Haenszel.

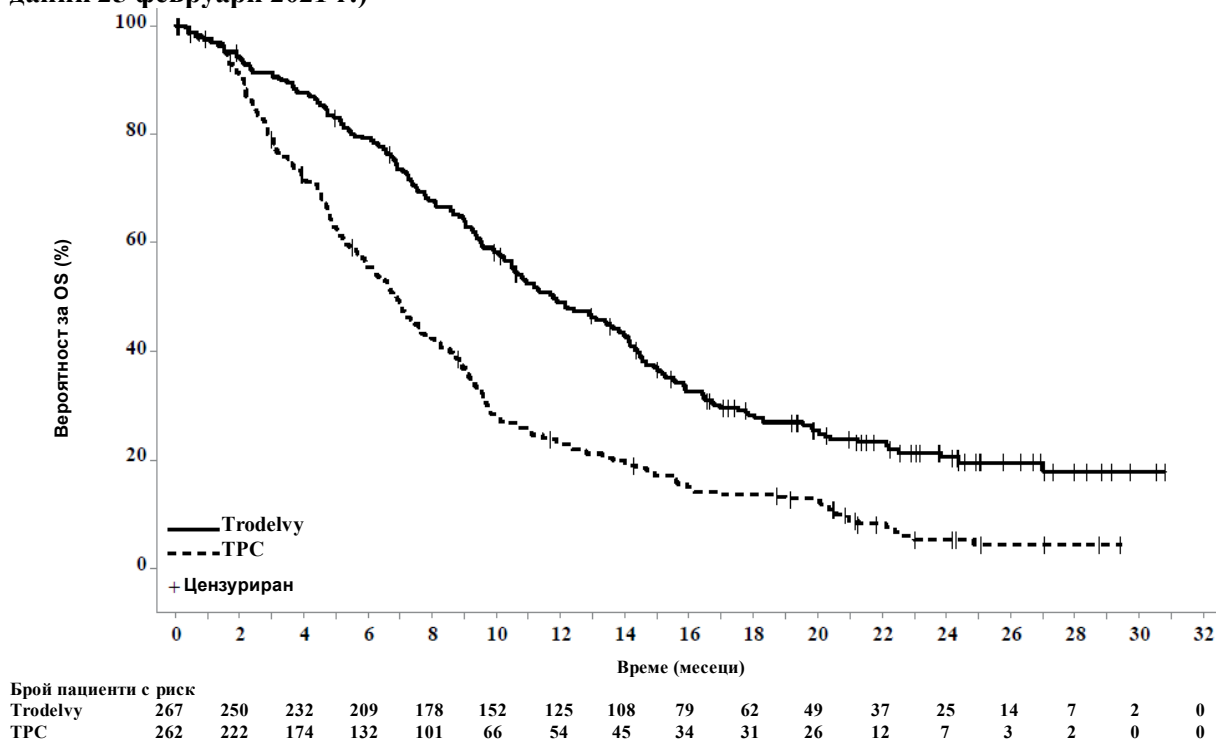
CI = доверителен интервал

При актуализиран анализ на ефикасността (окончателно заключване на базата данни 25 февруари 2021 г.) резултатите са консистентни с предварително определения окончателен анализ. Медианата на PFS съгласно BICR е 4,8 месеца спрямо 1,7 месеца при пациентите, лекувани съответно със сацитузумаб говитекан и TPC (HR 0,41; 95% CI: 0,33, 0,52). Медианата на OS е съответно 11,8 месеца спрямо 6,9 месеца (HR 0,51; 95% CI: 0,42, 0,63). Кривите на Kaplan-Meier за актуализираната PFS съгласно BICR и OS са представени на фигури 1 и 2.

Фигура 1: Преживяемост без прогресия (обща популация; окончателно заключване на базата данни 25 февруари 2021 г.) по BICR



Фигура 2: Обща преживяемост (обща популация; окончателно заключване на базата данни 25 февруари 2021 г.)



Подгрупов анализ

В подгрупови анализи подобренията по отношение на PFS и OS при пациентите на сацитузумаб говитекан в сравнение с TPC са консистентни в рамките на подгрупите пациенти независимо от възрастта, расата, статуса по отношение на BRCA, броя на предходни системни терапии общо (2 и > 2, 2-3 и > 3) и при метастатични условия (1 и > 1), предходни терапии с антрациклини или PDL1 и наличието на чернодробни метастази.

Мозъчни метастази

Експлораторен анализ на PFS и OS при пациенти със стабилни мозъчни метастази, лекувани преди това, показват стратифициран HR 0,65 (n = 61; 95% CI: съответно 0,35; 1,22) и 0,87 (n = 61; 95% CI: 0,47; 1,63). Медианата на PFS е 2,8 месеца *спрямо* 1,6 месеца; медианата на OS е 6,8 месеца *спрямо* 7,5 месеца при пациентите, лекувани съответно със сацитузумаб говитекан и TPC.

Експресия на Trop-2

Направени са допълнителни подгрупови анализи за оценка на ефикасността като са използвани нивата на експресия на Trop-2 от тумора и резултатите са консистентни в рамките на различните използвани методи за оценка. При пациентите с ниски нива на Trop-2 е използван мембранен H-скор по квартали, като ползата от сацитузумаб говитекан спрямо TPC е доказана по отношение на PFS (HR 0,64; 95% CI: 0,37, 1,11) и OS (HR 0,71; 95% CI: 0,42, 1,21).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията със сацитузумаб говитекан във всички подгрупи на педиатричната популация при лечението на рак на млечната жлеза (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на база серумни концентрации на сацитузумаб говитекан и SN-38 са оценени в проучване IMMU-132-05 в популация на mTNBC пациенти, които са получили сацитузумаб говитекан като самостоятелно средство с доза 10 mg/kg телесно тегло.

Фармакокинетичните параметри на сацитузумаб говитекан и свободния SN-38 са представени в таблица 4.

Таблица 4: Обобщение на средните стойности на ФК параметри (CV%) на сацитузумаб говитекан и свободния SN-38

	Сацитузумаб говитекан	Свободен SN-38
C _{max} [ng/ml]	242 000 (22%)	90,6 (65%)
AUC ₀₋₁₆₈ [ng*h/ml]	5 560 000 (24%)	2730 (41%)

C_{max}: максимална плазмена концентрация

AUC₀₋₁₆₈: площ под кривата плазмена концентрация/време до 168 часа

Разпределение

Въз основа на популационни фармакокинетични анализи, изчисленият обем на разпределение в стационарно състояние на сацитузумаб говитекан в централния компартимент е 3,68 l.

Елиминиране

Медианата на елиминационния полуживот (t_{1/2}) на сацитузумаб говитекан и на свободния SN-38 при пациенти с метастатичен тройно негативен рак на млечната жлеза е съответно 23,4 и 17,6 часа. Въз основа на популационни фармакокинетични анализи клирънсът на сацитузумаб говитекан е 0,133 l/h.

Метаболизъм

Не са провеждани проучвания на метаболизма при сацитузумаб говитекан. SN-38 (малка молекула, част от сацитузумаб говитекан) се метаболизира чрез UGT1A1.

Специални популации

При фармакокинетични анализи на данни, получени от пациенти, лекувани със сацитузумаб говитекан (n = 527), не са идентифицирани ефекти, свързани с възрастта, расата или наличието на лека степен на бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на сацитузумаб говитекан.

Бъбречно увреждане

Известно е, че бъбречното елиминиране допринася минимално за екскрецията на SN-38, малка молекула, част от сацитузумаб говитекан. Липсват данни за фармакокинетиката на сацитузумаб говитекан при пациенти с умерена степен на бъбречно увреждане, тежка степен на бъбречно увреждане или с терминален стадий на бъбречна болест (CrCl ≤ 15 ml/min).

Чернодробно увреждане

Експозицията на сацитузумаб говитекан е сходна при пациентите с лека степен на чернодробно увреждане (билирубин ≤ ULN и AST > ULN, или билирубин > 1,0 до < 1,5 ULN и AST с каквото и да е ниво; n = 59) и при тези с нормална чернодробна функция (билирубин или AST < ULN; n = 191).

Експозицията на сацитузумаб говитекан не е известна при пациенти с умерено или тежко чернодробно увреждане. Експозицията на SN-38 може да е увеличена при такива пациенти поради намалена активност на UGT1A1 в черния дроб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

SN-38 е кластогенен при *in vitro* микроядрен тест с клетки на бозайници в клетки от яйчници на китайски хамстери и не е мутагенен при *in vitro* бактериален тест за обратни мутации (Ames). При проучване за токсичност при многократно прилагане при дългопашати макаци, интравенозното приложение на сацитузумаб говитекан води до ендометриална атрофия, маточно кървене, повишена фоликуларна атрезия на яйчниците и атрофия на епителните клетки на влагалището при дози ≥ 60 mg/kg (1,9 пъти препоръчителната доза при хора 10 mg/kg въз основа на алометрично мащабиране на телесното тегло).

Неклиничните данни за новото помощно вещество, MES не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

2-(*N*-морфолино) етансулфонова киселина (MES)
Полисорбат 80 (E433)
Трехалоза дихидрат

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

3 години.

След реконституиране

Реконституираният разтвор трябва да се използва незабавно за приготвяне на разределения инфузионен разтвор. Ако не се използва незабавно, инфузионният сак, съдържащ разреден разтвор, може да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C) за период до 24 часа, защитен от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от безцветно, прозрачно стъкло тип I, с обем 50 ml с еластомерна бутилова запушалка, запечатан с алуминиева обкатка и отчупващо се капаче, съдържащ 200 mg сацитузумаб говитекан.

Всяка опаковка съдържа един флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Trodelvy е цитотоксичен лекарствен продукт. Трябва да се спазват приложимите специални процедури за работа и изхвърляне.

Реконституиране

- Изчислявайте необходимата доза (mg) Trodelvy въз основа на телесното тегло на пациента в началото на всеки цикъл на лечение (или по-често, ако теглото на пациента се промени с повече от 10% от предходното приложение).
- Оставете необходимия брой флакони да достигнат стайна температура (от 20°C до 25°C).
- Като използвате стерилна спринцовка, инжектирайте бавно 20 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор във всеки флакон. Получената концентрация ще е 10 mg/ml.
- Бавно въртете флаконите, за да се получи разтваряне, в продължение на до 15 минути. Да не се разклаща. Продуктът трябва да се провери визуално преди приложение за наличие на видими частици и промяна на цвета. В разтвора не трябва да има видими частици, той трябва да е бистър и жълт. Не използвайте реконституирания разтвор, ако е мътен или с променен цвят.
- Използвайте незабавно за приготвяне на разреден инфузионен разтвор.

Разреждане

- Изчислете обема от реконституирания разтвор, който е необходим за получаване на подходящата доза според телесното тегло на пациента.
- Определете окончателния обем на инфузионния разтвор, чрез който да се достави подходящата доза при концентрация на сацитузумаб говитекан в диапазона от 1,1 mg/ml до 3,4 mg/ml.
- Изтеглете и изхвърлете такъв обем натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор от инфузионния сак (този, който ще се използва за вливане), който е еквивалентен на необходимия обем от реконституирания разтвор.
- Изтеглете изчисленото количество реконституиран разтвор от флакона(ите), като използвате спринцовка. Изхвърлете неизползваната оставаща част във флакона(ите).
- За да се сведе до минимум образуването на пяна, бавно инжектирайте необходимия обем реконституиран разтвор в инфузионен сак от поливинил хлорид, полипропилен или съполимер етилен/пропилен. Не разклащайте съдържанието.
- Ако е необходимо, коригирайте обема в инфузионния сак според необходимостта с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, за да получите концентрация от 1,1 mg/ml до 3,4 mg/ml (общият обем не трябва да превишава 500 ml). Трябва да се използва само натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, тъй като стабилността на реконституирания продукт не е установена с други разтвори, предназначени за инфузия.
- При пациентите, чието тегло превишава 170 kg, разделете общата доза Trodelvy поравно между два инфузионни сака по 500 ml и влейте последователно в продължение на 3 часа за първата инфузия и 1–2 часа за последващите инфузии.
- Ако не се използва незабавно, инфузионният сак, съдържащ разредения разтвор, може да се съхранява в хладилник при температура от 2°C до 8°C за период до 24 часа, защитен от светлина. Да не се замразява. След съхранение в хладилник приложете разредения разтвор при стайна температура до 25°C в рамките на 8 часа (включва времето за инфузия).

Приложение

- Инфузионният сак трябва да бъде покрит по време на приложението на пациента до завършване на приложението. Не е необходимо да се покриват инфузионните системи или да се използват защитени от светлина инфузионни системи по време на инфузията.
- Приложете Trodelvy като интравенозна инфузия. Защитете инфузионния сак от светлина.
- Може да се използва инфузионна помпа.
- Не смесвайте Trodelvy и не го прилагайте като инфузия с други лекарствени продукти.
- При завършване на инфузията промийте интравенозната система с 20 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1592/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 Ноември 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Trodelvy 200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
сацитумаб говитекан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един флакон с прах съдържа 200 mg сацитумаб говитекан. След разтваряне един ml разтвор съдържа 10 mg сацитумаб говитекан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: 2-(*N*-морфолино)етан сулфонова киселина (MES), полисорбат 80, трехалоза дихидрат.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след разтваряне и разреждане.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксичен

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1592/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Trodelvy 200 mg прах за концентрат
сацитгузумаб говитекан
За i.v. приложение след разтваряне и разреждане.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

200 mg
10 mg/ml след разтваряне

6. ДРУГО

Цитотоксичен

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Trodely 200 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор сацитузумаб говитекан (sacituzumab govitecan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Trodelvy и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Trodelvy
3. Как ще Ви бъде прилаган Trodelvy
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Trodelvy
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Trodelvy и за какво се използва

Trodely е противораково лекарство, което съдържа активното вещество сацитузумаб говитекан. Една част от лекарството е моноклонално антитяло, което се свързва специфично с протеин на повърхността на клетките на рак на млечната жлеза, наречен Троп-2. Другата активна част на Trodelvy е SN-38, вещество, което може да убива раковите клетки. След като лекарството се свърже с раковите клетки, SN-38 навлиза в раковите клетки и ги убива, като по този начин помага да се преборите с рака.

Trodely се използва за лечение на вид рак на млечната жлеза при възрастни, наречен тройно негативен рак на млечната жлеза.

Лекарството се използва, когато не е възможно рактът да се премахне чрез операция, тъй като рактът се е разпространил до области извън млечната жлеза (локално авансирал) или се е разпространил до други места в организма (метастазирал). Trodelvy трябва да се използва само след като при пациентите са прилагани най-малко две други лечения за техния рак, включително поне едно от тях за локално авансирал рак или метастазирал рак.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако имате някакви въпроси за това как действа Trodelvy или защо това лекарство Ви е предписано.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Trodelvy

Trodely не трябва да Ви се прилага, ако сте алергични към сацитузумаб говитекан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако мислите, че може да сте алергични, попитайте Вашия лекар за съвет.

Предупреждения и предпазни мерки

Реакции, свързани с инфузията

Trodelvy се прилага чрез вливане във вена. Някои хора може да развият реакции, свързани с инфузията, които може да са тежки или животозастрашаващи. **Потърсете спешно медицинска помощ**, ако имате някои от следните признаци и симптоми на **реакции, свързани с инфузията**:

- сърбеж
- внезапна поява на подути, бледочервени пъпки или плаки по кожата
- повишена температура
- внезапен пристъп на тежко треперене, придружено от усещане за студ
- прекомерно изпотяване
- затруднено дишане и хрипове
- болка в гърдите, сърцебиене

Преди да Ви бъде приложен Trodelvy Вашият лекар може да Ви даде да приемете лекарства, които да помогнат за облекчаване на симптомите. По време на всяка инфузия и 30 минути след нея ще бъдете наблюдавани внимателно за тези признаци и симптоми на реакции, свързани с инфузията. Вашият лекар ще забави скоростта на инфузията или ще я спре, ако развиете сериозна реакция, свързана с инфузията.

Неутропения

Това лекарство може да предизвика неутропения, състояние, при което има твърде малко неутрофили в кръвта, което повишава риска от инфекции. Тези инфекциите могат да бъдат тежки и животозастрашаващи. **Потърсете спешно медицинска помощ**, ако имате някои от следните признаци и симптоми на **неутропения или инфекции**:

- треска (температура 38,5°C или по-висока)
- втрисане или изпотяване
- възпалено гърло, язви в устата или зъбобол
- болка в стомаха
- болка близо до ануса
- болка или парене при уриниране или по-често уриниране
- диария или язви около ануса
- кашлица или задух

Вашият лекар ще вземе кръвни проби с цел проследяване на нивата на неутрофилите в кръвта Ви. Няма да Ви бъде приложен Trodelvy, ако неутрофилите са под определено ниво на ден 1 или ден 8 от който и да е цикъл на лечение.

Вашият лекар ще коригира количеството на лекарството, което Ви се прилага, ако имате тежка неутропения.

Диария

Потърсете спешно медицинска помощ, ако страдате от тежка **диария**, докато получавате Trodelvy.

Вашето лечение с Trodelvy ще бъде отложено до подобряване на диарията. Ще Ви бъде даден лоперамид за лечение на Вашата диария, при условие че нямате инфекция. Ако е подходящо, ще Ви бъдат дадени и течности.

Вашият лекар може също да Ви даде лекарство, като атропин, за облекчаване на стомашните спазми, диарията и прекомерното отделяне на слюнка в устата преди следващата инфузия от лечението.

Гадене и повръщане

Това лекарство може да предизвика гадене и повръщане. **Потърсете спешно медицинска помощ**, ако страдате от тежко **гадене и повръщане**, докато получавате Trodelvy.

Вашият лекар ще Ви даде някои лекарства преди началото на Вашето противораково лечение, както и между инфузионните сеанси, които да помогнат за облекчаването на гаденето и повръщането. **Няма да Ви бъде приложен Trodelvy, ако имате тежко гадене и повръщане**, и Trodelvy ще Ви бъде приложен само когато симптомите са под контрол.

Пациенти, които имат UGT1A1*28 ген

При някои пациенти има по-голяма вероятност да се появят определени нежелани реакции от лекарството поради техните генетични характеристики. Ако имате гена UGT1A1*28, Вашият организъм разгражда лекарството по-бавно. Това означава, че има по-голяма вероятност да получите определени нежелани реакции (като неутропения, със или без треска, и нисък брой на червените кръвни клетки (анемия)), отколкото тези, които нямат този ген. Тези пациенти ще бъдат внимателно наблюдавани от техния лекар.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Trodelvy, ако:

- имате чернодробни проблеми
- имате бъбречни проблеми
- сте жена в детородна възраст (вижте „Бременност“, „Контрацепция при мъже и жени“ и „Бременност“)
- приемате лекарства за лечение на други заболявания (вижте „Други лекарства и Trodelvy“)
- сте имали някакви проблеми след вливане на каквито и да е инфузии в миналото.

Докато Ви се прилага Trodelvy, Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно за нежелани реакции. Ако получите някакви сериозни нежелани реакции, Вашият лекар може да Ви даде други лекарства за лечение на тези нежелани реакции, също може да промени количеството Trodelvy, което да получавате или може да спре изцяло приложението на Trodelvy.

Вижте точка 4 за списъка на всички възможни нежелани реакции, свързани с Trodelvy.

Деца и юноши

Trodelvy не трябва да се прилага на деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като липсва информация за това как то действа в тази възрастова група.

Други лекарства и Trodelvy

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате **други лекарства**. Някои лекарства може да окажат влияние върху начина, по който действа Trodelvy и е възможно или да повишат нивото на активното вещество на Trodelvy в кръвта Ви, повишавайки риска от нежелани реакции. Тези лекарства са:

- **пропофол**, прилаган като анестетик при операции.
- **кетоконазол**, използван за лечение на гъбични инфекции.
- **инхибитори на тирозин киназа**, използвани за лечение на рак (лекарства, завършващи на „ниб“).

Някои лекарства може да понижат нивото на активното вещество на Trodelvy в кръвта Ви, намалявайки неговите ефекти:

- **карбамазепин** или **фенитоин**, използвани за лечение на епилепсия.
- **рифампицин**, използван за лечение на туберкулоза.
- **ритонавир** или **типранавир**, използвани за лечение на HIV.

Бременност

Trodelvy **не трябва да се използва** по време на бременност, тъй като може да увреди бебето. Кажете на Вашия лекар незабавно, ако забременеете, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.

Контрацепция при мъже и жени

Жените, които могат да забременеят, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с Trodelvy и в продължение на 6 месеца след последната доза Trodelvy. Мъжете, които са на лечение с Trodelvy и имат партньорка, която може да забременее, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на 3 месеца след последната доза Trodelvy.

Кърмене

Не кърмете по време на лечение с Trodelvy и в продължение на 1 месец след последната доза. Не е известно дали това лекарство преминава в кърмата и може да засегне бебето.

Шофиране и работа с машини

Trodelvy може да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини, напр. да се чувствате замаяни, уморени. Поради това трябва да обръщате особено внимание, когато шофирате, използвате инструменти или работите с машини, след като Ви е приложен Trodelvy.

3. Как ще Ви бъде прилаган Trodelvy

Trodelvy ще Ви бъде прилаган само от Вашия лекар или медицинска сестра с опит в използването на противоракови терапии.

Важно е преди лечението Вашият лекар или медицинската сестра, грижещи се за Вас, да е потвърдил с помощта на кръвни изследвания, че може да Ви се прилага това лекарство .

Лекарства, които се прилагат преди лечение с Trodelvy

Преди да Ви бъде приложен Trodelvy ще Ви бъдат дадени някои лекарства, които да помогнат реакциите, свързани с инфузията да отшумят, както и гаденето и повръщането. Вашият лекар ще реши какви лекарства може да са Ви необходими и колко да приемате.

Какво количество Trodelvy ще Ви бъде прилагано

Лечението за Вашия рак ще се повтаря през 21-дневни (3-седмични) цикли. Препоръчителната доза Trodelvy е **10 mg на всеки килограм от Вашето телесно тегло** в началото на всеки цикъл (ден 1 на всеки цикъл) и отново една седмица по-късно (ден 8 от всеки цикъл).

Как ще Ви бъде прилагано лекарството

Лекар или медицинска сестра ще приложи лекарството чрез интравенозна инфузия (вливане във вена).

Първа инфузия: първата инфузия на лекарството ще Ви бъде приложена в продължение на 3 часа.

Втора и последващи инфузии: другите инфузии ще Ви бъдат приложени в продължение на 1 до 2 часа, ако при първата инфузия не са настъпили събития.

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви наблюдават по време на и за период от 30 минути след всяка инфузия за признаци и симптоми на реакции, свързани с инфузията.

Реакции, свързани с инфузията

Вашият лекар ще забави скоростта на инфузията, ако развиете реакция, свързана с инфузията. Лекарството ще бъде спряно, ако реакцията към инфузията е животозастрашаваща. Вижте точка 2.

Доза на лекарството при получаване на някакви нежелани реакции

Вашият лекар може да промени дозата или да спре приложението на лекарството, ако получите определени нежелани реакции. Вижте точка 4.

Ако Ви бъде приложена повече от необходимата доза Trodelvy

Тъй като инфузията се прилага от Вашия лекар или от някой от медицинския персонал, който е подходящо обучен, предозирането е малко вероятно. Ако случайно Ви бъде приложено прекалено голямо количество от лекарството, Вашият лекар ще Ви наблюдава и ще Ви приложи допълнително лечение според необходимостта.

Ако пропуснете доза Trodelvy

Ако забравите или пропуснете Вашия планиран час, позвънете на Вашия лекар или в център за лечение, за да си уговорите друг час възможно най-скоро. Не чакайте до следващата планирана визита. За да е напълно ефективно лечението, много е важно да не пропускате доза.

Ако спрете лечението с Trodelvy

Не трябва да спирате преждевременно лечението, без първо да разговаряте с Вашия лекар.

Терапията за рак на млечната жлеза с Trodelvy обикновено изисква няколко цикъла на лечение. Броят на инфузиите, които получите, ще зависи от това какъв е отговорът Ви към лечението. Поради това, трябва да продължите да получавате Trodelvy дори ако Вашите симптоми се подобряват и докато Вашият лекар реши, че Trodelvy трябва да бъде спрян. Ако лечението бъде спряно твърде рано, Вашите симптоми може да се завърнат.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Потърсете спешно медицинска помощ, ако получите някои от следните много чести сериозни нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- **Нисък брой на белите кръвни клетки (неутропения),** което може да предизвика следните признаци и симптоми:
 - треска, при която телесната температура е 38,5°C или по-висока: това се нарича фебрилна неутропения
 - втрисане или изпотяване
 - възпалено гърло, язви в устата или зъбобол
 - болка в стомаха
 - болка близо до ануса или язви около ануса
 - болка или парене при уриниране или често уриниране
 - диария
 - кашлица или задух

- **Диария** (дори без други признаци)
- **Реакции на свръхчувствителност (включително реакции, свързани с инфузията),** които може да предизвикат следните признаци и симптоми:
 - подуване на устните, езика, очите, гърлото или лицето
 - подуване или надигнат, сърбящ, червен кожен обрив
 - поява на подути, бледочервени пъпки или плаки по кожата, които се появяват внезапно
 - повишена температура
 - внезапен пристъп на тежко треперене, придружено от усещане за студ
 - прекомерно изпотяване
 - хрипове, стягане в гърдите или гърлото, задух, замаяност, усещане за световъртеж, недостиг на въздух
 - болка в гърдите, сърдечни палпитации
- **гадене, повръщане**

Други възможни нежелани реакции

Другите нежелани реакции са изброени по-долу. Ако някои от тях станат тежки или сериозни, незабавно кажете на Вашия лекар.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- усещане на парене по време на уриниране и честа и спешна нужда от уриниране
- кашлица, възпалено гърло, хрема, главоболие и кихане
- анемия
- нисък брой на белите кръвни клетки (лимфоцити или левкоцити)
- загуба на апетит
- ниско ниво на калий или магнезий в кръвта
- високо ниво на глюкоза в кръвта
- нарушен сън
- замаяност
- запек, болка в стомаха
- косопад, обрив, общ сърбеж
- болка в гърба, болка в ставите
- умора
- загуба на тегло

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- инфекция на белите дробове
- запушен нос
- болка в лицето, хрипове
- грипopodobни симптоми, херпес инфекция в устата
- ниско ниво на фосфат или калций в кръвта
- тревожност
- промяна на усещането за вкус
- кървене от носа, задух при физически упражнения, кашлица с хракчи
- възпаление и язви в устата, болка в горната част на стомаха, рефлукс, подуване на стомаха
- суха кожа
- болка в мускулите на гръдния кош, мускулни спазми

- кръв в урината
- втрисане
- повишение на ензим, наречен алкална фосфатаза и отклонения при кръвните изследвания, свързани с кръвосъсирването.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Trodelvy

Trodelvy ще се съхранява от медицинските специалисти в болницата или клиниката, където получавате лечение. Условието за съхранение са, както следва

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“ и на флакона след „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.
- Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
- След разтваряне и разреждане, ако не се използва незабавно, инфузионният сак, съдържащ разределения разтвор, може да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C) за период до 24 часа, защитен от светлина.
- Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е мътен или с променен цвят.

Trodelvy е цитотоксично лекарство. Трябва да се спазват приложимите специални процедури за работа и изхвърляне.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Trodelvy:

- Активно вещество: сацитузумаб говитекан. Един флакон с прах съдържа 200 mg сацитузумаб говитекан. След разтваряне, един ml разтвор съдържа 10 mg сацитузумаб говитекан
- Други съставки: 2-(N-морфолино) етансулфонова киселина (MES), полисорбат 80 и трехалоза дихидрат.

Как изглежда Trodelvy и какво съдържа опаковката

Лекарството е почти бял до жълтеникав прах за концентрат за инфузионен разтвор, който се предлага в стъклен флакон. Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ирландия

Производител

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

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

Slovenská republika

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

Italia

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

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) 8000 113 700

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Trodelvy е цитотоксично лекарство. Трябва да се спазват приложимите специални процедури за работа и изхвърляне.

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените по-долу.

Реконституиране

- Изчислявайте необходимата доза (mg) Trodelvy въз основа на телесното тегло на пациента в началото на всеки цикъл на лечение (или по-често, ако теглото на пациента се промени с повече от 10% от предходното приложение).
- Оставете необходимия брой флакони да достигнат стайна температура (от 20°C до 25°C).
- Като използвате стерилна спринцовка, инжектирайте бавно 20 ml натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор във всеки флакон. Получената концентрация ще е 10 mg/ml.
- Бавно въртете флаконите, за да се получи разтваряне, в продължение на до 15 минути. Да не се разклаща. Продуктът трябва да се провери визуално преди приложение за наличие на видими частици и промяна на цвета. В разтвора не трябва да има видими частици, той трябва да е бистър и жълт. Не използвайте реконституирания разтвор, ако е мътен или с променен цвят.
- Използвайте незабавно за приготвяне на разреден инфузионен разтвор.

Разреждане

- Изчислете обема от реконституирания разтвор, който е необходим за получаване на подходящата доза, според телесното тегло на пациента.
- Определете окончателния обем на инфузионния разтвор, чрез който да се достави подходящата доза при концентрация на сацитузумаб говитекан в диапазона от 1,1 mg/ml до 3,4 mg/ml.

- Изтеглете и изхвърлете такъв обем натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор от инфузионния сак (този, който ще се използва за вливане), който е еквивалентен на необходимия обем от реконституирания разтвор.
- Изтеглете изчисленото количество реконституиран разтвор от флакона(ите), като използвате спринцовка. Изхвърлете неизползваната оставаща част във флакона(ите).
- За да се сведе до минимум образуването на пяна, бавно инжектирайте необходимия обем реконституирания разтвор в инфузионен сак от поливинил хлорид, полипропилен или съполимер етилен/пропилен. Не разклащайте съдържанието.
- Ако е необходимо, коригирайте обема в инфузионния сак според необходимостта с натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, за да получите концентрация от 1,1 mg/ml до 3,4 mg/ml (общият обем не трябва да превишава 500 ml). Трябва да се използва само натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор, тъй като стабилността на реконституирания продукт не е установена с други разтвори, предназначени за инфузия.
- При пациентите, чието тегло превишава 170 kg, разделете общата доза Trodelvy поравно между два инфузионни сака по 500 ml и влейте последователно в продължение на 3 часа за първата инфузия и 1–2 часа за последващите инфузии.
- Ако не се използва незабавно, инфузионният сак, съдържащ разределения разтвор, може да се съхранява в хладилник при температура от 2°C до 8°C за период до 24 часа, защитен от светлина. Да не се замразява. След съхранение в хладилник приложете разределения разтвор при стайна температура в рамките на 8 часа (включва времето за инфузия).

Приложение

- Инфузионният сак трябва да бъде покрит по време на приложението на пациента до завършване на приложението. Не е необходимо да се покриват инфузионните системи или да се използват защитени от светлина инфузионни системи по време на инфузията.
- Приложете Trodelvy като интравенозна инфузия. Защитете инфузионния сак от светлина.
- Може да се използва инфузионна помпа.
- Не смесвайте Trodelvy и не го прилагайте като инфузия с други лекарствени продукти.
- При завършване на инфузията, промийте интравенозната система с 20 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%).

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.