

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Trodelvy 200 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje sacituzumabum govitecanum 200 mg.
Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku sacituzumabum govitecanum 10 mg.

Sacituzumabum govitecanum je konjugát protilátka-léčivo (ADC) cílený na Trop-2. Sacituzumabum je humanizovaná monoklonální protilátka (hRS7 IgG1 κ), která rozeznává Trop-2. Malá molekula, SN-38, je inhibitor topoizomerázy I, který se kovalentně váže na protilátku prostřednictvím hydrolyzovatelného linkeru. Na jednu molekulu protilátky je navázáno přibližně 7–8 molekul SN-38.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
Téměř bílý až nažloutlý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Trodelvy je v monoterapii indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím triple-negativním karcinomem prsu (mTNBC), kteří podstoupili dvě nebo více předchozích systémových terapií, z nichž alespoň jedna byla na pokročilé onemocnění (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Trodelvy musí být pacientům předepsán a podáván pouze zdravotnickými pracovníky se zkušenostmi s použitím protinádorové léčby a v prostředí s dostupným kompletním vybavením pro resuscitaci.

Dávkování

Doporučená dávka sacituzumabu govitekanu je 10 mg/kg tělesné hmotnosti podávaných ve formě intravenózní infuze jednou týdně 1. den a 8. den 21denních léčebných cyklů. V léčbě je nutné pokračovat až do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity.

Preventivní léčba

Před každou dávkou sacituzumabu govitekanu se doporučuje léčba k prevenci reakcí na infuze a prevenci nauzey a zvracení vyvolaných chemoterapií (viz bod 4.4).

Úprava dávky u reakcí spojených s infuzí

Rychlost infuze sacituzumabu govitekanu je nutné zpomalit, případně infuzi přerušit, pokud se u pacienta objeví reakce spojené s infuzí. Sacituzumab govitekan je nutné trvale ukončit v případě, že se objeví život ohrožující reakce spojené s infuzí (viz bod 4.4).

Úpravy dávky u nežádoucích účinků

Úpravy dávky pro zvládnutí nežádoucích účinků sacituzumabu govitekanu jsou popsány v tabulce 1. Dávka sacituzumabu govitekanu se nemá po snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům znovu navyšovat.

Tabulka 1: Doporučené úpravy dávky kvůli nežádoucím účinkům

Nežádoucí účinek	Výskyt	Úprava dávky
Závažná neutropenie		
Neutropenie stupně 4 po dobu ≥ 7 dnů, NEBO Febrilní neutropenie stupně 3 (absolutní počet neutrofilů $< 1000/\text{mm}^3$ a horečka $\geq 38,5$ °C), NEBO Neutropenie stupně 3–4 v době plánované léčby, která odloží dávkování o 2 nebo 3 týdny kvůli zlepšení na \leq stupeň 1	První	Podávejte faktor stimulující kolonie granulocytů (G-CSF)
	Druhá	25% snížení dávky
	Třetí	50% snížení dávky
	Čtvrtá	Ukončení léčby
Neutropenie stupně 3–4 v době plánované léčby, která odloží dávkování o 3 týdny kvůli zlepšení na \leq stupeň 1	První	Ukončení léčby
Závažná toxicita z jiných příčin než neutropenie		
Jiná než hematologická toxicita stupně 4 po jakoukoliv dobu, NEBO Jakákoliv nauzea stupně 3–4, zvracení nebo průjem způsobený léčbou, při selhání léčby antiemetiky a přípravky proti průjmu, NEBO Jiná nehematologická toxicita stupně 3–4 přetrvávající > 48 hodin i přes optimální lékařskou péči, NEBO V době plánované léčby jiná než neutropenní hematologická nebo nehematologická toxicita stupně 3–4, která odloží dávkování o 2 nebo 3 týdny kvůli zlepšení na \leq stupeň 1	První	25% snížení dávky
	Druhá	50% snížení dávky
	Třetí	Ukončení léčby
V případě jiné než neutropenní hematologické nebo nehematologické toxicity stupně 3–4, nauzey stupně 3 nebo zvracení stupně 3–4, z nichž se pacient nezotaví na \leq stupeň 1 během 3 týdnů	První	Ukončení léčby

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávkování. Údaje o sacituzumabu govitekanu u pacientů ≥ 75 let jsou omezené.

Porucha funkce jater

Při podávání sacituzumabu govitekanu pacientům s lehkou poruchou funkce jater (bilirubin $\leq 1,5$ násobek horní hranice normy [ULN] a aspartátaminotransferáza [AST]/alaninaminotransferáza [ALT] < 3 ULN) není nutná úprava výchozí dávky.

U pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater nebyla bezpečnost sacituzumabu govitekanu stanovena. Sacituzumab govitekan nebyl studován u pacientů se sérovým bilirubinem $> 1,5$ ULN nebo AST nebo ALT > 3 ULN u pacientů bez jaterních metastáz nebo AST nebo ALT > 5 ULN u pacientů s jaterními metastázami. U těchto pacientů je nutné se vyhnout používání sacituzumabu govitekanu.

Porucha funkce ledvin

Při podávání sacituzumabu govitekanu pacientům s lehkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava výchozí dávky.

Sacituzumab govitekan nebyl studován u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin, těžkou poruchou funkce ledvin nebo terminálním stadiem onemocnění ledvin (clearance kreatininu [CrCl] \leq 15 ml/min).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost sacituzumabu govitekanu u dětí ve věku od 0 do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Sacituzumab govitekan je určen pouze k intravenóznímu podání. Musí být podáván formou intravenózní infuze, nikoliv formou intravenózní tlakové (push) infuze nebo bolusu.

První infuze: infuzi je nutno podávat po dobu 3 hodin.

Následné infuze: infuzi je nutno podávat po dobu 1 až 2 hodin, pokud byly předchozí infuze dobře snášeny.

Pacienti musí být sledováni během každé infuze a nejméně 30 minut po každé infuzi kvůli známkám nebo příznakům reakcí spojených s infuzí (viz bod 4.4).

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, je nutné zřetelně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Neutropenie

Sacituzumab govitekan může způsobit závažnou nebo život ohrožující neutropenii (viz bod 4.8). Sacituzumab govitekan nemá být podáván v případě, že absolutní počet neutrofilů je nižší než $1500/\text{mm}^3$ v den 1 jakéhokoliv cyklu nebo v případě, že absolutní počet neutrofilů je nižší než $1000/\text{mm}^3$ v den 8 jakéhokoliv cyklu. Proto se doporučuje během léčby sledovat krevní obraz pacientů, jak je klinicky indikováno. Sacituzumab govitekan nemá být podáván v případě febrilní neutropenie. Může být nutná léčba faktorem stimulujícím kolonie granulocytů a úpravy dávky kvůli závažné neutropenii (viz body 4.2 a 4.8).

Průjem

Sacituzumab govitekan může způsobit závažný průjem (viz bod 4.8). Sacituzumab govitekan nemá být podáván v případě výskytu průjmu stupně 3–4 v době plánované léčby a léčba má pokračovat teprve po zlepšení na \leq stupeň 1 (viz body 4.2 a 4.8). Při nástupu průjmu a v případě, že nelze identifikovat žádnou příčinu infekce, je nutné zahájit léčbu loperamidem. Lze také uplatnit další podpůrná opatření (např. substituce tekutin a elektrolytů), jak je klinicky indikováno.

Pacienti, kteří vykazují nadměrnou cholinergní odpověď na léčbu sacituzumabem govitekanem (např. břišní křeče, průjem, salivace atd.), mohou dostávat při následných léčbách sacituzumabem govitekanem vhodnou léčbu (např. atropin).

Hypersenzitivita

Sacituzumab govitekan může způsobit závažnou a život ohrožující hypersenzitivitu (viz bod 4.8). V klinických hodnoceních se sacituzumabem govitekanem byly pozorovány anafylaktické reakce a použití sacituzumabu govitekanu je kontraindikováno u pacientů s prokázanou hypersenzitivitou na sacituzumab govitekan (viz bod 4.3).

U pacientů, kterým je podáván sacituzumab govitekan se před infuzí doporučuje premedikace, včetně antipyretik, H1 a H2 blokátorů nebo kortikosteroidů (např. 50 mg hydrokortizonu nebo ekvivalentu, perorálně nebo intravenózně). Pacienty je nutné pečlivě sledovat z hlediska reakce spojené s infuzí během každé infuze sacituzumabu govitekanu a nejméně 30 minut po dokončení každé infuze. Rychlost infuze sacituzumabu govitekanu je nutné zpomalit, případně infuzi přerušit, pokud se u pacienta objeví reakce spojená s infuzí. Sacituzumab govitekan je nutné trvale ukončit, pokud se objeví život ohrožující reakce spojené s infuzí (viz bod 4.2).

Nauzea a zvracení

Sacituzumab govitekan je emetogenní (viz bod 4.8). Jako prevence nauzey a zvracení vyvolaných chemoterapií se doporučuje antiemetická preventivní léčba dvěma nebo třemi léčivými přípravky (např. dexamethason buď s antagonistou receptoru 5-hydroxytryptaminu 3 [5-HT₃], nebo antagonistou receptoru pro neurokinin-1 [NK-1], stejně jako s jinými léčivými přípravky podle indikace).

Sacituzumab govitekan nemá být podáván v případě nauzey stupně 3 nebo zvracení stupně 3–4 v době plánovaného podávání léčby a léčba má pokračovat pouze s dalšími podpůrnými opatřeními po zlepšení na ≤ stupeň 1 (viz bod 4.2). Lze také používat další antiemetika a jiná podpůrná opatření dle klinické indikace. Všichni pacienti mají rovněž dostat léčivé přípravky k domácímu použití, s jasnými pokyny pro prevenci a léčbu nauzey a zvracení.

Použití u pacientů se sníženou aktivitou UGT1A1

SN-38 (malá molekula, která je složkou sacituzumabu govitekanu) je metabolizován pomocí uridindifosfát glukuronosyltransferázy (UGT1A1). Genetické varianty genu UGT1A1, jako je alela UGT1A1*28, způsobuje sníženou aktivitu enzymu UGT1A1. U jednotlivců, kteří jsou homozygoty pro alelu UGT1A1*28, existuje potenciálně zvýšené riziko neutropenie, febrilní neutropenie a anémie a může u nich hrozit zvýšené riziko jiných nežádoucích účinků po zahájení léčby sacituzumabem govitekanem (viz bod 4.8). Pro alelu UGT1A1*28 je homozygotních přibližně 20 % černošské populace, 10 % bělošské populace a 2 % východoasijské populace. V určitých populacích může být snižená funkce jiných alel než UGT1A1*28. Je nutné pozorně sledovat pacienty s prokázanou sníženou aktivitou UGT1A1 s ohledem na nežádoucí účinky. Pokud není stav UGT1A1 znám, není nutné provádět žádné testy, protože léčba nežádoucích účinků včetně doporučené úpravy dávky bude u všech pacientů stejná.

Embryofetální toxicita

Na základě mechanismu účinku může sacituzumab govitekan při podání těhotné ženě působit teratogenitu a/nebo embryofetální letalitu. Sacituzumab govitekan obsahuje genotoxickou složku, SN-38, a cílí na rychle se dělící buňky. Těhotné ženy a ženy ve fertilním věku je nutné o případném riziku pro plod informovat. Před zahájením podávání sacituzumabu govitekanu je nutné u žen ve fertilním věku ověřit, zda nejsou těhotné (viz bod 4.6).

Sodík

Tento léčivý přípravek bude dále připraven k podání s roztokem obsahujícím sodík (viz bod 6.6) a je nutné vzít to v úvahu v souvislosti s celkovým příjmem sodíku pacientem ze všech zdrojů během dne.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Inhibitory UGT1A1

Souběžné podávání sacituzumabu govitekanu s inhibitory UGT1A1 může zvyšovat incidenci nežádoucích účinků kvůli potenciálnímu zvýšení systémové expozice SN-38. U pacientů užívajících inhibitory UGT1A1 (např. propofol, ketokonazol, inhibitory EGFR tyrosinkinázy) je nutné podávat sacituzumab govitekan s opatrností.

Induktory UGT1A1

Expozice SN-38 může být snížena u pacientů, kteří souběžně dostávají induktory enzymu UGT1A1. U pacientů užívajících induktory UGT1A1 (např. karbamazepin, fenytoin, rifampicin, ritonavir, tipranavir) je nutné podávat sacituzumab govitekan opatrně.

Na základě omezených údajů dostupných od pacientů, kteří dostávali během léčby sacituzumabem govitekanem souběžně inhibitory (n = 16) nebo induktory (n = 5) UGT1A1, byla expozice volnému SN-38 u těchto pacientů srovnatelná s expozicí u pacientů, kteří inhibitor ani induktor UGT1A1 nedostávali.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / Antikoncepce u mužů a žen

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a ještě 6 měsíců po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci.

Pacienti s partnerkami ve fertilním věku musí během léčby sacituzumabem govitekanem a ještě 3 měsíce po poslední dávce používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání sacituzumabu govitekanu těhotným ženám nejsou k dispozici. Nicméně na základě mechanismu účinku může sacituzumab govitekan působit při podání během těhotenství teratogenitu a/nebo embryofetální letalitu. Sacituzumab govitekan obsahuje genotoxickou složku, SN-38, a cílí na rychle dělící se buňky.

Sacituzumab govitekan nemá být používán během těhotenství, pokud klinický stav nevyžaduje léčbu sacituzumabem govitekanem.

Před zahájením podávání sacituzumabu govitekanu je nutné u žen ve fertilním věku ověřit, zda nejsou těhotné.

Ženy, které otěhotní, musí okamžitě kontaktovat svého lékaře.

Kojení

Není známo, zda se sacituzumab govitekan nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojence/novorozence nelze vyloučit. Během léčby sacituzumabem govitekanem a ještě 1 měsíc po poslední dávce je nutné přerušit kojení.

Fertilita

Na základě zjištění u zvířat může sacituzumab govitekan poškozoovat fertilitu u žen ve fertilním věku (viz bod 5.3). Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku sacituzumabu govitekanu na fertilitu u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Sacituzumab govitekan má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, např. závrať, únava (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky hlášenými u pacientů léčených sacituzumabem govitekanem byly: průjem (64,5 %), nauzea (64,2 %), neutropenie (64,2 %), únava (52,5 %), alopecie (44,3 %), anémie (43,2 %), zvracení (38,0 %), zácpa (36,3 %), snížená chuť k jídlu (28,1 %), kašel (22,7 %) a bolest břicha (20,8 %).

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky hlášenými u pacientů léčených sacituzumabem govitekanem byly febrilní neutropenie (4,5 %) a průjem (3,6 %).

Nejčastější nežádoucí účinky stupně 3 nebo vyššího zahrnovaly neutropenii (49,5 %), leukopenii (12,0 %), průjem (10,7 %), anémii (10,1 %), febrilní neutropenii (6,6 %), únavu (5,2 %), hypofosfatemii (5,2 %), nauzeu (4,1 %) a zvracení (3,0 %).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

Bezpečnostní profil sacituzumabu govitekanu je odvozen ze sdružených dat ze dvou klinických studií zahrnujících 366 pacientů, kteří dostávali sacituzumab govitekan 10 mg/kg tělesné hmotnosti pro léčbu TNBC. Medián expozice sacituzumabu govitekanu v této datové množině byl 4,9 měsíců.

Tabulka 2 uvádí nežádoucí účinky hlášené u sacituzumabu govitekanu. Frekvence nežádoucích účinků jsou založeny na frekvencích nežádoucích příhod ze všech příčin, přičemž u nežádoucího účinku může mít určitý podíl příhod jiné příčiny než sacituzumab govitekan, jako je onemocnění, jiné léčivé přípravky nebo nesouvisející příčiny. Závažnost nežádoucích účinků přípravku byla hodnocena na základě společných terminologických kritérií pro nežádoucí účinky (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE). Definice: stupeň 1 = lehké, stupeň 2 = středně těžké, stupeň 3 = těžké, stupeň 4 = život ohrožující a 5 = úmrtí.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů a kategorie frekvence. Kategorie frekvencí nežádoucích účinků jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti všech frekvencí stupně závažnosti.

Tabulka 2: Seznam nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů databáze MedDRA	Frekvence všech stupňů závažnosti	Všechny stupně závažnosti (%) n=366	Stupeň závažnosti ≥ 3 (%) n=366
Infekce a infestace			
Infekce močových cest	Velmi časté	15,3	1,1
Infekce horních cest dýchacích	Velmi časté	13,1	0,3

Třídy orgánových systémů databáze MedDRA	Frekvence všech stupňů závažnosti	Všechny stupně závažnosti (%) n=366	Stupeň závažnosti ≥ 3 (%) n=366
Pneumonie	Časté	5,2	3,3
Nazofaryngitida	Časté	5,2	0,0
Sinusitida	Časté	4,4	0,0
Bronchitida	Časté	3,8	0,3
Chřipka	Časté	2,5	0,5
Herpes úst	Časté	2,5	0,0
Poruchy krve a lymfatického systému			
Neutropenie	Velmi časté	64,2	49,5
Anémie	Velmi časté	43,2	10,1
Leukopenie	Velmi časté	19,4	12,0
Lymfopenie	Velmi časté	10,9	2,5
Febrilní neutropenie	Časté	6,6	6,6
Poruchy imunitního systému			
Hypersenzitivita ¹	Velmi časté	36,6	1,9
Poruchy metabolismu a výživy			
Snížená chuť k jídlu	Velmi časté	28,1	1,4
Hypokalemie	Velmi časté	16,7	2,5
Hypomagnezemie	Velmi časté	15,0	0,3
Hyperglykemie	Velmi časté	11,7	1,6
Hypofosfatemie	Časté	8,7	5,2
Hypokalcemie	Časté	7,1	0,8
Psychiatrické poruchy			
Insomnie	Velmi časté	11,7	0,0
Úzkost	Časté	6,3	0,3
Poruchy nervového systému			
Bolest hlavy	Velmi časté	19,4	0,8
Závrat	Velmi časté	13,7	0,0
Dysgeuzie	Časté	9,0	0,0
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			
Kašel	Velmi časté	22,7	0,0
Rýma	Časté	6,6	0,0
Nazální kongesce	Časté	6,0	0,0
Epistaxe	Časté	5,2	0,0
Námahová dušnost	Časté	4,1	0,0
Produktivní kašel	Časté	3,8	0,0
Syndrom kašle horních cest dýchacích	Časté	2,7	0,0
Gastrointestinální poruchy			
Průjem	Velmi časté	64,5	10,7
Nauzea	Velmi časté	64,2	4,1
Zvracení	Velmi časté	38,0	3,0
Zácpa	Velmi časté	36,3	0,5
Bolest břicha	Velmi časté	20,8	2,2
Stomatitida	Časté	9,6	0,8
Bolest horní poloviny břicha	Časté	6,8	0,3
Refluxní choroba jícnu	Časté	5,7	0,0
Břišní distenze	Časté	5,5	0,0
Poruchy kůže a podkožní tkáně			
Alopecie	Velmi časté	44,3	0,0
Vyrážka	Velmi časté	15,8	1,1

Třídy orgánových systémů databáze MedDRA	Frekvence všech stupňů závažnosti	Všechny stupně závažnosti (%) n=366	Stupeň závažnosti ≥ 3 (%) n=366
Pruritus	Velmi časté	12,0	0,0
Suchá kůže	Časté	9,0	0,0
Makulopapulózní vyrážka	Časté	6,8	0,0
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			
Bolest zad	Velmi časté	18,3	0,8
Artralgie	Velmi časté	13,7	0,3
Muskuloskeletální bolest hrudníku	Časté	6,3	0,0
Svalové spazmy	Časté	5,2	0,0
Poruchy ledvin a močových cest			
Dysurie	Časté	4,4	0,3
Hematurie	Časté	2,7	0,3
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace			
Únava	Velmi časté	52,5	5,2
Bolest	Časté	7,1	0,8
Zimnice	Časté	5,5	0,0
Vyšetření			
Snížení tělesné hmotnosti	Velmi časté	10,1	0,0
Zvýšená alkalická fosfatáza v krvi	Časté	8,5	1,4
Prodloužený aktivovaný parciální tromboplastinový čas	Časté	4,1	0,5

1: Příhody hypersenzitivity hlášené až do konce dne po podání léčby. Zahrnují příhody kódované podle následujících preferovaných termínů: dyspnoe; hypotenze; zrudnutí; erytém; hrudní diskomfort; sípot; edém; kopřivka; anafylaktická reakce; vřed úst; kožní exfoliace; zduřelý jazyk; pocit přiskrcení v hrdle.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Neutropenie

Medián doby nástupu neutropenie po zahájení prvního léčebného cyklu byl 15 dnů. Medián doby trvání neutropenie byl 8 dnů.

Neutropenie se vyskytla u 64,2 % (235/366) pacientů léčených sacituzumabem govitekanem včetně neutropenie stupně 3–4 u 49,5 % pacientů. Neutropenie byla důvodem ke snížení dávky u 6,3 % (23/366) pacientů.

Febrilní neutropenie se vyskytla u 6,6 % (24/366) pacientů léčených sacituzumabem govitekanem. Febrilní neutropenie byla důvodem ke snížení dávky u 1,9 % (7/366) pacientů.

Použití u pacientů se sníženou aktivitou UGT1A1

Incidence neutropenie stupně 3–4 byla 57 % (40/70) u homozygotních pacientů pro alelu UGT1A1*28, 47 % (115/246) u heterozygotních pacientů pro alelu UGT1A1*28 a 45 % (117/261) u homozygotních pacientů pro alelu divokého typu. Incidence febrilní neutropenie stupně 3–4 byla 19 % (13/70) u homozygotních pacientů pro alelu UGT1A1*28, 4 % (10/246) u heterozygotních pacientů pro alelu UGT1A1*28 a 4 % (10/261) u homozygotních pacientů pro alelu divokého typu. Incidence anémie stupně 3–4 byla 24 % (17/70) u homozygotních pacientů pro alelu UGT1A1*28, 8 % (20/246) u heterozygotních pacientů pro alelu UGT1A1*28 a 10 % (26/261) u homozygotních pacientů pro alelu divokého typu.

Průjem

Medián doby nástupu průjmu po zahájení prvního léčebného cyklu byl 13 dnů. Medián doby trvání průjmu byl 8 dnů.

Průjem se vyskytl u 64,5 % (236/366) pacientů léčených sacituzumabem govitekanem. Příhody stupně 3 se vyskytly u 10,7 % (39/366) pacientů. Jeden z 366 pacientů (<1 %) přerušil léčbu kvůli průjmu. Neutropenická kolitida byla pozorována u < 1 % (1/366) pacientů.

Hypersenzitivita

Hypersenzitivní reakce hlášené až do konce dne po podání dávky se vyskytly u 36,6 % (134/366) pacientů léčených sacituzumabem govitekanem. Hypersenzitivita stupně 3 a vyšší se vyskytla u 1,9 % (7/366) pacientů léčených sacituzumabem govitekanem. Incidence reakcí hypersenzitivity vedoucích k trvalému ukončení léčby sacituzumabem govitekanem byla 0,3 % (1/366).

Imunogenita

Napříč klinickými studiemi s pacienty léčenými sacituzumabem govitekanem se u 9 (1,1 %) ze 785 pacientů vytvořily protilátky proti sacituzumabu govitekanu; 6 z těchto pacientů (0,8 % z pacientů léčených sacituzumabem govitekanem) mělo neutralizační protilátky proti sacituzumabu govitekanu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

V klinických studiích způsobovaly dávky do 18 mg/kg (přibližně 1,8násobek maximální doporučené dávky 10 mg/kg tělesné hmotnosti) vyšší incidenci závažné neutropenie.

V případě předávkování je nutné pacienty pečlivě sledovat s ohledem na známky či příznaky nežádoucích účinků, závažné neutropenie a zahájit vhodnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika, konjugáty monoklonálních protilátek a léčiva, jiné monoklonální protilátky, ATC kód: L01FX17.

Mechanismus účinku

Sacituzumab govitekan se váže na nádorové buňky exprimující protein Trop-2 a je internalizován následným uvolňováním SN-38 z hydrolyzovatelného linkeru. SN-38 interaguje s topoizomerázou I a brání opakované ligaci jednořetězcových zlomů vyvolaných topoizomerázou I. Výsledné poškození DNA vede k apoptóze a buněčné smrti.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost sacituzumabu govitekanu byla hodnocena v mezinárodní, multicentrické, otevřené, randomizované studii 3. fáze ASCENT (IMMU-132-05) prováděné u 529 pacientů s neresekovatelným, lokálně pokročilým nebo metastazujícím triple-negativním karcinomem prsu (mTNBC), u nichž došlo k recidivě po nejméně dvou předchozích chemoterapiích (bez horního limitu) karcinomu prsu. Dřívější adjuvantní nebo neoadjuvantní terapie podávaná kvůli onemocnění s menším rozsahem byla kvalifikována jako jeden z vyžadovaných předchozích režimů, pokud došlo k rekurenci lokálně pokročilého nebo metastazujícího onemocnění do 12 měsíců od ukončení této chemoterapie. Všichni pacienti předtím podstoupili léčbu taxanem buď pro adjuvantní, neoadjuvantní nebo pokročilé stadium za předpokladu, že neměli kontraindikaci nebo se u nich neprokázala intolerance vůči

taxanům. Jako jedna ze dvou předchozích chemoterapií u pacientů s dokumentovanou mutací zárodečné linie BRCA1/BRCA2 byly povoleny inhibitory poly-ADP ribóza-polymerázy (PARP).

Pacienti byli randomizováni (1:1), aby dostávali sacituzumab govitekan v dávce 10 mg/kg jako intravenózní infuzi v den 1 a den 8 21denního léčebného cyklu, nebo léčbu dle výběru lékaře (Treatment Physician's Choice, TPC), která byla dávkována na základě plochy povrchu těla a podle údajů o přípravku. TPC byla stanovena zkoušejícím před randomizací z jednoho z následujících monoterapeutických režimů: eribulin (n = 139), kapecitabin (n = 33), gemcitabin (n = 38) nebo vinorelbin (kromě toho, kdy pacient měl neuropatii \geq stupně 2, n = 52). Způsobilí byli pacienti se stabilními metastázami v mozku (předléčenými, neprogredujícími, bez léčivých přípravků proti epileptickým záchvatům a na stabilní dávce kortikosteroidu po dobu alespoň 2 týdnů). Magnetická rezonance (MRI) pro zjištění mozkových metastáz byla vyžadována pouze u pacientů s prokázanými mozkovými metastázami či s podezřením na ně. Byli vyloučeni pacienti s prokázanou Gilbertovou chorobou, pouze kostními metastázami, nestabilní anginou pectoris, infarktem myokardu nebo kongestivním srdečním selháním v anamnéze, aktivním chronickým zánětlivým střevním onemocněním nebo gastrointestinální perforací, infekcí virem lidské imunodeficiencie (HIV), aktivní infekcí hepatitidou B nebo C, živou vakcínou podanou během posledních 30 dnů, nebo kteří dříve byli léčeni irinotekanem.

Pacienti byli léčeni do progrese onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Primárním cílovým parametrem účinnosti bylo přežití bez progrese (PFS) u pacientů bez mozkových metastáz ve výchozím stavu (tj. BMNeg) podle měření zaslepenou, nezávislou, centralizovanou kontrolní skupinou radiologů (BICR) využívajících Kritéria hodnocení onkologické odpovědi u solidních tumorů (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST) v1.1. Sekundární cílové parametry účinnosti zahrnovaly PFS podle BICR pro celkovou populaci včetně všech pacientů s mozkovými metastázami a bez nich, celkové přežití (OS), výskyt objektivní odpovědi (ORR) a dobu trvání odpovědi (DOR).

Primární analýza zahrnovala 235 BMNeg pacientů ve skupině se sacituzumabem govitekanem a 233 BMNeg pacientů ve skupině TPC. Analýza celkové populace zahrnovala 267 pacientů ve skupině se sacituzumabem govitekanem a 262 pacientů ve skupině TPC.

Demografické a výchozí charakteristiky celkové populace (n = 529) byly: medián věku 54 let (rozmezí: 27–82 let) a 81 % < 65 let, 99,6 % ženy; 79 % běloši, 12 % černoši, medián počtu předchozích systémových terapií byl 4; 69 % již dříve absolvovalo 2 až 3 předchozí chemoterapie; 31 % již dříve podstoupilo >3 předchozí chemoterapie; 42 % mělo jaterní metastázy; 12 % v současnosti nebo v anamnéze mělo mozkové metastázy. Celkem 8 % bylo pozitivních na mutační stav BRCA1/BRCA2, stav BRCA byl zjištěn pro 339 pacientů. Při zařazení do studie měli všichni pacienti stav výkonnosti podle ECOG 0 (43 %) nebo 1 (57 %). Medián doby od diagnózy stadia 4 do zařazení do studie byl 16,2 měsíců (rozmezí: -0,4 až 202,9 měsíců). Nejčastějšími předchozími chemoterapiemi byl cyklofosfamid (83 %), antracyklin (83 %) včetně doxorubicinu (53 %), paclitaxel (78 %), karboplatina (65 %), kapecitabin (67 %), gemcitabin (36 %), docetaxel (35 %) a eribulin (33 %). Předchozí terapii PD-1/PD-L1 absolvovalo celkem 29 % pacientů. Třináct procent pacientů ve skupině sacituzumabu govitekane v celkové populaci podstoupilo pouze 1 předchozí linii systémové terapie při léčbě metastazujícího onemocnění.

Výsledky účinnosti v populaci BMNeg prokázaly statisticky významné zlepšení u sacituzumabu govitekane vůči TPC u PFS a OS s poměry rizik (HR) 0,41 (n=468; 95% CI: 0,32; 0,52; p-hodnota: < 0,0001), resp. 0,48 (n=468; 95% CI: 0,38; 0,59; p-hodnota: <0,0001). Medián PFS byl 5,6 měsíce oproti 1,7 měsíce; medián OS byl 12,1 měsíce oproti 6,7 měsíce u pacientů léčených sacituzumabem govitekanem, resp. TPC.

Výsledky účinnosti v celkové populaci byly ve shodě s populací BMNeg a jsou shrnuty v tabulce 3, v předem specifikované finální analýze (uzávěrka dat 11. března 2020).

Tabulka 3: Cílové parametry účinnosti (celková populace) – předem specifikovaná finální analýza

	Předem specifikovaná finální analýza (uzávěrka dat 11. březen 2020)	
	Sacituzumab govitekan n=267	Léčba dle výběru lékaře (TPC) n=262
Doba přežití bez progresu¹		
Počet příhod (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Medián PFS v měsících (95% CI)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Poměr rizik (95% CI)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-hodnota ²	<0,0001	
Celkové přežití		
Počet úmrtí (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Medián OS v měsících (95% CI)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Poměr rizik (95% CI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-hodnota ²	<0,0001	
Celková míra odpovědi (ORR)		
Počet respondérů (%)	83 (31)	11 (4)
Poměr šancí (95% CI),	10,99 (5,66; 21,36)	
p-hodnota ³	<0,0001	
Kompletní odpověď, n (%)	10 (4)	2 (1)
Částečná odpověď, n (%)	73 (27)	9 (3)
Trvání odpovědi (DOR)		
Medián DOR v měsících (95% CI)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8; neurčeno)

1 PFS je definována jako doba ode dne randomizace do dne první radiologické progresse onemocnění nebo úmrtí z jakékoliv příčiny podle toho, co nastane jako první.

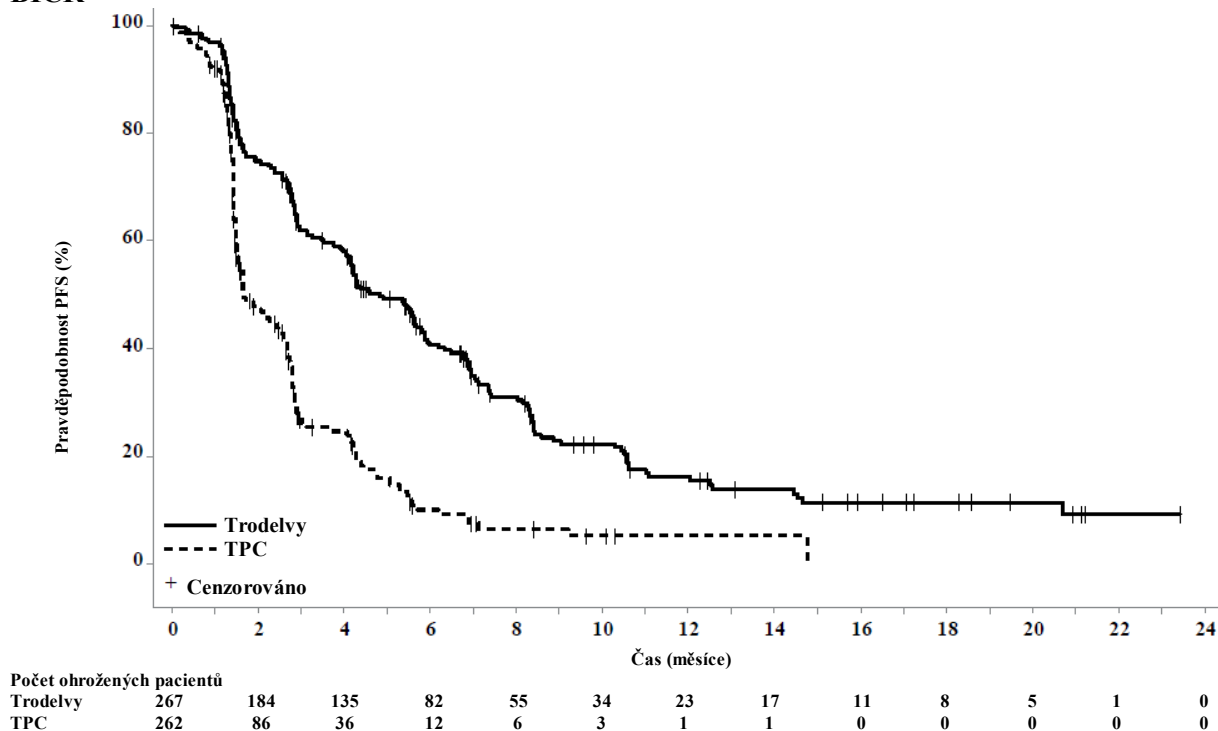
2 Stratifikovaný log-rank test upravený podle stratifikačních faktorů: počet předchozích chemoterapií, přítomnost prokázaných mozkových metastáz při zařazení do studie a region.

3 Založeno na Cochranově-Mantelově-Haenszelově testu.

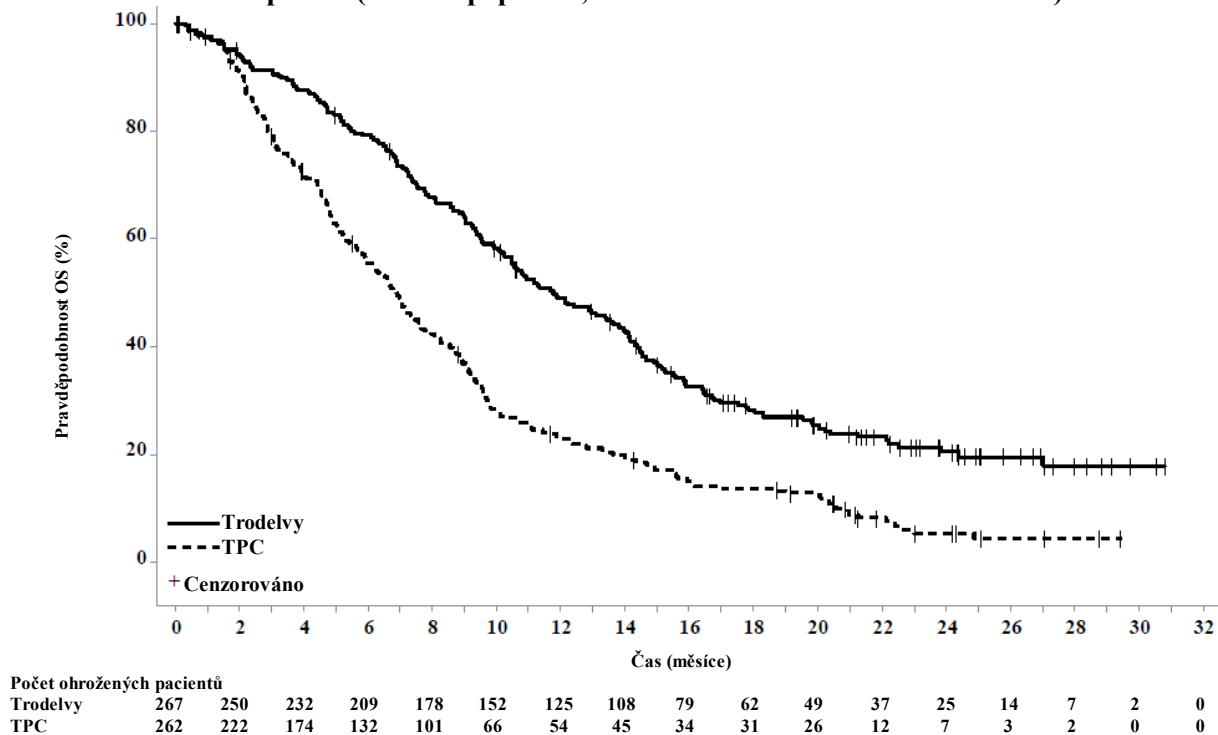
CI = Interval spolehlivosti

V aktualizované analýze účinnosti (konečné uzavření databáze 25. února 2021) byly výsledky v souladu s předem specifikovanou finální analýzou. Medián PFS podle BICR byl 4,8 měsíce oproti 1,7 měsíce u pacientů léčených sacituzumabem govitekanem, resp. TPC (HR 0,41, 95% CI: 0,33; 0,52). Medián OS byl 11,8 měsíce oproti 6,9 měsíce (HR 0,51; 95% CI: 0,42; 0,63). Kaplan-Meierovy křivky pro aktualizované PFS podle BICR a OS jsou uvedeny na obrázcích 1 a 2.

Obrázek 1: Přežití bez progresu (celková populace; uzamčení databáze k 25. únoru 2021) podle BICR



Obrázek 2: Celkové přežití (celková populace; uzamčení databáze k 25. únoru 2021)



Analýza podskupin

V analýzách podskupin byla zlepšení PFS a OS u pacientů léčených sacituzumabem govitekanem v porovnání s TPC konzistentní v podskupinách pacientů bez ohledu na věk, rasu, stav BRCA, celkový počet předchozích systémových terapií (2 a > 2, 2–3 a > 3) a při léčbě metastazujícího onemocnění (1 a > 1), předchozí léčbu antracyklinem nebo PDL1 expresi a jaterní metastázy.

Mozkové metastázy

Explorační analýza PFS a OS u pacientů s dříve léčenými, stabilními mozgovými metastázami prokázala stratifikovaný HR 0,65 (n = 61; 95% CI: 0,35; 1,22), resp. 0,87 (n = 61; 95% CI: 0,47;

1,63). Medián PFS byl 2,8 měsíce oproti 1,6 měsíce; medián OS byl 6,8 měsíců oproti 7,5 měsíce u pacientů léčených sacituzumabem govitekanem, resp. TPC.

Expresa Trop-2

Byly provedeny další analýzy podskupin s cílem vyhodnotit účinnost podle úrovně nádorové exprese Trop-2 a výsledky byly shodné v rámci různých použitých metod hodnocení. U pacientů s nízkými hladinami Trop-2 za využití membránového H-skóre podle kvartilů byl prokázán přínos sacituzumabu govitekanu vůči TPC jak u PFS (HR 0,64, 95% CI: 0,37; 1,11), tak OS (HR 0,71, 95% CI: 0,42; 1,21).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií se sacituzumabem govitekanem u všech podskupin pediatrické populace pro léčbu karcinomu prsu (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Sérová farmakokinetika sacituzumabu govitekanu a SN-38 byla hodnocena ve studii IMMU-132-05 v populaci mTNBC pacientů, kteří dostávali sacituzumab govitekan v monoterapii v dávce 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Farmakokinetické parametry sacituzumabu govitekanu a volného SN-38 jsou uvedeny v tabulce 4.

Tabulka 4: Souhrn průměrných FK parametrů (CV %) sacituzumabu govitekanu a volného SN-38

	Sacituzumab govitekan	Volný SN-38
C_{max} [ng/ml]	242 000 (22 %)	90,6 (65 %)
AUC_{0-168} [ng*h/ml]	5 560 000 (24 %)	2 730 (41 %)

C_{max} : maximální plazmatická koncentrace

AUC_{0-168} : plocha pod křivkou koncentrace v plazmě po 168 hodin

Distribuce

Na základě farmakokinetických analýz populace byl odhadovaný distribuční objem sacituzumabu govitekanu v ustáleném stavu 3,68 l.

Eliminace

Medián poločasu eliminace ($t_{1/2}$) sacituzumabu govitekanu a volného SN-38 byl u pacientů s metastazujícím triple-negativním karcinomem prsu 23,4, resp. 17,6 hodin. Na základě farmakokinetických analýz populace byla clearance sacituzumabu govitekanu 0,133 l/h.

Metabolismus

Studie metabolismu se sacituzumabem govitekanem nebyly prováděny.

SN-38 (malá molekula, která je složkou sacituzumabu govitekanu) je metabolizován pomocí (UGT1A1).

Zvláštní populace

Farmakokinetické analýzy u pacientů léčených sacituzumabem govitekanem (n = 527) neodhalily vliv věku, rasy nebo lehké poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku sacituzumabu govitekanu.

Porucha funkce ledvin

Je známo, že renální eliminace přispívá k vylučování SN-38, složky sacituzumabu govitekanu z malých molekul, minimálně. Údaje o farmakokinetice sacituzumabu govitekanu u pacientů se středně

těžkou poruchou funkce ledvin, těžkou poruchou funkce ledvin nebo terminálním onemocněním ledvin ($\text{CrCl} \leq 15 \text{ ml/im}$) nejsou k dispozici.

Porucha funkce jater

Expozice sacituzumabu govitekanu je podobná u pacientů s lehkou poruchou funkce jater (bilirubin $\leq \text{ULN}$ a $\text{AST} > \text{ULN}$, nebo bilirubin $> 1,0$ až $< 1,5 \text{ ULN}$ a AST jakékoliv úrovně; $n = 59$) jako u pacientů s normální funkcí jater (bilirubin nebo $\text{AST} < \text{ULN}$; $n = 59$).

Expozice sacituzumabu govitekanu u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater není známa. Expozice SN-38 může být u takových pacientů zvýšená vzhledem k snížené hepatální aktivitě UGT1A1.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

SN-38 byl klastogenní v mikronukleovém testu buněk savců *in vitro* u buněk vaječníků čínského křečička a nebyl mutagenní v analýze bakteriálních reverzních mutací (Ames) *in vitro*.

Ve studiích toxicity při opakovaných dávkách u makaků způsobilo intravenózní podání sacituzumabu govitekanu atrofii endometria, krvácení z dělohy, zvýšenou folikulární atrézii vaječníků a atrofii buněk vaginálního epitelu v dávkách $\geq 60 \text{ mg/kg}$ (1,9násobek lidské doporučené dávky 10 mg/kg na základě alometrického škálování tělesné hmotnosti).

Neklinické údaje pro novou pomocnou látku MES neodhalily žádné zvláštní nebezpečí pro člověka na základě konvenčních studií toxicity s opakovanou dávkou a genotoxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát kyseliny 2-(N-morfolino)ethansulfonové (MES)

Polysorbát 80 (E 433)

Dihydrát trehalózy

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

3 roky.

Po rekonstituci

Rekonstituovaný roztok je nutné použít okamžitě k přípravě naředěného infuzního roztoku. Pokud není roztok použit okamžitě, lze infuzní vak obsahující naředěný roztok uchovávat v chladničce ($2 \text{ }^\circ\text{C}$ až $8 \text{ }^\circ\text{C}$) nejvýše po dobu 24 hodin, chráněný před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce ($2 \text{ }^\circ\text{C} - 8 \text{ }^\circ\text{C}$).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

50ml injekční lahvička z bezbarvého, čirého skla třídy I s elastomerní butylovou zátkou a uzavřená hliníkovým odtrhovacím uzávěrem obsahující 200 mg sacituzumabu govitekane.

Balení obsahuje jednu injekční lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Trodelvy je cytotoxický léčivý přípravek. Je nutné postupovat v souladu se zvláštními požadavky pro zacházení s přípravkem a jeho likvidaci.

Rekonstituce

- Vypočítejte požadovanou dávku (mg) přípravku Trodelvy na základě tělesné hmotnosti pacienta na začátku každého léčebného cyklu (nebo častěji, pokud se tělesná hmotnost pacienta změnila o více než 10 % od předchozího podání).
- Nechte požadovaný počet injekčních lahviček ohřát na pokojovou teplotu (20 °C až 25 °C).
- Pomocí sterilní injekční stříkačky aplikujte 20 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) do každé injekční lahvičky. Výsledná koncentrace bude 10 mg/ml.
- Injekčními lahvičkami jemně kružte a nechte přípravek rozpouštět až 15 minut. Neprotřepávejte. Přípravek je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, zda nevykazuje přítomnost částic a změnu barvy. Roztok musí být bez viditelných částic, čirý a žlutý. Pokud je roztok zakalený nebo změnil barvu, nepoužívejte jej.
- Použijte okamžitě k přípravě naředěného infuzního roztoku.

Ředění

- Vypočítejte požadovaný objem rekonstituovaného roztoku potřebný k získání příslušné dávky podle tělesné hmotnosti pacienta.
- Určete konečný objem infuzního roztoku k podání vhodné dávky při rozsahu koncentrace sacituzumabu govitekane od 1,1 mg/ml do 3,4 mg/ml.
- Z konečného infuzního vaku natáhněte a zlikvidujte takový objem injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), který je ekvivalentní požadovanému objemu rekonstituovaného roztoku.
- Natáhněte vypočítané množství rekonstituovaného roztoku z injekční lahvičky (lahviček) za použití injekční stříkačky. Veškerou nepoužitou část v injekční lahvičce (lahvičkách) zlikvidujte.
- Pomalu injikujte požadovaný objem rekonstituovaného roztoku do infuzního vaku z polyvinylchloridu, polypropylenu nebo kopolymeru ethylenu/propylenu, abyste minimalizovali pění. Obsah neprotřepávejte.
- Bude-li to nezbytné, upravte objem infuzního vaku podle potřeby injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), abyste získali koncentrace 1,1 mg/ml až 3,4 mg/ml (celkový objem nemá překročit 500 ml). Je nutné používat pouze injekční roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), protože stabilita rekonstituovaného přípravku pro jiné infuzní roztoky nebyla stanovena.
- U pacientů, jejichž tělesná hmotnost překračuje 170 kg, rozdělte celkovou dávku přípravku Trodelvy shodně mezi dva 500ml infuzní vaky a infuze podávejte postupně, během 3 hodin první infuzi a během 1–2 hodin následující infuze.
- Pokud nebude přípravek použit okamžitě, lze infuzní vak obsahující naředěný roztok uchovávat po dobu 24 hodin v chladničce při 2 °C až 8 °C, chráněný před světlem. Chraňte před mrazem. Po vyjmutí z chladničky podejte naředěný roztok při pokojové teplotě do 25 °C do 8 hodin (včetně doby infuze).

Podání

- Infuzní vak je zapotřebí během podávání pacientovi zakrýt, dokud podání dávky nebude dokončeno. Během infuze není nezbytné zakrýt infuzní hadičky, ani používat infuzní hadičky chránící před světlem.
- Přípravek Trodelvy podávejte ve formě intravenózní infuze. Infuzní vak chraňte před světlem.
- Je možné použít infuzní pumpu.
- Přípravek Trodelvy nemíchejte ani nepodávejte jako infuzi s jinými léčivými přípravky.
- Po dokončení infuze propláchněte infuzní linku 20 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/21/1592/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. listopadu 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKY AKTIVNÍ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ
A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKY AKTIVNÍ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Trodelvy 200 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
sacituzumabum govitecanum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička prášku obsahuje sacituzumabum govitecanum 200 mg. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku sacituzumabum govitecanum 10 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Monohydrát kyseliny 2-(N-morfolino)ethansulfonové (MES), polysorbát 80, dihydrát trehalózy.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gilead Sciences Ireland UC

Carrigtohill

County Cork, T45 DP77

Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/21/1592/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Trodely 200 mg prášek pro koncentrát
sacituzumabum govitecanum
i.v. podání po rekonstituci a naředění.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

200 mg

10 mg/ml po rekonstituci

6. JINÉ

Cytotoxický

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Trodelvy 200 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok sacituzumabum govitecanum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Trodelvy a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Trodelvy podán
3. Jak Vám bude přípravek Trodelvy podán
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Trodelvy uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Trodelvy a k čemu se používá

Přípravek Trodelvy je určen k léčbě nádorového onemocnění, který obsahuje léčivou látku sacituzumab govitekan. Jedna část léčivého přípravku je monoklonální protilátkou, která se specificky váže na bílkovinu povrchu buněk nádorového onemocnění prsu nazývanou Trop-2. Další léčivou částí přípravku Trodelvy je SN-38, látka, která dokáže zabít nádorové buňky. Jakmile se léčivý přípravek naváže na nádorové buňky, SN-38 vnikne do nádorových buněk a zabije je, a takto pomáhá bojovat s nádorovým onemocněním.

Přípravek Trodelvy se používá k léčbě rakoviny prsu u dospělých, které se nazývá triple-negativní karcinom prsu.

Léčivý přípravek se používá v případě, že není možné nádorové onemocnění chirurgicky odstranit, protože se rakovina rozšířila do oblastí mimo prs (lokálně pokročilý) nebo se rozšířila do jiných míst v těle (metastazující). Přípravek Trodelvy má být používán pouze poté, pokud bylo nádorové onemocnění pacientů léčeno nejméně dvěma jinými způsoby léčby, z toho alespoň jeden z nich kvůli lokálně pokročilému nebo metastazujícímu nádorovému onemocnění.

Informujte se u svého lékaře nebo zdravotní sestry, pokud máte jakékoliv otázky týkající se působení přípravku Trodelvy nebo toho, proč Vám byl tento přípravek předepsán.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Trodelvy podán

Přípravek Trodelvy Vám nesmí být podán, jestliže jste **alergický(á)** na **sacituzumab govitekan** nebo na kteroukoli další **složku** tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud si myslíte, že můžete být **alergický(á)**, poraďte se se svým lékařem.

Upozornění a opatření

Reakce spojené s infuzí

Přípravek Trodelvy se podává kapačkou do žíly. U některých lidí se mohou vyvinout závažné nebo život ohrožující reakce související s infuzí. **Vyhleďte neodkladnou lékařskou pomoc** v případě, že budete mít jakoukoliv z následujících známek a příznaků **reakcí spojených s infuzí**:

- Svědění
- Náhlý výsev zduřelých, světle červených vřídků nebo skvrn (kopřivkové pupeny) na kůži
- Horečka
- Náhlý silný třes doprovázený pocitem chladu
- Nadměrné pocení
- Obtíže s dýcháním a sípání
- Bolest na hrudi, bušení srdce

Lékař Vám může podat před infuzí přípravku Trodelvy léčivé přípravky, aby se Vám ulevilo od těchto příznaků. Během každé infuze a 30 minut po ní budete pečlivě sledován(a), zda se neobjeví popsané známky a příznaky reakce spojené s infuzí. Pokud se u Vás objeví závažná reakce spojená s infuzí, lékař Vám zpomalí rychlost infuze nebo ji zastaví.

Neutropenie

Tento léčivý přípravek může způsobit neutropenii, což je onemocnění, při němž máte příliš málo bílých krvinek (neutrofilů) v krvi, což zvyšuje riziko vzniku infekcí. Tyto infekce mohou být závažné a život ohrožující. **Vyhleďte neodkladnou lékařskou pomoc** v případě, že se u Vás vyskytne jakákoliv z následujících známek a příznaků **neutropenie nebo infekcí**:

- Horečka (teplota 38,5 °C nebo vyšší)
- Zimnice nebo pocení
- Bolest v krku, bolest v ústech nebo bolest zubu
- Bolest břicha
- Bolest v blízkosti konečníku
- Bolest či pálení při močení nebo častější močení
- Průjem či boláky okolo konečníku
- Kašel nebo dušnost

Lékař Vám odebere vzorky krve kvůli sledování počtu neutrofilů v krvi. Přípravek Trodelvy Vám nemá být podán v případě, že je počet neutrofilů pod určitou úroveň v den 1 nebo v den 8 jakéhokoliv léčebného cyklu.

Pokud budete mít závažnou neutropenii, lékař Vám upraví množství léčivého přípravku, které dostáváte.

Průjem

Vyhleďte neodkladnou lékařskou pomoc v případě, že při podávání přípravku Trodelvy budete trpět **závažným průjemem**.

Léčba přípravkem Trodelvy bude odložena, dokud se průjem nezlepší. Za předpokladu, že se nejedná o průjem způsobený infekcí, budete na léčbu průjmu dostávat loperamid. Bude-li to vhodné, budou Vám rovněž podávány tekutiny.

Lékař Vám může rovněž podávat léčivý přípravek, jako je atropin, aby se Vám před další léčbou ulevilo od křečí v břiše, průjmu a nadměrného slinění.

Pocit na zvracení a zvracení

Tento léčivý přípravek může způsobit pocit na zvracení a zvracení. **Vyhleďte neodkladnou lékařskou péči** v případě, že při podávání přípravku Trodelvy trpíte závažným **pocitem na zvracení a zvracením**.

Před léčbou nádoru a v období mezi aplikacemi infuzí Vám lékař bude podávat některé léky, aby se Vám ulevilo od pocitu na zvracení a zvracení. Pokud **se u Vás objeví silný pocit na zvracení a zvracení**, přípravek Trodelvy **Vám nebude podáván** a bude Vám opět podán pouze tehdy, až tyto příznaky budou pod kontrolou.

Pacienti, kteří mají gen UGT1A1*28

U některých pacientů je kvůli jejich genetické výbavě vyšší pravděpodobnost výskytu určitých nežádoucích účinků způsobených léčivým přípravkem. Pokud máte gen UGT1A1*28, Vaše tělo rozkládá léčivý přípravek pomaleji. To znamená, že je pravděpodobnější, že se u Vás objeví určité nežádoucí účinky (například neutropenie s horečkou či bez ní a nízká hladina červených krvinek (anémie)), než u pacientů, kteří tento gen nemají. Lékař bude tyto pacienty pečlivě sledovat.

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru předtím, než Vám bude podán přípravek Trodelvy, pokud:

- máte problémy s játry,
- máte problémy s ledvinami,
- jste žena ve věku, kdy můžete otěhotnět (viz body „Těhotenství“, „Antikoncepce u mužů a žen“ a „Kojení“).
- užíváte léčivé přípravky k léčbě jiných onemocnění (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Trodelvy“),
- objevily se u Vás v minulosti jakékoliv obtíže po podání infuzí.

Lékař Vás bude během podávání přípravku Trodelvy pečlivě sledovat kvůli nežádoucím účinkům. Pokud se u Vás objeví jakékoliv závažné nežádoucí účinky, lékař Vám může podat jiné přípravky na léčbu těchto nežádoucích účinků, může změnit množství přípravku Trodelvy, které dostáváte, případně může podávání přípravku Trodelvy zcela zastavit.

Seznam všech možných nežádoucích účinků souvisejících s přípravkem Trodelvy najdete v bodě 4.

Děti a dospívající

Přípravek Trodelvy se nemá podávat dětem a dospívajícím do 18 let, protože o tom, jak v této věkové skupině účinkuje, nejsou žádné informace.

Další léčivé přípravky a přípravek Trodelvy

Informujte svého lékaře o **všech lécích**, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Některé léky mohou ovlivňovat způsob, jakým přípravek Trodelvy působí, a mohou zvyšovat hladinu léčivé látky přípravku Trodelvy v krvi, čímž zvyšují riziko nežádoucích účinků. Jde o:

- **Propofol** podávaný jako anestetikum (působící znecitlivění) v chirurgii.
- **Ketokonazol** užívaný k léčbě plísňových infekcí.
- **Inhibitory tyrosinkinázy** užívané k léčbě nádoru (léky, jejichž název má koncovku nib).

Některé přípravky mohou snižovat hladinu léčivé látky přípravku Trodelvy v krvi, a tím jeho účinky snižovat:

- **Karbamazepin** nebo **fenytoin** užívané k léčbě epilepsie.
- **Rifampicin** užívaný k léčbě tuberkulózy.
- **Ritonavir** nebo **tipranavir** užívané k léčbě HIV.

Těhotenství

Přípravek Trodelvy **se nemá používat** během těhotenství, protože může dítěti uškodit. Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, neprodleně o tom informujte svého lékaře.

Antikoncepce u mužů a žen

Ženy, které by mohly otěhotnět, musí používat účinnou antikoncepci během léčby přípravkem Trodelvy a ještě 6 měsíců po poslední dávce přípravku Trodelvy.

Muži s partnerkami, které by mohly otěhotnět, musí používat účinnou antikoncepci během léčby a ještě 3 měsíce po poslední dávce přípravku Trodelvy.

Kojení

Během léčby přípravkem Trodelvy a ještě 1 měsíc po poslední dávce **nekojte**. Není známo, zda tento léčivý přípravek přechází do mateřského mléka a zda by mohl mít vliv na dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Trodelvy může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, například pocit závratě, únava. Po podání přípravku Trodelvy byste proto měl(a) postupovat opatrně při řízení dopravních prostředků, používání nástrojů nebo obsluze strojů.

3. Jak vám bude přípravek Trodelvy podán

Přípravek Trodelvy Vám bude podávat pouze lékař nebo zdravotní sestra se zkušenostmi s podáváním protinádorové léčby.

Je důležité, aby Vám ošetřující lékař nebo zdravotní sestra provedli před léčbou krevní test a ověřili, že můžete tento přípravek dostat.

Léky podávané před léčbou přípravkem Trodelvy.

Před podáním přípravku Trodelvy Vám budou podávány určité léky, které mohou zastavit reakce spojené s infuzí a případný pocit na zvracení a zvracení. Lékař rozhodne o tom, jaké léčivé přípravky můžete potřebovat a v jakém množství je budete užívat.

Jaké množství přípravku Trodelvy Vám bude podáváno

Léčba nádorového onemocnění se bude opakovat v 21denních (3týdenních) cyklech. Doporučená dávka přípravku Trodelvy je **10 mg na kg tělesné hmotnosti** na počátku každého cyklu (1. den každého cyklu) a znovu o jeden týden později (8. den každého cyklu).

Jak Vám bude léčivý přípravek podáván

Lékař nebo zdravotní sestra Vám podá léčivý přípravek pomocí intravenózní infuze (kapačka do žíly).

První infuze: první infuze léčivého přípravku Vám bude podávána po dobu 3 hodin.

Druhá infuze a následné infuze: další infuze léčivého přípravku Vám budou podávány po dobu 1 až 2 hodin, pokud první infuze proběhla bez komplikací.

Lékař nebo zdravotní sestra Vás budou sledovat během každé infuze a po dobu 30 minut po ní kvůli známám a příznakům reakcí spojených s infuzí.

Reakce spojené s infuzí

Pokud se u Vás objeví reakce spojená s infuzí, lékař Vám zpomalí rychlost infuze léčivého přípravku. Pokud bude reakce spojená s infuzí život ohrožující, podávání léčivého přípravku zastaví. Viz bod 2.

Dávka léčivého přípravku v případě, že se objeví některé nežádoucí účinky.

Lékař Vám může změnit dávku nebo podávání zastavit, pokud se objeví některé nežádoucí účinky. Viz bod 4.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Trodelvy, než jste měl(a)

Protože Vám infuzi bude podávat lékař nebo jiný patřičně proškolený pracovník, je předávkování nepravděpodobné. Pokud dostanete neúmyslně příliš mnoho léčivého přípravku, lékař Vás bude sledovat a poskytne Vám podle potřeby další léčbu.

Pokud dojde k vynechání dávky přípravku Trodelvy

Pokud zapomenete na návštěvu nebo ji vynecháte, zavolejte svému lékaři nebo na pracoviště, kde se léčíte a dojednejte si co nejdříve další návštěvu. Nečekejte až na další plánovanou návštěvu. Pokud má být léčba plně účinná, je velmi důležité nevynechat dávku.

Jestliže jste ukončil(a) léčbu přípravkem Trodelvy

Léčbu byste neměl(a) ukončovat předčasně, aniž byste se předtím poradil(a) se svým ošetřujícím lékařem.

Léčba rakoviny prsu přípravkem Trodelvy obvykle vyžaduje řadu léčebných cyklů. Počet infuzí, které dostanete, bude záviset na tom, jak na léčbu odpovídáte. Proto byste měl(a) pokračovat v podávání přípravku Trodelvy i v případě, že vidíte, jak se Vám příznaky zlepšují, dokud lékař nerozhodne, že má být podávání přípravku Trodelvy zastaveno. Pokud bude léčba zastavena příliš brzy, příznaky se Vám mohou vrátit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Vyhleďte neodkladnou lékařskou péči v případě, že se u Vás objeví kterýkoliv z následujících velmi častých nežádoucích účinků (mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10):

- **Nízký počet bílých krvinek (neutropenie), který může způsobit následující známky nebo příznaky:**
 - Horečka, což je tělesná teplota 38,5 °C nebo vyšší: tento stav se nazývá febrilní neutropenie
 - Zimnice nebo pocení
 - Bolest v krku, vředy v ústech nebo bolest zubu
 - Bolest břicha
 - Bolest v blízkosti konečníku nebo boláky okolo konečníku
 - Bolest či pálení při močení nebo časté močení
 - Průjem
 - Kašel nebo dušnost

- **Průjem** (i bez jiných příznaků)
- **Hypersenzitivní reakce (včetně reakcí spojených s infuzí)**, které mohou způsobit následující známky nebo příznaky:
 - Oteklé rty, jazyk, oči, krk nebo obličej
 - Zduřelá nebo nateklá, svědící, červená kožní vyrážka
 - Výsev zduřelých, světle červených vrádků nebo skvrn (kopřivkové pupeny) na kůži, které se náhle objeví
 - Horečka
 - Náhlý záchvat silného třesu, který je doprovázen pocitem chladu
 - Nadměrné pocení
 - Sípání, pocit tísně na hrudi nebo přiškrcení v hrdle, dušnost, závratě, pocit na omdlení, ztížené dýchání
 - Bolest na hrudi, bušení srdce
- **Nevolnost (pocit na zvracení), zvracení**

Jiné možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky jsou uvedeny níže. Pokud se kterýkoliv z nich stane závažným či těžkým, neprodleně informujte svého lékaře.

Velmi časté (mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10)

- Pocit pálení při močení a časté močení či naléhavá potřeba močení
- Kašel, bolest v krku, rýma, bolest hlavy a kýchání
- Anémie
- Nízká hladina bílých krvinek (lymfocytů nebo leukocytů)
- Ztráta chuti k jídlu
- Nízká hladina draslíku nebo hořčíku v krvi
- Vysoká hladina glukózy v krvi
- Potíže se spánkem
- Pocit závratí
- Zácpa, bolest břicha
- Vypadávání vlasů, vyrážka, svědění po celém těle
- Bolest zad, bolest kloubů
- Únava
- Snížení tělesné hmotnosti

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10)

- Infekce plic
- Ucpaný nos
- Bolest v obličejí, sípání
- Příznaky podobné chřipce, herpetická infekce v ústech
- Nízká hladina fosfátů nebo vápníku v krvi
- Úzkost
- Změna vnímání chuti
- Krvácení z nosu, dušnost při fyzické námaze, kašel se zahleněním
- Zánět a boláky v ústech, bolest v horní části břicha, zpětný tok z žaludku do jícnu, nafouklé břicho
- Suchá kůže
- Bolest svalů v hrudníku, svalové křeče
- Krev v moči
- Zimnice
- Zvýšení enzymu nazývaného alkalická fosfatáza a abnormální hodnoty krevního testu srážlivosti.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Trodelvy uchovávat

Přípravek Trodelvy budou uchovávat zdravotníci v nemocnici nebo na klinice, kde budete dostávat léčbu. Podmínky uchovávání jsou následující:

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na vnějším obalu a injekční lahvičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- Pokud po rekonstituci a naředění nebude přípravek použit okamžitě, lze infuzní vak obsahující naředěný roztok uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C) nejvýše 24 hodin, chráněný před světlem.
- Pokud bude rekonstituovaný roztok zakalený nebo změní barvu, tento léčivý přípravek nepoužívejte.

Přípravek Trodelvy je cytotoxický léčivý přípravek. Je nutné postupovat v souladu se zvláštními požadavky pro nakládání s tímto přípravkem a jeho likvidaci.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Trodelvy obsahuje:

- Léčivou látkou je sacituzumabum govitecanum. Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje sacituzumabum govitecanum 200 mg. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku sacituzumabum govitecanum 10 mg.
- Dalšími složkami jsou monohydrát kyseliny 2-(N-morfolino)ethansulfonové (MES), polysorbát 80 a dihydrát trehalózy.

Jak přípravek Trodelvy vypadá a co obsahuje toto balení

Léčivý přípravek je téměř bílý až nažloutlý prášek pro koncentrát pro infuzní roztok dodávaný ve skleněné injekční lahvičce. Balení obsahuje 1 injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irsko

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Trodelvy je cytotoxický léčivý přípravek. Je nutné postupovat v souladu se zvláštními požadavky pro nakládání s tímto přípravkem a jeho likvidaci.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny níže.

Rekonstituce

- Vypočítejte požadovanou dávku (mg) přípravku Trodelvy na základě tělesné hmotnosti pacienta na začátku každého léčebného cyklu (nebo častěji, pokud se tělesná hmotnost pacienta změnila o více než 10 % od předchozího podání).
- Nechte požadovaný počet injekčních lahviček ohřát na pokojovou teplotu (20 °C až 25 °C).
- Pomocí sterilní injekční stříkačky aplikujte 20 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) do každé injekční lahvičky. Výsledná koncentrace bude 10 mg/ml.
- Injekčními lahvičkami jemně kružíte a nechte přípravek rozpouštět až 15 minut. Neprotřepávejte. Přípravek je nutno před podáním vizuálně zkontrolovat, zda nevykazuje přítomnost částic a změnu barvy. Roztok musí být bez viditelných částic, čirý a žlutý. Pokud je roztok zakalený nebo změnil barvu, nepoužívejte jej.
- Použijte okamžitě k přípravě naředěného infuzního roztoku.

Ředění

- Vypočítejte požadovaný objem rekonstituovaného roztoku potřebný k získání příslušné dávky podle tělesné hmotnosti pacienta.
- Určete konečný objem infuzního roztoku k podání vhodné dávky při rozsahu koncentrace sacituzumabu govitekanu od 1,1 mg/ml do 3,4 mg/ml.
- Z konečného infuzního vaku natáhněte a zlikvidujte takový objem injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), který je ekvivalentní požadovanému objemu rekonstituovaného roztoku.
- Natáhněte vypočítané množství rekonstituovaného roztoku z injekční lahvičky (lahviček) za použití injekční stříkačky. Veškerou nepoužitou část v injekční lahvičce (lahvičkách) zlikvidujte.
- Pomalu injikujte požadovaný objem rekonstituovaného roztoku do infuzního vaku z polyvinylchloridu, polypropylenu nebo kopolymeru ethylenu/propylenu, abyste minimalizovali pění. Obsah neprotřepávejte.
- Bude-li to nezbytné, upravte objem infuzního vaku podle potřeby injekčním roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), abyste získali koncentrace 1,1 mg/ml až 3,4 mg/ml (celkový objem nemá překročit 500 ml). Je nutné používat pouze injekční roztok chloridu

sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %), protože stabilita rekonstituovaného přípravku pro jiné infuzní roztoky nebyla stanovena.

- U pacientů, jejichž hmotnost překračuje 170 kg, rozdělte celkovou dávku přípravku Trodelvy shodně mezi dva 500ml infuzní vaky a infuze podávejte postupně, během 3 hodin první infuzi a během 1–2 hodin následující infuze.
- Pokud nebude přípravek použit okamžitě, lze infuzní vak obsahující naředěný roztok uchovávat po dobu 24 hodin v chladničce při 2 °C až 8 °C, chráněný před světlem. Chraňte před mrazem. Po vyjmutí z chladničky podejte naředěný roztok při pokojové teplotě do 25 °C do 8 hodin (včetně doby infuze).

Podání

- Infuzní vak je zapotřebí během podávání pacientovi zakrýt, dokud podání dávky nebude dokončeno. Během infuze není nezbytné zakrýt infuzní hadičky ani používat infuzní hadičky chránící před světlem.
- Přípravek Trodelvy podávejte ve formě intravenózní infuze. Infuzní vak chraňte před světlem.
- Je možné použít infuzní pumpu.
- Přípravek Trodelvy nemíchejte ani nepodávejte jako infuzi s jinými léčivými přípravky.
- Po dokončení infuze propláchněte infuzní linku 20 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %).

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.