

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trodely 200 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks pulbrivial sisaldab 200 mg sakituzumabgovitekaani. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml lahust 10 mg sakituzumabgovitekaani.

Sakituzumabgovitekaan on Trop-2 valguga seonduv antikeha-ravimi konjugaat (ADC). Sakituzumab on humaniseeritud monoklonaalne antikeha (hRS7 IgG1 κ), mis tunneb ära Trop-2. Väike molekul SN-38 on topoisomeraas I inhibiitor, mis on hüdrolüüsitava linkeri abil kovalentselt antikehaga seotud. Iga antikeha molekuliga on seondunud ligikaudu 7...8 SN-38 molekuli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentradi pulber
Valkjas kuni kollakas pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Trodely monoteerapia on näidustatud mitteopereeritava või metastaatilise kolmiknegatiivse rinnavähi raviks täiskasvanud patsientidel, kes on saanud kaks või enam varasemat süsteemset ravi, sh vähemalt üks neist kaugelearenenud haiguse vastu (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Trodely't tohivad patsientidele välja kirjutada ja manustada üksnes vähiravimite kasutamises kogenud tervishoiutöötajad keskkonnas, kus on olemas kõik elustamisvahendid.

Annustamine

Sakituzumabgovitekaani soovitatav annus on 10 mg kehakaalu kg kohta, manustatuna intravenoosse infusioonina üks kord nädalas 21-päevaste ravitsükli 1. päeval ning 8. päeval. Ravi tuleb jätkata kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuseni.

Ennetav ravi

Enne sakituzumabgovitekaani igat annust on soovitatav teha infusiooniga seotud reaktsioone ning kemoteerapiast põhjustatud iiveldust ja oksendamist ennetavat ravi (vt lõik 4.4).

Annuse kohandamine infusiooniga seotud reaktsioonide korral

Sakituzumabgovitekaani infusioonikiirust tuleb aeglustada või infusioon katkestada, kui patsiendil tekivad infusiooniga seotud reaktsioonid. Sakituzumabgovitekaani andmine tuleb püsivalt lõpetada, kui tekivad eluohtlikud infusiooniga seotud reaktsioonid (vt lõik 4.4).

Annuse kohandamine kõrvaltoimete korral

Annuse kohandamist sakituzumabgovitekaani kõrvaltoimete korral on kirjeldatud tabelis 1. Pärast sakituzumabgovitekaani annuse vähendamist kõrvaltoime tõttu ei tohi annust uuesti suurendada.

Tabel 1. Soovitatav annuse kohandamine kõrvaltoimete korral

Kõrvaltoime	Esinemine	Annuse kohandamine
Raske neutropeenia		
4. astme neutropeenia ≥ 7 päeva VÕI 3. astme febriline neutropeenia (neutrofiilide absoluutarv $< 1000/\text{mm}^3$ ja palavik $\geq 38,5$ °C) VÕI Ravi plaanitud toimumisajal 3...4. astme neutropeenia, mille tõttu tuleb annustamist 2 või 3 nädalat edasi lükata kuni paranemiseni ≤ 1 . astmeni	Esimene	Granulotsüütide kolooniaid stimuleeriva faktori (GCSF) manustamine
	Teine	Annuse vähendamine 25%
	Kolmas	Annuse vähendamine 50%
	Neljas	Ravi katkestamine
Ravi plaanitud toimumisajal 3...4. astme neutropeenia, mille tõttu tuleb annustamist üle 3 nädala edasi lükata kuni paranemiseni ≤ 1 . astmeni	Esimene	Ravi katkestamine
Raske mitteneutropeeniline toksilisus		
Igasuguse kestusega 4. astme mittehematoloogiline toksilisus VÕI Igasugune ravist tingitud 3...4. astme iiveldus, oksendamine või kõhulahtisus, mis ei allu antiemeetikumidele ja kõhulahtisuse ravimitele VÕI Muu 3...4. astme mittehematoloogiline toksilisus, mis kestab > 48 tundi, hoolimata optimaalsest meditsiinilisest ravist VÕI Ravi plaanitud toimumisajal 3...4. astme mitteneutropeeniline hematoloogiline või mittehematoloogiline toksilisus, mille tõttu tuleb annustamist 2 või 3 nädalat edasi lükata kuni paranemiseni ≤ 1 . astmeni	Esimene	Annuse vähendamine 25%
	Teine	Annuse vähendamine 50%
	Kolmas	Ravi katkestamine
3...4. astme mitteneutropeenilise hematoloogilise või mittehematoloogilise toksilisuse, 3. astme iivelduse või 3...4. astme oksendamise korral, mis ei taandu 3 nädala jooksul ≤ 1 . astmeni	Esimene	Ravi katkestamine

Patsientide erirühmad

Eakad

Patsientidel vanuses ≥ 65 aasta ei ole vaja annust kohandada. Andmed sakituzumabgovitekaani kohta patsientidel vanuses ≥ 75 aasta on piiratud.

Maksafunktsiooni kahjustus

Algannust ei ole vaja kohandada, kui sakituzumabgovitekaani manustatakse patsientidele, kellel on kerge maksafunktsiooni kahjustus (bilirubiin $\leq 1,5$ korda normi ülempiiri [*upper limit of normal*, ULN] ja aspartaaminotransferaas [ASAT]/alaniinaminotransferaas [ALAT] < 3 ULN).

Sakituzumabgovitekaani ohutus mõõduka kuni raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole kindlaks tehtud. Sakituzumabgovitekaani ei ole uuritud patsientidel, kelle seerumi bilirubiinisaldus on > 1,5 ULN, ega patsientidel, kellel ASAT või ALAT > 3 ULN ja ei ole maksametastaase, ega patsientidel, kellel ASAT või ALAT > 5 ULN ja on maksametastaasid. Sakituzumabgovitekaani kasutamist tuleb neil patsientidel vältida.

Neerufunktsiooni kahjustus

Algannust ei ole vaja kohandada, kui sakituzumabgovitekaani manustatakse patsientidele, kellel on kerge neerufunktsiooni kahjustus.

Sakituzumabgovitekaani ei ole uuritud mõõduka neerufunktsiooni kahjustuse, raske neerufunktsiooni kahjustuse või lõppfaasi neeruhaigusega (kreatiini kliirens [CrCl] ≤ 15 ml/min) patsientidel.

Lapsed

Sakituzumabgovitekaani ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0 kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Sakituzumabgovitekaan on mõeldud üksnes intravenoosseks kasutamiseks. Seda tuleb manustada intravenoosse infusioonina, mitte intravenoosse süste või boolusena.

Esimene infusioon: infusioon tuleb manustada 3-tunnise perioodi vältel.

Edasised infusioonid: infusioon tuleb manustada 1...2-tunnise perioodi vältel, kui varasemad infusioonid olid talutavad.

Patsiente tuleb jälgida iga infusiooni ajal ning vähemalt 30 minutit pärast igat infusiooni infusiooniga seotud reaktsioonide nähtude ja sümptomite osas (vt lõik 4.4).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Neutropeenia

Sakituzumabgovitekaan võib põhjustada rasket või eluohtlikku neutropeeniat (vt lõik 4.8).

Sakituzumabgovitekaani ei tohi manustada, kui neutrofiilide absoluutarv on ükskõik millise ravitsükli 1. päeval alla 1500/mm³ või kui ükskõik millise ravitsükli 8. päeval on neutrofiilide arv alla 1000/mm³. Seetõttu on soovitatav patsientide verepilti ravi ajal jälgida vastavalt kliinilisele näidustusele. Sakituzumabgovitekaani ei tohi manustada neutropeenilise palaviku korral. Raske neutropeenia korral võib olla vajalik ravi granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktoriga ning annuse modifitseerimine (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Kõhulahtisus

Sakituzumabgovitekaan võib põhjustada rasket kõhulahtisust (vt lõik 4.8). Sakituzumabgovitekaani ei tohi manustada, kui plaanitud ravi ajal esineb 3...4. astme kõhulahtisus, ja ravi tohib jätkata alles siis, kui see on taandunud ≤ 1. astmeni (vt lõik 4.2 ja 4.8). Kõhulahtisuse tekkimisel, kui nakkushaigusi ei

tuvastata, tuleb alustada ravi loperamiidiga. Kliinilise näidustuse korral võib kasutada ka muid toetavaid meetmeid (nt vedelike ja elektrolüütide asendamine).

Patsiendid, kellel tekib liigne kolinergiline reaktsioon ravile sakituzumabgovitekaaniga (nt kõhukrambid, kõhulahtisus, süljevool jne), võivad saada lisaravi (nt atropiini) edasiste sakituzumabgovitekaani ravikordade vältel.

Ülitundlikkus

Sakituzumabgovitekaan võib põhjustada rasket ja eluohtlikku ülitundlikkust (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes sakituzumabgovitekaaniga on täheldatud anafülaktilisi reaktsioone ning sakituzumabgovitekaani kasutamine on vastunäidustatud patsientidel, kellel on teadaolev ülitundlikkus sakituzumabgovitekaani vastu (vt lõik 4.3).

Sakituzumabgovitekaani saavate patsientide puhul on soovitatav infusioonieelne ravi, sh antipüreetikumide, H1 ja H2 blokaatorite või kortikosteroididega (nt 50 mg hüdrokortisooni või selle ekvivalenti suukaudselt või intravenoosselt). Patsiente tuleb iga sakituzumabgovitekaani infusiooni ajal ja vähemalt 30 minutit pärast igit infusiooni hoolikalt jälgida infusiooniga seotud nähtude või sümptomite suhtes. Kui patsiendil ilmneb infusiooniga seotud reaktsioon, siis tuleb sakituzumabgovitekaani infusiooni kiirust vähendada või infusioon katkestada. Sakituzumabgovitekaani kasutamine tuleb lõplikult katkestada, kui ilmnevad infusiooniga seotud eluohtlikud reaktsioonid (vt lõik 4.2).

Iiveldus ja oksendamine

Sakituzumabgovitekaan on emeetiline (vt lõik 4.8). Kemoteraapiast tingitud iivelduse ja oksendamise ennetamiseks on soovitatav antiemeetiline ennetav ravi kahe või kolme ravimiga (nt deksametasoon koos kas 5-hüdroksütrüptamiin 3 [5-HT₃] retseptori antagonisti või neurokiniin-1 [NK-1] retseptori antagonistiga, lisaks näidustuse korral muud ravimid).

Sakituzumabgovitekaani ei tohi manustada, kui plaanitud ravi ajal esineb 3. astme iiveldus või 3...4. astme oksendamine, ja ravi tohib jätkata koos täiendavate toetavate meetmetega alles siis, kui need on taandunud ≤ 1. astmeni (vt lõik 4.2). Kliinilise näidustuse korral võib kasutada ka täiendavaid antiemeetikume ja muid meetmeid. Kõigile patsientidele tuleb anda koju kaasa ravimid koos selgete suunistega iivelduse ja oksendamise ennetamiseks ning raviks.

Kasutamine alanenud UGT1A1 aktiivsusega patsientidel

SN-38 (sakituzumabgovitekaani väike molekuliosa) metaboliseeritakse uridiindifosfaat-glükuronosültransferaasi (UGT1A1) vahendusel. UGT1A1 geenivariandid, nt UGT1A1*28 alleel põhjustavad UGT1A1 ensüümiaktiivsuse vähenemist. UGT1A1*28 alleelile homosügootsetel isikutel võib olla suurem neutropeenia, febrilise neutropeenia ja aneemia risk ning neil võib olla suurem kõrvaltoimete risk pärast sakituzumabgovitekaani ravi (vt lõik 4.8). Umbes 20% mustanahalistest, 10% valgenahalistest ja 2% ida-aasia populatsioonist on UGT1A1*28 alleelile homosügootsed. Teatud populatsioonides võib esineda muid vähenenud funktsiooniga allelele peale UGT1A1*28. Teadaoleva vähenenud UGT1A1 aktiivsusega patsiente tuleb kõrvaltoimete suhtes hoolikalt jälgida. Kui see ei ole teada, ei ole UGT1A1 oleku testimine nõutav, sest kõrvaltoimete ravi on kõigi patsientide puhul sama, k.a soovitatavad annuse muutused.

Embrüo-lootetoksilisus

Toimemehhanismi järgi otsustades võib sakituzumabgovitekaani manustamine põhjustada teratogeensust ja/või embrüo-lootesurma rasedatele naistele. Sakituzumabgovitekaan sisaldab genotoksilist komponenti SN-38 ning selle sihtmärgiks on kiirelt jagunevad rakud. Rasedaid ja rasestumisvõimelisi naisi tuleb teavitada võimalikust riskist lootele. Enne ravi alustamist sakituzumabgovitekaaniga tuleb kindlaks teha rasestumisvõimeliste naiste võimalik rasedus (vt lõik 4.6).

Naatrium

See ravim muudetakse manustamiskõlblikuks naatriumi sisaldava lahusega (vt lõik 6.6) ning seda tuleb patsiendi ööpäevase naatriumiannuse arvestamisel arvesse võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

UGT1A1 inhibiitorid

Sakituzumabgovitekaani samaaegne manustamine UGT1A1 inhibiitoritega võib suurendada kõrvaltoimete esinemist SN-38 süsteemse ekspositsiooni võimaliku suurenemise tõttu. Sakituzumabgovitekaani tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes saavad UGT1A1 inhibiitoreid (nt propofool, ketokonasool, EGFR-i türosiinkinaasi inhibiitorid).

UGT1A1 indutseerijad

Kokkupuude SN-38ga võib väheneda patsientidel, kes saavad sama ajal UGT1A1 ensüümi indutseerijaid. Sakituzumabgovitekaani tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kes saavad UGT1A1 indutseerijaid (nt karbamasepiin, fenütoiin, rifampitsiin, ritonaviir, tipranaviir).

Saadaolevate piiratud andmete põhjal patsientide kohta, kes said ravi ajal sakituzumabgovitekaaniga UGT1A1 inhibiitoreid (N = 16) või indutseerijaid (N = 5), olid nendel patsientidel vaba SN-38 kontsentratsioonid võrreldavad kontsentratsioonidega patsientidel, kes UGT1A1 inhibiitorit või indutseerijat ei saanud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / kontratseptsioon meestel ja naistel

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ning 6 kuud pärast viimast annust.

Rasestumisvõimeliste naispartneritega meespatsiendid peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal sakituzumabgovitekaaniga ning 3 kuud pärast viimast annust.

Rasedus

Sakituzumabgovitekaani kasutamise kohta rasedatel naistel andmed puuduvad. Toimemehhanismi järgi otsustades võib sakituzumabgovitekaani raseduse ajal manustamine põhjustada teratogeensust ja/või embrüo-lootesurma. Sakituzumabgovitekaan sisaldab genotoksilist komponenti SN-38 ning selle sihtmärgiks on kiirelt jagunevad rakud.

Sakituzumabgovitekaani ei tohi kasutada raseduse ajal, v.a juhul, kui naise kliiniline seisund nõuab ravi sakituzumabgovitekaaniga.

Enne ravi alustamist sakituzumabgovitekaaniga tuleb kindlaks teha rasestumisvõimeliste naiste võimalik rasedus.

Rasestunud naised peavad viivitamatult võtma ühendust oma arstiga.

Imetamine

Pole teada, kas sakituzumabgovitekaan või selle metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski rinnaga toidetavatele vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Imetamine tuleb katkestada ravi ajaks sakituzumabgovitekaaniga ning 1 kuuks pärast viimast annust.

Fertiilsus

Loomkatsete andmete põhjal võib sakituzumabgovitekaan kahjustada naiste fertiilsust (vt lõik 5.3). Sakituzumabgovitekaani toime kohta fertiilsusele inimestelt saadud andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sakituzumabgovitekaan mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet, nt pearinglus, väsimus (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Sakituzumabgovitekaaniga ravitavatel patsientidel olid kõige sagedamini teatatavateks kõrvaltoimeteks: kõhulahtisus (64,5%), iiveldus (64,2%), neutropeenia (64,2%), väsimus (52,5%), alopeetsia (44,3%), aneemia (43,2%), oksendamine (38,0%), kõhukinnisus (36,3%), söögiisu vähenemine (28,1%), köha (22,7%) ja kõhuvalu (20,8%).

Kõige sagedamini teatatud rasked kõrvaltoimed sakituzumabgovitekaaniga ravitavatel patsientidel olid febrilne neutropeenia (4,5%) ja kõhulahtisus (3,6%).

Kõige sagedamini esinenud 3. või kõrgema astme kõrvaltoimed olid neutropeenia (49,5%), leukopeenia (12,0%), kõhulahtisus (10,7%), aneemia (10,1%), febrilne neutropeenia (6,6%), väsimus (5,2%), hüpofosfaemia (5,2%), iiveldus (4,1%) ja oksendamine (3,0%).

Kõrvaltoimete tabel

Sakituzumabgovitekaani ohutusprofiil on koostatud kahe kliinilise uuringu koondandmete põhjal; uuringutes osales 366 patsienti, kes said sakituzumabgovitekaani 10 mg kehakaalu kg kohta kolmiknegatiivse rinnavähi raviks. Selles andmekogumis oli sakituzumabgovitekaani mediaanekspositsioon 4,9 kuud.

Tabelis 2 on esitatud kõrvaltoimed, millest sakituzumabgovitekaaniga seoses teatati. Kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad mis tahes põhjusel tekkinud kõrvaltoimete esinemissagedustel, kus osadel tekkinud kõrvaltoimetest võis olla muu põhjus peale sakituzumabgovitekaani, näiteks haigus, muud ravimid või mitteseotud põhjused. Kõrvaltoimete raskusastet hinnati kõrvaltoimete hariliku kriteeriumiterminoloogia järgi (*Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*), kus 1. aste = kerge, 2. aste = mõõdukas, 3. aste = raske, 4. aste = eluohtlik ja 5. aste = surm.

Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja sageduskategooria järgi. Sageduskategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\,000$); teadmata (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata). Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme esinemissageduse vähenemas järjekorras.

Tabel 2. Kõrvaltoimete loetelu

MedDRA organsüsteemi klass	Kõik raskusastmed, esinemissagedus	Kõik raskusastmed (%) n = 366	Raskusaste ≥ 3 (%) n = 366
Infektsioonid ja infestatsioonid			
Kusetee infektsioon	Väga sage	15,3	1,1
Ülemiste hingamisteede infektsioon	Väga sage	13,1	0,3
Pneumoonia	Sage	5,2	3,3
Nasofarüngiit	Sage	5,2	0,0
Sinusiit	Sage	4,4	0,0
Bronhiit	Sage	3,8	0,3

MedDRA organsüsteemi klass	Kõik raskusastmed, esinemissagedus	Kõik raskusastmed (%) n = 366	Raskusaste ≥ 3 (%) n = 366
Gripp	Sage	2,5	0,5
Herpes suus	Sage	2,5	0,0
Vere ja lümfisüsteemi häired			
Neutropeenia	Väga sage	64,2	49,5
Aneemia	Väga sage	43,2	10,1
Leukopeenia	Väga sage	19,4	12,0
Lümfopeenia	Väga sage	10,9	2,5
Febriilne neutropeenia	Sage	6,6	6,6
Immuunsüsteemi häired			
Ülitundlikkus ¹	Väga sage	36,6	1,9
Ainevahetus- ja toitumishäired			
Söögiisu vähenemine	Väga sage	28,1	1,4
Hüpokaleemia	Väga sage	16,7	2,5
Hüpomagneseemia	Väga sage	15,0	0,3
Hüperglükeemia	Väga sage	11,7	1,6
Hüpofosfateemia	Sage	8,7	5,2
Hüpokaltseemia	Sage	7,1	0,8
Psühhiaatrilised häired			
Unetus	Väga sage	11,7	0,0
Ärevus	Sage	6,3	0,3
Närvisüsteemi häired			
Peavalu	Väga sage	19,4	0,8
Pearinglus	Väga sage	13,7	0,0
Düsgeusia	Sage	9,0	0,0
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			
Köha	Väga sage	22,7	0,0
Rinorröa	Sage	6,6	0,0
Ninakinnisus	Sage	6,0	0,0
Ninaverejooks	Sage	5,2	0,0
Pingutusdüsnoe	Sage	4,1	0,0
Rögane köha	Sage	3,8	0,0
Ülemiste hingamisteede köhasündroom	Sage	2,7	0,0
Seedetrakti häired			
Kõhulahtisus	Väga sage	64,5	10,7
Iiveldus	Väga sage	64,2	4,1
Oksendamine	Väga sage	38,0	3,0
Kõhukinnisus	Väga sage	36,3	0,5
Kõhuvalu	Väga sage	20,8	2,2
Stomatiit	Sage	9,6	0,8
Ülakõhuvalu	Sage	6,8	0,3
Gastroösofageaalne reflukshaigus	Sage	5,7	0,0
Kõhu distensioon	Sage	5,5	0,0
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			
Alopeetsia	Väga sage	44,3	0,0
Lööve	Väga sage	15,8	1,1
Sügelus	Väga sage	12,0	0,0
Kuiv nahk	Sage	9,0	0,0
Makulopapuloosne lööve	Sage	6,8	0,0
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			
Seljavalu	Väga sage	18,3	0,8
Artralgia	Väga sage	13,7	0,3
Muskuloskeetaalne valu rindkeres	Sage	6,3	0,0
Lihaskrambid	Sage	5,2	0,0

MedDRA organsüsteemi klass	Kõik raskusastmed, esinemissagedus	Kõik raskusastmed (%) n = 366	Raskusaste ≥ 3 (%) n = 366
Neerude ja kuseteede häired			
Düsuuria	Sage	4,4	0,3
Hematuuria	Sage	2,7	0,3
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid			
Väsimus	Väga sage	52,5	5,2
Valu	Sage	7,1	0,8
Külmavärinad	Sage	5,5	0,0
Uuringud			
Kehakaalu vähenemine	Väga sage	10,1	0,0
Aluselise fosfataasi tõus veres	Sage	8,5	1,4
Aktiveeritud osalise tromboplastiini aja pikenemine	Sage	4,1	0,5

1: Ülitundlikkusjuhtumid, millest teatati kuni ravi manustamise järgse päeva lõpuni. Hõlmab juhtumeid, mida kodeeriti järgmiste eelisterminitega: düspnoe, hüpotensioon, kuumahood, erüteem, ebamugavustunde rinnus, vilistav hingamine, ödeem, urtikaaria, anafülaalne reaktsioon, suuhaavandid, naha koorumine, keele paistetuse, pigistustunne kõris.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Neutropeenia

Mediaanaeg neutropeenia alguseni pärast esimese ravitsükli algust oli 15 päeva. Neutropeenia mediaankestus oli 8 päeva.

Neutropeenia esines 64,2% (235/366) patsientidest, keda raviti sakituzumabgovitekaaniga, sh 3...4. astme neutropeenia 49,5% patsientidest. Neutropeenia oli annuse vähendamise põhjuseks 6,3% (23/366) patsientidest.

Febriilne neutropeenia esines 6,6% (24/366) patsientidest, keda raviti sakituzumabgovitekaaniga. Febriilne neutropeenia oli annuse vähendamise põhjuseks 1,9% (7/366) patsientidest.

Kasutamine alanenud UGT1A1 aktiivsusega patsientidel

3...4. astme neutropeenia esinemus oli 57% (40/70) patsientidest, kes olid UGT1A1*28 alleeli suhtes homosügootsed, 47% (115/246) patsientidest, kes olid UGT1A1*28 alleeli suhtes heterosügootsed, ja 45% (117/261) patsientidest, kes olid homosügootsed ulukalleeli suhtes. 3...4. astme febrilise neutropeenia esinemus oli 19% (13/70) patsientidest, kes olid UGT1A1*28 alleeli suhtes homosügootsed, 4% (10/246) patsientidest, kes olid UGT1A1*28 alleeli suhtes heterosügootsed, ja 4% (10/261) patsientidest, kes olid homosügootsed metsiktüüpi alleeli suhtes. 3...4. astme aneemia esinemus oli 24% (17/70) patsientidest, kes olid UGT1A1*28 alleeli suhtes homosügootsed, 8% (20/246) patsientidest, kes olid UGT1A1*28 alleeli suhtes heterosügootsed, ja 10% (26/261) patsientidest, kes olid homosügootsed metsiktüüpi alleeli suhtes.

Kõhulahtisus

Mediaanaeg kõhulahtisuse alguseni pärast esimese ravitsükli algust oli 13 päeva. Kõhulahtisuse mediaankestus oli 8 päeva.

Kõhulahtisus esines 64,5% (236/366) patsientidest, keda raviti sakituzumabgovitekaaniga. 3. astme juhtumeid esines 10,7% (39/366) patsientidest. Üks 366-st patsiendist (< 1%) katkestas ravi kõhulahtisuse tõttu. Neutropeenilist koliiti täheldati < 1% (1/366) patsiendist.

Ülitundlikkus

Ülitundlikkusreaktsioone, millest teatati kuni annustamisele järgneva päeva lõpuni, esines 36,6% (134/366) patsientidest, keda raviti sakituzumabgovitekaaniga. 3. astme ja kõrgemat ülitundlikkust esines 1,9% (7/366) patsientidest, keda raviti sakituzumabgovitekaaniga. Ülitundlikkusreaktsioonide esinemus, mis viis sakituzumabgovitekaan-ravi lõpliku katkestamiseni, oli 0,3% (1/366).

Immunogeensus

Kliinilistes uuringutes tekkisid sakituzumabgovitekaaniga ravitud patsientidest kokku 9 (1,1%) patsiendil 785-st sakituzumabgovitekaani vastased antikehad; kuuel neist patsientidest (0,8% kõigist sakituzumabgovitekaaniga ravitud patsientidest) olid sakituzumabgovitekaani vastased neutraliseerivad antikehad.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes põhjustasid annused kuni 18 mg/kg (umbes 1,8 korda maksimaalne soovitatav annus 10 mg kehamassi kg kohta) raske neutropeenia suuremat esinemust.

Üleannustamise korral tuleb patsiente hoolikalt jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite, eeskätt raske neutropeenia suhtes, ja anda sobivat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvjavastased ained, monoklonaalsed antikehad ja antikeha-ravimi konjugaadid, muud monoklonaalsed antikehad, ATC-kood: L01FX17.

Toimemehhanism

Sakituzumabgovitekaan seondub Trop-2-ekspresseerivate vähirakkudega ja see internaliseeritakse rakku, kus linker hüdrolyüsib ja SN-38 vabaneb. SN-38 interakteerub topoisomeraas I-ga ning hoiab ära topoisomeraas I poolt indutseeritud üheaheelalise DNA katkete re-ligeerimise. Selle tagajärjel tekivad DNA kahjustus põhjustab rakkude apoptoosi ja surma.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Sakituzumabgovitekaani efektiivsust ja ohutust hinnati uuringus ASCENT (IMMU-132-05), rahvusvahelises III faasi mitmekeskuselises avatud randomiseeritud uuringus, mis viidi läbi 529 mitteresekteeritava lokaalselt kaugelearenenud või metastaatilise kolmiknegatiivse rinnavähiga (*metastatic triple-negative breast cancer*, mTNBC) patsiendil, kellel tekkis relaps pärast vähemalt kaht (ülempiir määramata) varasemat rinnavähi vastast kemoteeraapiat. Varasem adjuvant- või neoadjuvantravi piiratuma haiguse vastu kvalifitseerus ühena nõutavatest varasematest ravikuuridest, kui pärast kemoteeraapia lõppu tekkis 12-kuulise perioodi vältel mitteresekteeritav lokaalselt kaugelearenenud või metastaatiline haigus. Kõik patsiendid said enne taksaanravi kas adjuvant-, neoadjuvant- või kaugelearenenud faasis, välja arvatud juhul, kui see oli neile vastunäidustatud või nad ei talunud taksaane. Ühena kahest varasemast kemoteeraapiast olid lubatud polü-ADP riboosi polümeraasi (PARP) inhibiitorid neil patsientidel, kellel oli dokumenteeritud geneetiline BRCA1/BRCA2 mutatsioon.

Patsiendid randomiseeriti (1 : 1) saama kas sakituzumabgovitekaani 10 mg/kg intravenoosse infusioonina 21-päevase tsükli 1. päeval ja 8. päeval või siis arsti valitud ravi (*Treatment of Physician's Choice*, TPC), mille annustamine põhines kehapindalal ja tooteteabes esitatud kogustel. TPC määras uurija enne randomiseerimist ühest järgmistest üheainelistest raviskeemidest: eribuliin (n = 139), kapetsitabiin (n = 33), gemtsitabiin (n = 38) või vinorelbiin (v.a juhul, kui patsiendil oli ≥ 2 . astme neuropaatia, n = 52). Stabiilsete ajumetastaasidega (varem ravitud, mitteprogressseeruvad, krabihoogude vastaseid ravimpreparaate mittedaavad ja vähemalt 2 nädala vältel stabiilses annuses

kortikosteroide saavad) patsiendid loeti sobivaks. Ajumetastaaside kindlakstegemiseks oli nõutav magnetresonantstomograafia (MRT) patsientidel, kellel olid teadaolevad ajumetastaasid või nende kahtlus. Uuringusse ei kaasatud patsiente, kellel oli teadaolev Gilberti tõbi, üksnes luud hõlmav haigus, teadaolev varasem ebastabiilne stenokardia, müokardi infarkt või südame paispuudulikkus, aktiivne krooniline põletikuline soolehaigus või seedetrakti perforatsioon, inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), aktiivne B- või C-hepatiidi infektsioon, kes olid 30 päeva jooksul saanud elusvaktsiini või kes olid varem saanud irinotekaani.

Patsiente raviti kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuseni. Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli progresseerumisvaba elulemus (*progression-free survival*, PFS) patsientidel, kellel ravi alguses ajumetastaase ei olnud (st BMNeg-*brain metastases negative*), mõõdetuna pimendatud, sõltumatu tsentraliseeritud (*blinded, independent, centralised review*, BICR) radioloogiaekspertide järelevalverühma poolt, kes kasutasid soliidtuumorite ravivastuse hindamise kriteeriumite (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) versiooni 1.1. Teised efektiivsuse tulemusnäitajad hõlmasid PFS-i BICR-i järgi üldpopulatsioonis, sh kõik patsiendid nii ajumetastaasidega kui ka ilma, üldist elulemust (*overall survival*, OS), objektiivset ravivastuse määra (*objective response rate*, ORR) ning ravivastuse kestust (*duration of response*, DOR).

Esmane analüüs hõlmas 235 BMNeg patsienti sakituzumabgovitekaani rühmas ning 233 BMNeg patsienti TPC rühmas. Üldpopulatsiooni analüüs hõlmas 267 patsienti sakituzumabgovitekaani rühmas ning 262 patsienti TPC rühmas.

Üldpopulatsiooni (n = 529) demograafilised andmed ja ravieelsed näitajad olid: mediaanvanus 54 aastat (vahemik: 27...82 aastat) ja 81% < 65 aastat; 99,6% naised; 79% valgenahalised; 12% mustanahalised; varasemate süsteemsete ravide mediaanarv 4; 69% olid varem saanud 2 kuni 3 varasemat kemoteraapiat; 31% olid varem saanud > 3 varasema kemoteraapia; 42% olid maksa metastaasid; 12% olid või olid varem olnud aju metastaasid; 8% olid BRCA1/BRCA2 mutatsioonpositiivsed; BRCA staatus oli teada 399 patsiendi kohta. Uuringuga liitumisel oli kõigi patsientide ECOG sooritusstaatus 0 (43%) või 1 (57%). Mediaanaeg 4. astme diagnoosimisest kuni uuringuga liitumiseni oli 16,2 kuud (vahemik: -0,4 kuni 202,9 kuud). Kõige sagedamini kasutatavad varasemad kemoteraapiad olid tsüklofosamiid (83%), antratsükliin (83%), sh doksorubiin (53%), paklitakseel (78%), karboplatiin (65%), kapetsitabiin (67%), gemtsitabiin (36%), dotsetakseel (35%) ja eribuliin (33%). Üldiselt oli 29% patsientidest saanud varem PD-1/PD-L1 ravi. 13 protsenti patsientidest üldpopulatsiooni sakituzumabgovitekaani rühmas said vaid metastaaside puhul 1 varasemat süsteemset ravi.

BMNeg populatsiooni efektiivsustulemused näitasid TPC-ga võrreldes statistiliselt olulist paranemist sakituzumabgovitekaani rühmas PFS-is ja OS-is, vastava riskisuhtega (HR) 0,41 (n = 468; 95% CI: 0,32, 0,52; p-väärtus: < 0,0001) ja 0,48 (n=468; 95% CI: 0,38, 0,59; p-väärtus: < 0,0001). Mediaan-PFS oli 5,6 kuud vrd 1,7 kuud; mediaan-OS oli 12,1 kuud vrd 6,7 kuud, sakituzumabgovitekaaniga ravitud patsiendid vrd TPC.

Üldpopulatsioonis olid efektiivsustulemused sarnased BMNeg populatsiooniga eelmääratletud lõppanalüüsis (seisuga 11. märts 2020) ning need on kokku võetud tabelis 3.

Tabel 3. Efektiivsuse tulemusnäitajad (üldpopulatsioon) – eelmääratletud lõppanalüüs

	Eelmääratletud lõppanalüüs (seisuga 11. märts 2020)	
	Sakituzumabgovitekaan n = 267	Arsti valitud ravi (TPC) n = 262
Progressioonivaba elulemus¹		
Juhtumite arv (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Mediaan-PFS kuudes (95% CI)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Riskitiheduste suhe (95% CI)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-väärtus ²	< 0,0001	

	Eelmääratletud lõppanalüüs (seisuga 11. märts 2020)	
	Sakituzumabgovitekaan n = 267	Arsti valitud ravi (TPC) n = 262
Üldine elulemus		
Surmade arv (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Mediaan-OS kuudes (95% CI)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Riskitiheduste suhe (95% CI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-väärtus ²	< 0,0001	
Üldine ravivastuse määr (ORR)		
Ravivastusega patsientide arv (%)	83 (31)	11 (4)
Šansside suhe (95% CI)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-väärtus ³	< 0,0001	
Täielik ravivastus, n (%)	10 (4)	2 (1)
Osaline ravivastus, n (%)	73 (27)	9 (3)
Ravivastuse kestus (DOR)		
Mediaan-DOR kuudes (95% CI)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8; NE)

1 PFS on määratletud kui aeg randomiseerimise kuupäevast kuni haiguse progresseerumise esimese radioloogilise kinnituse kuupäevani või surmani ükskõik mis põhjusel, olenevalt sellest, mis tuleb esimesena.

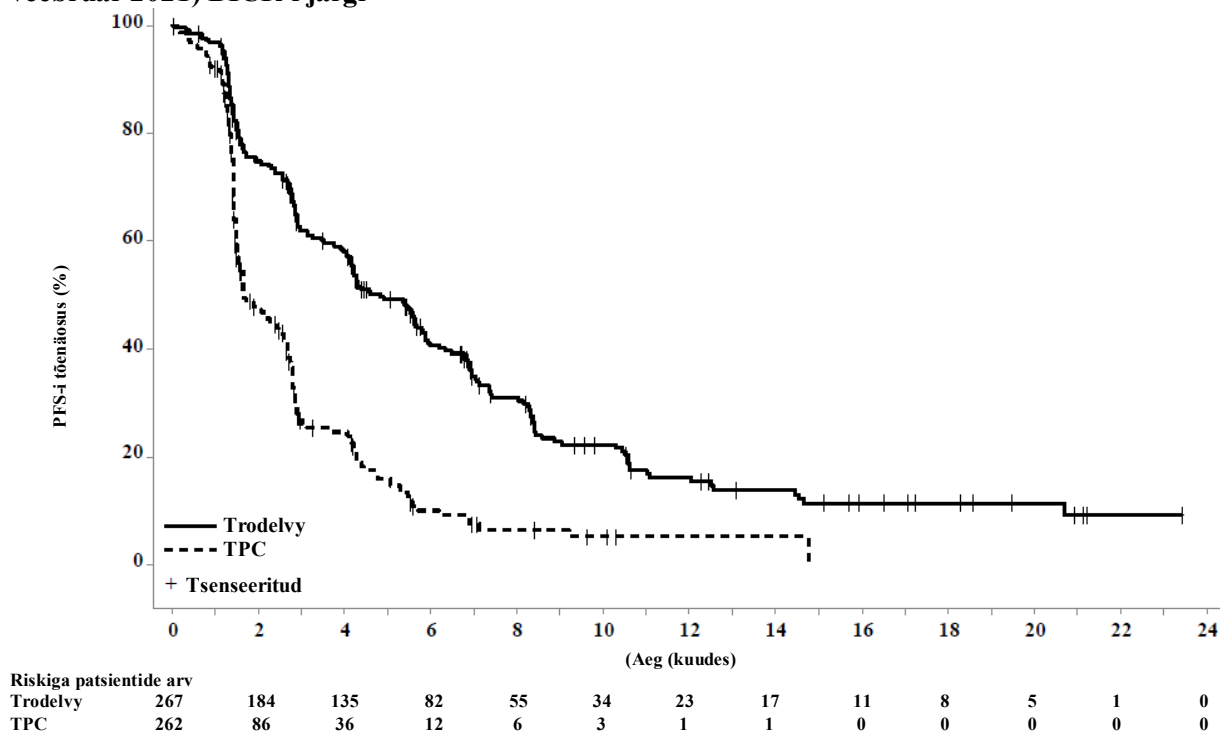
2 Stratifitseeritud logaritmiline astaktest, mida kohandati stratifitseerimistegurite osas: varasemate kemoteraapiate arv, teadaolevate ajumetastaaside olemasolu uuringu alguses ning piirkond.

3 Põhineb Cochran-Mantel-Haenszeli testil.

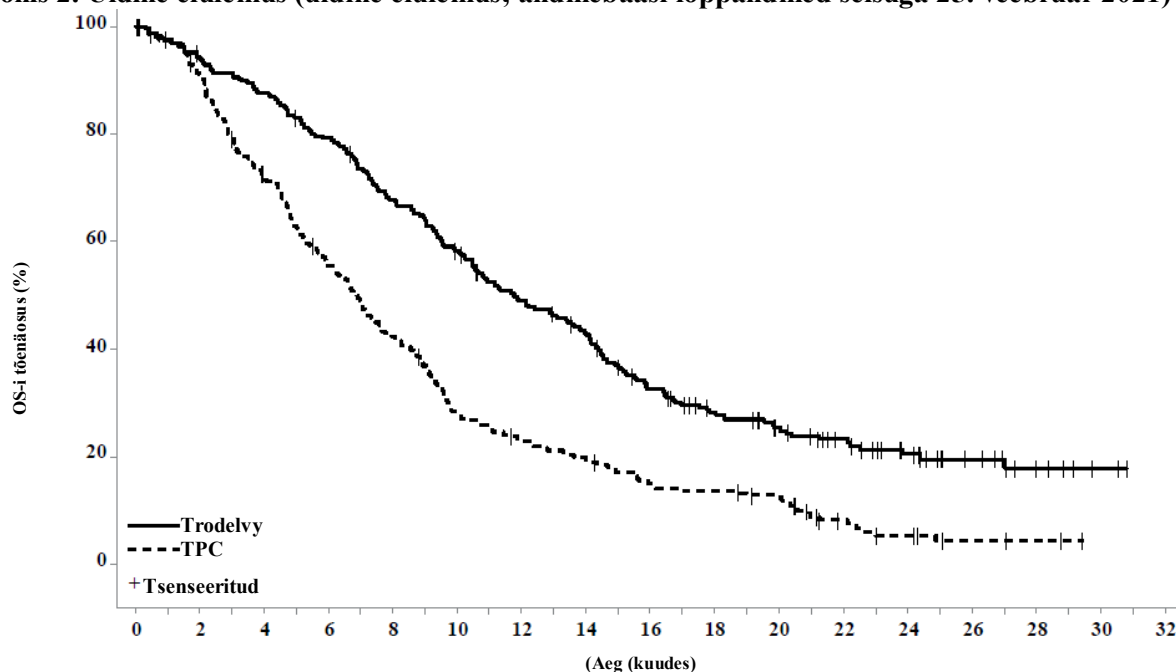
CI = usaldusvahemik

Uuendatud efektiivsusanalüüsi (andmebaasi seis seisuga 25. veebruar 2021) tulemused olid kooskõlas eelmääratletud lõppanalüüsiga. Mediaanne PFS BICR-i alusel oli sakituzumabgovitekaani ja TPC-ga ravitud patsientidel vastavalt 4,8 kuud vrd 1,7 kuud (HR 0,41 95% CI: 0,33, 0,52). Mediaanne OS oli vastavalt 11,8 kuud vrd 6,9 kuud (HR 0,51; 95% CI: 0,42, 0,63). Kaplani-Meieri kõverad uuendatud PFS-i kohta BICR-i ja OS-i alusel on esitatud joonistel 1 ja 2.

Joonis 1. Progressioonivaba elulemus (üldpopulatsioon, andmebaasi lõppandmed seisuga 25. veebruar 2021) BICR-i järgi



Joonis 2. Üldine elulemus (üldine elulemus; andmebaasi lõppandmed seisuga 25. veebruar 2021)



Riskiga patsientide arv

Trodelvy	267	250	232	209	178	152	125	108	79	62	49	37	25	14	7	2	0
TPC	262	222	174	132	101	66	54	45	34	31	26	12	7	3	2	0	0

Alarühma analüüs

Alarühmade analüüsid olid PFS-i ja OS-i paranemised sakituzumabgovitekaaniga ravitud patsientide hulgas võrreldes TPC-ga ühtlased kõigis patsientide alamrühmades, olenemata vanusest, rassist, BRCA olekust, varasemate süsteemsete ravide arvust üldarvestuses (2 ja > 2, 2...3 ja > 3) ja metastaaside rühmas, varasemast ravist antratsükliini või PDL1-iga ning maksametastaasidest.

Ajumetastaasid

PFS-i ja OS-i uuriv analüüs eelnevalt ravitud ja stabiilsete ajumetastaasidega patsientidel näitas stratifitseeritud HR-i vastavalt 0,65 (n = 61; 95% CI: 0,35, 1,22) ja 0,87 (n = 61; 95% CI: 0,47; 1,63). PFS-i mediaan oli 2,8 kuud vrd 1,6 kuud; OS-i mediaan oli 6,8 kuud vrd 7,5 kuud, sakituzumabgovitekaaniga ravitud patsiendid vrd TPC.

Trop-2 ekspressioon

Viidi läbi ka täiendavad alamrühma analüüsid, et hinnata efektiivsust kasvaja Trop-2 ekspressiooni taseme järgi, ja tulemused olid ühtlased kõigi kasutatud hindamismeetodite ulatuses. Madala Trop-2 ekspressiooniga patsientide seas, kasutades membraani H-skoori kvartiilide kaupa, oli sakituzumabgovitekaani eelis TPC ees ilmne nii PFS-is, (HR 0,64; 95% CI: 0,37; 1,11), kui ka OS-is, (HR 0,71; 95% CI: 0,42; 1,21).

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama sakituzumabgovitekaaniga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta rinnavähi ravis (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Sakituzumabgovitekaani ja SN-38 seerumi farmakokineetikat hinnati uuringus IMMU-132-05 mTNBC patsientide populatsioonis, kes said sakituzumabgovitekaani monoterapiiana annuses 10 mg kehakaalu kg kohta. Sakituzumabgovitekaani ja vaba SN-38 farmakokineetilised omadused on esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Sakituzumabgovitekaani ja vaba SN-38 keskmiste FK parameetrite (CV%) kokkuvõte

	Sakituzumabgovitekaan	Vaba 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}: maksimaalne plasmakontsentratsioon

AUC₀₋₁₆₈: plasmakontsentratsiooni kõvera alune pindala 168 tunni vältel

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal oli sakituzumabgovitekaani hinnanguline jaotusruumala püsikontsentratsioonil 3,68 l.

Eritumine

Sakituzumabgovitekaani ja vaba SN-38 mediaanne eritumise poolväärtusaeg (t_{1/2}) oli metastaatilise kolmiknegatiivse rinnavähiga patsientidel vastavalt 23,4 ja 17,6 tundi. Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal on sakituzumabgovitekaani kliirens 0,133 l/h.

Ainevahetus

Sakituzumabgovitekaaniga ei ole ainevahetusuuringuid läbi viidud.

SN-38 (sakituzumabgovitekaani väike molekuliosa) metaboliseeritakse UGT1A1 vahendusel.

Patsientide erirühmad

Sakituzumabgovitekaaniga ravitud patsientide (n = 527) farmakokineetilised analüüsid ei näidanud vanuse, rassi või kerge neerufunktsiooni kahjustuse mõju sakituzumabgovitekaani farmakokineetikale.

Neerufunktsiooni kahjustus

Eritumine neerude kaudu osaleb teadaolevat vähesel määral sakituzumabgovitekaani väikese molekuliosa SN-38 väljutamises. Puuduvad andmed sakituzumabgovitekaani farmakokineetika kohta patsientidel, kellel on mõõdukas neerufunktsiooni kahjustus, raske neerufunktsiooni kahjustus või lõppfaasi neeruhaigus (CrCl ≤ 15 ml/min).

Maksafunktsiooni kahjustus

Sakituzumabgovitekaani ekspositsioon patsientidel, kellel on kerge maksafunktsiooni kahjustus (bilirubiin ≤ ULN ja ASAT > ULN, või bilirubiin > 1,0 kuni < 1,5 ULN ja ASAT ükskõik mis tasemel; n = 59), oli sarnane patsientidega, kellel oli normaalne maksafunktsioon (bilirubiin või ASAT < ULN; n = 191).

Sakituzumabgovitekaani ekspositsioon ei ole teada patsientidel, kellel on mõõdukas kuni raske maksafunktsiooni kahjustus. Neil patsientidel võib SN-38 ekspositsioon alanenud maksa UGT1A1 aktiivsuse tõttu olla tõusnud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

SN-38 oli Hiina hamstri munasarjades läbi viidud *in vitro* imetajarakkude mikrotuumade katses klastogeenne ja *in vitro* bakteriaalses pöördmutatsiooni (Amesi) katses mittemutageenne.

Korduvtoksilisuse uuringus Jaava makaakidel andis sakituzumabgovitekaani intravenoosne manustamine tulemuseks endomeetriumi atroofia, emaka verejooksu, munasarja suurenenud follikulaarse atreesia ning tupe epiteelirakkude atroofia annustes ≥ 60 mg/kg (1,9-kordne inimestele soovitatav annus 10 mg/kg lähtuvalt kehamassi allomeetrilisest kaalumisest).

Mittekliinilised andmed uudse abiaine MES-i kohta ei näidanud tavapärase korduvannuse toksilisuse ja genotoksilisuse uuringutes erilist ohtu inimestele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

2-(*N*-morfolino)etaansulfoonhape (MES)
Polüsorbaat 80 (E433)
Trehaloosdihüdraat

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikusaeg

Avamata viaal

3 aastat.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kohe ära kasutada infusioonilahuse valmistamiseks. Kui lahjendatud lahust sisaldavat infusioonikotti ei kasutata kohe, võib seda hoida külmkapis (2 °C kuni 8 °C) kuni 24 tundi valguse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

200 mg sakituzumabgovitekaani sisaldav I tüüpi värvitust läbipaistvast klaasist 50 ml viaal elastomeerse butüülkummist punnkorgiga, mis on suletud alumiiniumist eemaldatava kattega. Igas pakis on üks viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Trodelvy on tsütotoksiline ravimpreparaat. Selle käsitlemisel ja hävitamisel tuleb järgida vastavaid erinõudeid.

Manustamiskõlblikuks muutmine

- Iga ravitsükli alguses (või sagedamini, kui patsiendi kehakaal on eelmisest manustamiskorrast alates muutunud enam kui 10%) arvutage vajalik Trodelvy annus (mg) lähtuvalt patsiendi kehakaalust.
- Laske vajalikul arvul viaalidel soojeneda toatemperatuurini (20 °C kuni 25 °C).
- Viige steriilse süstla abil igasse viaali aeglaselt 20 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Saadud lahuse kontsentratsioon on 10 mg/ml.
- Keerutage viaale õrnalt käte vahel ja laske kuni 15 minutit lahustuda. Ärge raputage. Ravimit tuleb enne manustamist visuaalselt üle kontrollida nähtavate osakeste ning värvusemuutuste osas. Lahus peab olema ilma nähtavate osakesteta, läbipaistev ja kollane. Ärge kasutage manustamiskõlblikuks muudetud lahust, kui see on hägune või muutunud värvusega.

- Kasutage seda kohe lahjendatud infusioonilahuse valmistamiseks.

Lahjendamine

- Arvutage manustamiskõlblikuks muudetud lahuse vajaminev maht, et saada patsiendi kehakaalule vastav annus.
- Määrake infusioonilahuse lõppmaht, et manustada sakituzumabgovitekaani sobiv annus kontsentratsioonivahemikus 1,1 mg/ml kuni 3,4 mg/ml.
- Tõmmake lõplikust infusioonikotist välja ja visake ära naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, mis on võrdne manustamiskõlblikuks muudetud lahuse vajamineva mahuga.
- Tõmmake viaali(de)st süstlasse vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust. Hävitage ära viaali(desse) jäänud kasutamata ravim.
- Vahutamise vähendamiseks viige vajaminev maht manustamiskõlblikuks muudetud lahust aeglaselt polüvinüülkloriidist, polüpropüleenist või etüleenipropüleenipopolümeerist infusioonikotti. Ärge raputage kotti.
- Vajaduse korral kohandage infusioonikoti mahtu naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, et saavutada kontsentratsioon 1,1 mg/ml kuni 3,4 mg/ml (kogumaht ei tohi ületada 500 ml). Kasutada tohib vaid naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kuna manustamiskõlblikuks muudetud ravimi stabiilsust ei ole muude infusioonilahustega uuritud.
- Patsientidel, kelle kehakaal ületab 170 kg, jagage Trodelvy koguannus võrdselt kahe 500 ml infusioonikoti vahel ning infundeerige järjest, esimene infusioon 3 tundi ja edasised 1...2 tundi.
- Kui lahjendatud lahust sisaldavat infusioonikotti ei kasutata kohe, võib seda hoida külmkapis (2 °C kuni 8 °C) kuni 24 tundi valguse eest kaitstult. Mitte lasta külmuda. Pärast külmkapist võtmist manustage lahjendatud lahus 8 tunni jooksul (k.a infusiooniaeg) toatemperatuuril kuni 25 °C.

Manustamine

- Infusioonikott peab olema patsiendile manustamise ajal valguse eest kaitstud kuni annustamise lõpuni. Infusioonivoolikuid ei ole vaja katta, samuti ei ole vaja kasutada infusiooni ajal valgustõkkega voolikuid.
- Manustage Trodelvy't intravenoosse infusioonina. Kaitske infusioonikotti valguse eest.
- Kasutada võib infusioonipumpa.
- Ärge segage Trodelvy't teiste ravimitega ega segage neid infusioonilahusesse.
- Manustamise lõpetamisel loputage infusioonisüsteemi 20 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1592/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22. november 2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskava ja mis tahes järgmiste ajakohastatud riskijuhtimiskavade kohaselt.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Trodely 200 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber
sakituzumabgovitekaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pulbrivial sisaldab 200 mg sakituzumabgovitekaani. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml lahust 10 mg sakituzumabgovitekaani.

3. ABIAINED

Abiained: 2-(N-morfolino)etaansulfoonhape (MES), polüsorbaat 80, trehaloosdihüdraat.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentradi pulber
1 vial

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Tsütotoksiline

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1592/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Trodelvy 200 mg kontsentraadi pulber
sakituzumabgovitekaan
IV pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

200 mg

10 mg/ml pärast manustamiskõlblikuks muutmist

6. MUU

Tsütotoksiline

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Trodelvy 200 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber sakituzumabgovitekaan

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Trodelvy ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Trodelvy saamist
3. Kuidas teile Trodelvy't antakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Trodelvy't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Trodelvy ja milleks seda kasutatakse

Trodelvy on vähiravim, mis sisaldab toimeainena sakituzumabgovitekaani. Üks osa sellest ravimist on monoklonaalne antikeha, mis kinnitub rinnavähirakkude pinnal oleva valgu Trop-2 külge. Teine Trodelvy aktiivne osa on SN-38, aine, mis võib tappa vähirakke. Kui ravim on vähirakkude külge kinnitunud, tungib SN-38 vähirakkudesse ja tapab nad, aidates võidelda vähiga.

Trodelvy't kasutatakse täiskasvanutel kolmiknegatiivse rinnavähi vastu.

Seda ravimit kasutatakse siis, kui vähki ei ole võimalik eemaldada operatsiooniga, sest vähk on levinud rinnast välja (lokaalselt kaugelearenenud) või on levinud kehas muudesse kohtadesse (metastaseerunud). Trodelvy't tuleb kasutada ainult juhul, kui patsiendil on enne proovitud vähemalt kahte ravi, sh vähemalt ühte lokaalselt kaugelearenenud vähi või metastaseerunud vähi vastu.

Rääkige oma arsti või meditsiiniõega, kui teil on küsimusi selle kohta, kuidas Trodelvy mõjub või miks see ravim on teile välja kirjutatud.

2. Mida on vaja teada enne Trodelvy saamist

Trodelvy't **ei tohi teile anda**, kui te olete **sakituzumabgovitekaani** või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**. Kui arvate, et võite olla allergiline, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Trodelvy't manustatakse infusioonina (veeni tilgutamine). Mõnel inimesel võivad infusioonist tekkida rasked või eluohtlikud reaktsioonid. **Pöörduge viivitamatult arsti poole**, kui märkate mõnda järgmistest **infusiooniga seotud reaktsioonide** nähtudest või sümptomitest:

- sügelus

- äkiliselt tekkinud tursunud kahvatupunased mügarikud või naastud (vorbid) nahal
- palavik
- äkilised tugevad värinad koos külmatundega
- liigne higistamine
- hingamisraskused ja vilistav hingamine
- valu rinnus, südameklõppimine

Arst võib enne Trodelvy't anda teile sümptomite leevendamiseks ravimeid. Iga infusiooni ajal ja 30 minutit pärast seda jälgitakse teid nende infusiooniga seotud reaktsioonide nähtude ja sümptomite suhtes hoolikalt. Teie arst aeglustab infusiooni kiirust või katkestab selle, kui teil tekib raske infusiooniga seotud reaktsioon.

Neutropeenia

See ravim võib põhjustada neutropeeniat, mis on seisund, kui veres on liiga vähe neutrofiile, mis suurendab infektsiooniohtu. Need infektsioonid võivad olla rasked ja eluohtlikud. **Pöörduge viivitamatult arsti poole**, kui märkate mõnda järgmistest **neutropeenia või infektsioonide** nähtudest või sümptomitest:

- palavik (kehatemperatuur 38,5 °C või üle selle)
- külmavärinad või higistamine
- kurguvalu, suuhaavandid või hambavalu
- kõhuvalu
- valu päraku ümbruses
- valu või põletustunne urineerimisel või sagedam urineerimine
- kõhulahtisus või haavandid päraku ümbruses
- kõha või hingamisraskused

Teie arst võtab vereproove, et jälgida vere neutrofiilide sisaldust. Teile ei anta Trodelvy't, kui neutrofiile on ükskõik millise ravitsükli 1. või 8. päeval alla teatud taseme.

Teie arst kohandab teile antava ravimi kogust, kui teil on raske neutropeenia.

Kõhulahtisus

Kui teil tekib Trodelvy saamise ajal raske **kõhulahtisus**, **pöörduge viivitamatult arsti poole**.

Teie ravi Trodelvy'ga lükatakse edasi, kuni kõhulahtisus on leevenenud. Teile antakse kõhulahtisuse ravimiseks loperamiidi, juhul kui teil pole infektsiooni. Vajadusel antakse teile ka vedelikke.

Teie arst võib teile enne järgmist ravimi infusiooni anda ravimeid, näiteks atropiini, ka kõhukrampide, kõhulahtisuse ning liigse süljevoolu vastu.

Iiveldus ja oksendamine

See ravim võib põhjustada iiveldust ja oksendamist. **Pöörduge viivitamatult arsti poole**, kui teil tekib Trodelvy saamise ajal tugev **iiveldus ja oksendamine**.

Teie arst annab teile enne vähiravi ning infusiooniseansside vahel ravimeid, mis leevendavad iiveldust ja oksendamist. Teile **ei anta** Trodelvy't, kui teil on **tugev iiveldus ja oksendamine**, ja seda antakse teile alles pärast seda, kui sümptomid on kontrolli alla saadud.

Patsiendid, kellel on UGT1A1*28 geen

Teatud patsientidel on soodumus ravimi teatud kõrvaltoimete tekkeks, mis tuleneb geneetilisest eripärast. Kui teil on UGT1A1*28 geen, siis lagundab teie keha ravimit aeglasemalt. See tähendab, et teil võivad suurema tõenäosusega tekkida teatud kõrvaltoimed (näiteks neutropeenia, kas palavikuga või ilma, madal punaste vereliblede tase (aneemia)), kui neil inimestel, kellel seda geeni ei ole. Neid patsiente jälgib arst hoolikalt.

Enne Trodelvy saamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui:

- teil on maksaprobleemid
- teil on neeruprobleemid
- te olete viljakas eas naine (vt „Rasedus“, „Rasestumisvastased vahendid meestel ja naistel“ ja „Imetamine“)
- te võtate ravimeid muude haiguste pärast (vt „Muud ravimid ja Trodelvy“)
- teil on varem infusioonide saamisel tekkinud probleeme.

Trodelvy andmise ajal jälgib arst teid hoolikalt kõrvaltoimete osas. Kui teil tekivad rasked kõrvaltoimed, võib arst teile anda muid ravimeid nende kõrvaltoimete ravimiseks, muuta teile antava Trodelvy kogust või teile Trodelvy andmise lõpetada.

Kõigi Trodelvy'ga seotud võimalike kõrvaltoimete nimekirja vt lõik 4.

Lapsed ja noorukid

Trodelvy't ei tohi anda lastele ja noorukitele vanuses alla 18 aasta, sest ravimi efektiivsuse kohta selles vanuserühmas andmed puuduvad.

Muud ravimid ja Trodelvy

Teatage oma arstile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta **mis tahes muid ravimeid**. Mõned ravimid võivad mõjutada seda, kuidas Trodelvy toimib, ja võivad Trodelvy aktiivse toimeaine taset teie veres tõsta suurendades seeläbi kõrvaltoimete tekkeriski. Need on:

- **propofool**, mida antakse operatsioonil anesteetikumina,
- **ketokonasool**, millega ravitakse seeninfektsioone,
- **türosiinkinaasi inhibiitorid**, millega ravitakse vähki (ravimid, mille nimetuse lõpus on -niib).

Mõned ravimid võivad Trodelvy aktiivse toimeaine taset teie veres langetada vähendades selle efektiivsust:

- **karbamasepiin** või **fenütoiin**, millega ravitakse epilepsiat,
- **rifampitsiin**, millega ravitakse tuberkuloosi,
- **ritonaviir** või **tipranaviir**, millega ravitakse HIV-i.

Rasedus

Trodelvy't **ei tohi** raseduse ajal kasutada, kuna see võib lapsele halvasti mõjuda. Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, teatage sellest kohe oma arstile.

Rasestumisvastased vahendid meestel ja naistel

Naised, kes võivad rasedaks jääda, peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid Trodelvy-ravi ajal ning 6 kuud pärast Trodelvy viimast annust.

Mehed, kellel on naispartnerid, kes võivad rasedaks jääda, peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ja 3 kuud pärast viimast Trodelvy annust.

Imetamine

Ärge imetage ravi ajal Trodelvy'ga ning 1 kuu pärast viimast annust. Pole teada, kas see ravim eritub rinnapiima ja mõjutab last.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Trodelvy võib mõjutada teie autojuhtimise ja masinatega töötamise võimet, nt tekitades peeringlust või väsimust. Seetõttu olge pärast Trodelvy saamist autot juhtides, tööriistu kasutades või masinatega töötades ettevaatlik.

3. Kuidas teile Trodelvy't antakse

Trodelvy't annab teile üksnes arst või meditsiiniõde, kellel on kogemused vähiravis.

On tähtis, et teie arst või meditsiiniõde, kes teie ravimisega tegeleb, on kontrollinud, et te võite seda ravimit võtta, tehes enne ravi vereanalüüsi.

Ravimid, mida antakse enne ravi Trodelvy'ga

Enne Trodelvy saamist antakse teile teatud ravimeid, et hoida ära infusiooniga seotud reaktsioone ning iiveldust ja oksendamist. Teie arst otsustab, mis ravimeid te võite vajada ja mis koguses.

Kui palju Trodelvy't teile antakse

Vähiravi tehakse korduvate 21-päevaste (3 nädalat) tsüklitena. Trodelvy soovitatav annus on **10 mg kehakaalu kg kohta** iga 21-päevase ravitsükli 1. päeval ning üks nädal hiljem (iga tsükli 8. päeval).

Kuidas teile ravimit antakse

Arst või meditsiiniõde manustab ravimit intravenoosse infusiooni teel (veeni tilgutades).

Esimene infusioon: esimesel korral kestab ravimi infusioon 3 tundi.

Teine ja edasised infusioonid: infusioonid kestavad 1...2 tundi, juhul kui esimene infusioon möödus vahejuhtumiteta.

Teie arst või meditsiiniõde jälgib teid infusiooni ajal ja 30 minutit pärast igat infusiooni infusiooniga seotud reaktsioonide nähtude ja sümptomite osas.

Infusiooniga seotud reaktsioonid

Teie arst aeglustab infusiooni kiirust või katkestab selle, kui teil tekib infusiooniga seotud reaktsioon. Kui infusiooniga seotud reaktsioon on eluohtlik, siis ravimi andmine katkestatakse. Vt lõik 2.

Ravimi annus kõrvaltoimete esinemisel

Teie arst võib teie annust muuta või annustamise lõpetada, kui teil tekivad teatud kõrvaltoimed. Vt lõik 4.

Kui teile antakse Trodelvy't rohkem, kui ette nähtud

Kuna infusiooni teeb teile arst või muu vastava koolitusega töötaja, on üleannustamine ebatõenäoline. Kui te saate kogemata liiga palju ravimit, jälgib teie arst teid ja määrab vajaduse korral lisaravi.

Kui Trodelvy annus jääb vahele

Kui te oma visiidi aja unustate või vahele jätate, helistage oma arstile või ravikeskusesse, et võimalikult kiiresti kokku leppida uus visiit. Ärge oodake järgmise planeeritud visiidini. Et ravi oleks võimalikult tõhus, on väga tähtis annuseid mitte vahele jätta.

Kui te lõpetate ravi Trodelvy'ga

Ärge lõpetage ravi varem, rääkimata kõigepealt oma arstiga.

Rinnavähi ravi Trodelvy'ga nõuab harilikult mitut ravikorda. Teile tehtavate infusioonide arv oleneb sellest, kui hästi te ravile reageerite. Seetõttu tuleks jätkata Trodelvy saamist ka siis, kui näete sümptomite vähenemist, ja seni, kuni teie arst otsustab, et ravi Trodelvy'ga tuleb peatada. Kui lõpetate ravi liiga vara, võivad sümptomid tagasi tulla.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Masked kõrvaltoimed

Pöörduge viivitamatult arsti poole, kui teil tekib mõni järgmistest väga sageli esinevatest rasketest kõrvaltoimetest (võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st):

- **Madal valgete vereliblede arv (neutropeenia)**, mis võib põhjustada järgmisi nähte ja sümptomeid:
 - palavik (kehatemperatuur 38,5 °C või üle selle): seda nimetatakse febrilseks neutropeeniaks
 - külmavärinad või higistamine
 - kurguvalu, suuhaavandid või hambavalu
 - kõhuvalu
 - valu päraku ümbruses või haavandid päraku ümbruses
 - valu või põletustunne urineerimisel või sage urineerimine
 - kõhulahtisus
 - köha või hingamisraskused
- **Kõhulahtisus** (ka muude kõrvaltoimete puudumisel)
- **Ülitundlikkusreaktsioonid (sh infusiooniga seotud reaktsioonid)**, mis võivad põhjustada järgmisi nähte ja sümptomeid:
 - huulte, keele, silmade, kurgu või näo turse
 - naha turse või kõrgem, sügelev ja punetav nahalööve
 - tursunud kahvatupunaste mügarike või naastude (vorpide) äkiline teke nahal
 - palavik
 - äkilised tugevad värinad koos külmatundega
 - liigne higistamine
 - vilistav hingamine, pigistustunne rinnus või kõris, hingamisraskused, pearinglus, minestamistunne, hingetus
 - valu rinnus, südamekloppimine
- **Iiveldus ja oksendamine**

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Muud kõrvaltoimed on loetletud allpool. Kui mõni neist muutub raskeks või tõsiseks, rääkige sellest viivitamatult oma arstile.

Väga sage (võivad esineda enam kui 1 inimesel 10-st)

- põletustunne urineerimisel ning sage urineerimine, pakiline urineerimisvajadus
- köha, kurguvalu, nohu, peavalu ja aevastamine

- aneemia
- madal valgete vereliblede (lümfotsüüdid või leukotsüüdid) sisaldus
- söögiisu vähenemine
- madal kaaliumi või magneesiumi sisaldus veres
- kõrge veresuhkur
- unehäired
- pearinglus
- kõhukinnisus, kõhuvalu
- juuste väljalangemine, lööve, üldine sügelus
- seljavalu, liigesevalu
- väsimus
- kehakaalu langus

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- kopsuinfektsioon
- kinnine nina
- valu näos, vilistav hingamine
- gripilaadsed sümptomid, herpesnakkus suus
- madal fosfaadi või kaltsiumi sisaldus veres
- ärevus
- maitsetundlikkuse muutus
- ninaverejooksud, hingamisraskused sportimisel, rögane köha
- põletikuline ja haavandiline suu, valu ülakõhu piirkonnas, refluks, paisunud kõht
- kuiv nahk
- lihasvalu rinnus, lihaskrambid
- veri uriinis
- külmavärinad
- aluselise fosfataasi nimelise ensüümi sisalduse tõus ja häired hüübimisega seotud vereanalüüsides.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Trodelvy't säilitada

Trodelvy't säilitavad tervishoiutöötajad haiglas või kliinikus, kus te ravi saate. Säilitamise üksikasjad on järgmised:

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil ja viaalil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
- Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.
- Kui ravimit ei kasutata pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist kohe, võib lahust sisaldavat infusioonikotti hoida külmkapis (2 °C kuni 8 °C) kuni 24 tundi valguse eest kaitstult.
- Ärge kasutage manustamiskõlblikuks muudetud lahust, kui märkate hägusust või värvuse muutust.

Trodelvy on tsütotoksiline ravim. Selle käsitlemisel ja hävitamisel tuleb järgida vastavaid erinõudeid.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Trodelvy sisaldab

- Toimeaine on sakituzumabgovitekaan. Üks pulbrivial sisaldab 200 mg sakituzumabgovitekaani. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks ml lahust 10 mg sakituzumabgovitekaani.
- Muud koostisosad on 2-(N-morfolino)etaansulfoonhape (MES), polüsorbaat 80 ja trehaloosdihüdraat.

Kuidas Trodelvy välja näeb ja pakendi sisu

Ravim on valkjast kuni kollakas infusioonilahuse kontsentradi pulber klaasist vialis. Igas pakis on 1 vial.

Müügiloa hoidja

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Trodelvy on tsütotoksiline ravim. Selle käsitsemisel ja hävitamisel tuleb järgida vastavaid erinõudeid.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud allpool.

Manustamiskõlblikuks muutmine

- Iga ravitsükli alguses (või sagedamini, kui patsiendi kehakaal on eelmisest manustamiskorrast alates muutunud enam kui 10%) arvutage vajalik Trodelvy annus (mg) lähtuvalt patsiendi kehakaalust.
- Laske vajalikul arvul viaalidel soojeneda toatemperatuurini (20 °C kuni 25 °C).
- Viige steriilse süstla abil igasse viaali aeglaselt 20 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust. Saadud kontsentratsioon on 10 mg/ml.

- Keerutage viaale õrnalt käte vahel ja laske kuni 15 minutit lahustuda. Ärge raputage. Ravim tuleb enne manustamist visuaalselt üle kontrollida nähtavate osakeste ning värvusemuutuste osas. Lahus peab olema ilma nähtavate osakesteta, läbipaistev ja kollane. Ärge kasutage manustamiskõlblikuks muudetud lahust, kui see on hägune või muutunud värvusega.
- Kasutage seda kohe lahjendatud infusioonilahuse valmistamiseks.

Lahjendamine

- Arvutage manustamiskõlblikuks muudetud lahuse vajaminev maht, et saada patsiendi kehakaalule vastav annus.
- Määrake infusioonilahuse lõppmaht, et manustada sakituzumabgovitekaani sobiv annus kontsentratsioonivahemikus 1,1 mg/ml kuni 3,4 mg/ml.
- Tõmmake lõplikust infusioonikotist välja ja visake ära naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuse kogus, mis on võrdne manustamiskõlblikuks muudetud lahuse vajamineva mahuga.
- Tõmmake viaali(de)st süstlasse vajalik kogus manustamiskõlblikuks muudetud lahust. Hävitage ära viaali(desse) jäänud kasutamata osa.
- Vahutamise vähendamiseks viige vajaminev maht manustamiskõlblikuks muudetud lahust aeglaselt polüvinüülkloriidist, polüpropüleenist või etüleen/propüleen kopolümeerist infusioonikotti. Ärge raputage kotti.
- Vajadusel kohandage infusioonikoti mahtu naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega, et saavutada kontsentratsioon 1,1 mg/ml kuni 3,4 mg/ml (kogumaht ei tohi ületada 500 ml). Kasutada tohib vaid naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, kuna manustamiskõlblikuks muudetud ravimi stabiilsust ei ole muude infusioonilahustega uuritud.
- Patsientidel, kelle kehakaal ületab 170 kg, jagage Trodelvy koguannus võrdselt kahe 500 ml infusioonikoti vahel ning infundeerige järjest, esimene infusioon 3 tundi ja edasised 1...2 tundi.
- Kui lahjendatud lahust sisaldavat infusioonikotti ei kasutata kohe, võib seda hoida külmkapis (2 °C kuni 8 °C) kuni 24 tundi valguse eest kaitstult. Mitte lasta külmuda. Pärast külmkapist võtmist manustage lahjendatud lahus 8 tunni jooksul (k.a infusiooniaeg) toatemperatuuril kuni 25 °C.

Manustamine

- Infusioonikott peab olema patsiendile manustamise ajal valguse eest kaitstud kuni annustamise lõpuni. Infusioonivoolikuid ei ole vaja katta, samuti ei ole vaja kasutada infusiooni ajal valgustõkkega voolikuid.
- Manustage Trodelvy't intravenoosse infusioonina. Kaitske infusioonikotti valguse eest.
- Kasutada võib infusioonipumpa.
- Ärge segage Trodelvy't teiste ravimitega ega segage neid infusiooni hulka.
- Manustamise lõpetamisel loputage infusioonisüsteemi 20 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.