

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól lásd a 4.8 pontot.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Trodely 200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz.

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként. Feloldás után az oldat egy millilitere 10 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz.

A szacituzumab-govitekán egy Trop-2-t célzó antitest-gyógyszer konjugátum (*antibody-drug conjugate*, ADC). A szacituzumab humanizált monoklonális antitest (hRS7 IgG1 $\kappa$ ), amely felismeri a Trop-2-t. Az SN-38 kismolekula egy topoizomeráz-I gátló, amely egy hidrolizálható linkerrel keresztül kovalensen kapcsolódik az antitesthez. Minden egyes antitest molekulához hozzávetőlegesen 7-8 db SN-38 molekula kapcsolódik.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz  
Törtfehér vagy sárgás színű por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Trodely monoterápiaként javallott olyan nem reszekálható vagy metasztatikus tripla-negatív emlőrákban (*metastatic triple-negative breast cancer*, mTNBC) szenvedő felnőtt betegek esetében, akik előzetesen kettő vagy több szisztémás terápiában részesültek, melyek közül legalább az egyik előrehaladott betegség kezelésére szolgált (lásd 5.1 pont).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Trodely-t kizárólag a daganatellenes terápiák alkalmazásában tapasztalt egészségügyi szakemberek írhatják fel és adhatják be a betegnek olyan környezetben, ahol az újraélesztéshez szükséges teljes felszerelés rendelkezésre áll.

#### Adagolás

A szacituzumab-govitekán ajánlott adagja 10 mg/ttkg intravénás infúzióként adva heti egyszeri alkalommal, a 21 napos kezelési ciklusok 1. és 8. napján. A kezelést a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan mértékű toxicitás jelentkezéséig kell folytatni.

#### Megelőző kezelés

A szacituzumab-govitekán minden adagja előtt javasolt az infúzióval összefüggő reakciók és a kemoterápia által kiváltott hányás és hányinger (*chemotherapy-induced nausea and vomiting*, CINV) megelőzésére irányuló kezelést végezni (lásd 4.4 pont).

### Dózismódosítás infúzióval összefüggő reakció esetén

A szacituzumab-govitekán infúzió sebességét csökkenteni kell, vagy az infúziót meg kell szakítani, ha a betegnél infúzióval összefüggő reakciók alakulnak ki. A szacituzumab-govitekán alkalmazását végleg abba kell hagyni, ha infúzióval összefüggő életet veszélyeztető reakciók jelentkeznek (lásd 4.4 pont).

### Dózismódosítás mellékhatások esetén

A szacituzumab-govitekán mellékhatásainak kezelésére irányuló dózismódosítások összefoglalása az 1. táblázatban látható. A szacituzumab-govitekán dózist nem szabad ismét emelni mellékhatások miatti dóziscsökkentés után.

#### **1. táblázat: Dózismódosítás mellékhatások esetére**

<b>Mellékhatás</b>	<b>Előfordulás</b>	<b>Dózismódosítás</b>
<b>Súlyos neutropenia</b>		
4. fokozatú neutropenia $\geq 7$ nap VAGY 3. fokozatú lázas neutropenia (abszolút neutrophilszám $< 1000/\text{mm}^3$ és $\geq 38,5$ °C-os láz), VAGY A tervezett kezelés idején, 3-4. fokozatú neutropenia, amely az adagolást 2 vagy 3 héttel késlelteti, amíg a súlyossági fokozat 1. fokozatúra vagy az alá vissza nem áll.	Első	Granulocyta-kolónia stimuláló faktor adása (GCSF)
	Második	25%-os dóziscsökkentés
	Harmadik	50%-os dóziscsökkentés
	Negyedik	Kezelés abbahagyása
A tervezett kezelés idején, 3-4. fokozatú neutropenia, amely az adagolást 3 hétnél tovább késlelteti, amíg a súlyossági fokozat 1. fokozatúra vagy az alá vissza nem áll.	Első	Kezelés abbahagyása
<b>Súlyos, nem neutropeniás toxicitás</b>		
Bármilyen időtartamú 4. fokozatú nem hematológiai toxicitás VAGY A kezelés következtében kialakuló bármely olyan 3-4. fokozatú hányinger, hányás vagy hasmenés, amely nem kontrollálható hányás- vagy hasmenéscsillapító gyógyszerekkel VAGY Egyéb 3-4. fokozatú, az optimális orvosi kezelés ellenére 48 óránál hosszabban fennálló, nem hematológiai toxicitás. VAGY A tervezett kezelés idején, 3-4. fokozatú nem neutropeniás hematológiai vagy nem hematológiai toxicitás, amely az adagolást 2 vagy 3 héttel késlelteti, amíg a súlyossági fokozat 1. fokozatúra vagy az alá vissza nem áll.	Első	25%-os dóziscsökkentés
	Második	50%-os dóziscsökkentés
	Harmadik	Kezelés abbahagyása
3-4. fokozatú nem neutropeniás hematológiai vagy nem hematológiai toxicitás, 3. fokozatú hányinger vagy 3-4. fokozatú hányás, amely 3 héten belül nem áll vissza 1. fokozatúra vagy az alá.	Első	Kezelés abbahagyása

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

A 65 éves és annál idősebb betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. A szacituzumab-govitekán 75 éves és annál idősebb betegeknél történő alkalmazása tekintetében csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

#### *Májkárosodás*

A kiindulási dózis módosítása nem szükséges, ha a szacituzumab-govitekánt enyhe fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél adják (a bilirubin a normálérték felső határértékének [*upper limit of normal*, ULN]  $\leq 1,5$ -szerese, és a glutamát-oxalacetát-transzamináz [GOT, ASAT]/glutamát-piruvát-transzamináz [GPT, ALAT] az ULN  $< 3$ -szorosa).

A szacituzumab-govitekán biztonságosságát a közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem igazolták. A szacituzumab-govitekánt nem vizsgálták olyan, májmetasztázist nem mutató betegeknél, akiknek szérumbilirubin-szintje > 1,5 ULN, illetve GOT (ASAT) vagy GPT (ALAT) értéke > 3 ULN volt, illetve olyan májmetasztázisos betegeknél, akiknek GOT (ASAT) vagy GPT (ALAT) értéke > 5 ULN volt. A szacituzumab-govitekán alkalmazását ezeknél a betegeknél kerülni kell.

#### *Vesekárosodás*

A kiindulási dózis módosítása nem szükséges, ha a szacituzumab-govitekánt enyhe fokú vesekárosodásban szenvedő betegeknél alkalmazzák.

A szacituzumab-govitekánt közepesen súlyos vesekárosodásban, súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél (kreatinin clearance [CrCl] 15 ml/perc) nem vizsgálták.

#### *Gyermekek és serdülők*

A szacituzumab-govitekán biztonságosságát és hatásosságát gyermekek (0–18 év) esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

A szacituzumab-govitekán kizárólag intravénás alkalmazásra való. Intravénás infúzióként kell beadni, és nem intravénás push vagy bolus injekció formájában.

Első infúzió: az infúziót 3 óra alatt kell beadni.

További infúziók: az infúziót 1–2 óra alatt kell beadni, ha az előző infúziókat a beteg megfelelően tolerálta.

A betegeket minden infúzió alatt és az infúzió után legalább további 30 percig megfigyelés alatt kell tartani az infúzióval összefüggő reakciók jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében (lásd 4.4 pont).

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Neutropenia

A szacituzumab-govitekán súlyos vagy akár életet veszélyeztető neutropeniát okozhat (lásd 4.8 pont). A szacituzumab-govitekánt nem szabad beadni, ha az abszolút neutrophilszám alacsonyabb 1500/mm<sup>3</sup>-nél bármely kezelési ciklus 1. napján, vagy ha a neutrophilszám alacsonyabb 1000/mm<sup>3</sup>-nél bármely ciklus 8. napján. Ezért, ha klinikailag indokolt, a betegek vércépét a kezelés során monitorozni kell. A szacituzumab-govitekánt nem szabad beadni neutropeniás láz esetén. A súlyos neutropenia esetén granulocita-kolónia stimuláló faktorral történő kezelés vagy dózismódosítás válhat szükségessé (lásd 4.2 és 4.8 pont).

## Hasmenés

A szacituzumab-govitekán súlyos hasmenést okozhat (lásd 4.8 pont). A szacituzumab-govitekánt nem szabad alkalmazni a tervezett kezelés idején fennálló 3-4. fokozatú hasmenés esetén és a kezelést csak akkor szabad folytatni, ha a súlyossági fokozat 1. fokozatúra vagy az alá csökkent (lásd 4.2 és 4.8 pont). A hasmenés jelentkezésekor, és ha fertőzést, mint okot nem lehet azonosítani, loperamid-kezelést kell elkezdeni. További támogató intézkedéseket (pl. folyadék- és elektrolitpótlást) lehet alkalmazni, ha klinikailag indikált.

Azok a betegek, akik túlzott kolínerg választ mutatnak a szacituzumab-govitekánál történő kezelésre (pl. hasi görcsök, hasmenés, nyálképződés stb.), megfelelő kezelést kaphatnak (pl. atropin) a szacituzumab-govitekánál történő további kezelésekk mellett.

## Túlérzékenység

A szacituzumab-govitekán súlyos és életet veszélyeztető túlérzékenységet okozhat (lásd 4.8 pont). Anaphylaxiás reakciókat figyeltek meg a szacituzumab-govitekánál végzett klinikai vizsgálatokban, ezért a szacituzumab-govitekán alkalmazása ellenjavallt olyan betegek esetében, akik ismerten túlérzékenységben szenvednek a szacituzumab-govitekánál szemben (lásd 4.3 pont).

A szacituzumab-govitekán-kezelésben részesülő betegeknek az infúziót megelőző kezelésként javasolt többek között antipiretikumot, H1- és H2-blokkolót (pl. 50 mg hidrokortizont vagy azzal egyenértékű hatóanyagot, *per os* vagy intravénásan) adni. A betegeket minden infúzió alatt és az infúzió után legalább további 30 percig megfigyelés alatt kell tartani az infúzióval összefüggő reakciók jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében. A szacituzumab-govitekán infúzió adagolásának sebességét csökkenteni kell vagy az infúzió adagolását fel kell függeszteni, ha a betegnél infúzióval összefüggő reakció alakul ki. A szacituzumab-govitekán alkalmazását véglegesen abba kell hagyni, ha az infúzióval összefüggő, életet veszélyeztető reakciók jelentkeznek (lásd 4.2 pont).

## Hányinger és hányás

A szacituzumab-govitekán emetogén (lásd 4.8 pont). Javasolt a megelőző antiemetikus gyógyszeres kezelés két vagy három gyógyszerrel (pl. dexametazon-kezelés kiegészítve vagy egy 5-hidroxitriptamin 3-as típusú [5-HT<sub>3</sub>] receptor antagonistával, vagy neurokinin-1- [NK-1] receptor antagonistával, valamint egyéb gyógyszerek alkalmazása az állapottól függően) a kemoterápia által kiváltott hányinger és hányás (CINV) megelőzése érdekében.

A szacituzumab-govitekánt nem szabad a tervezett kezelés idején fennálló 3. fokozatú hányinger vagy 3-4. fokozatú hányás esetén beadni, és a terápiát – kiegészítő támogató kezelésekkel együtt – csak akkor szabad folytatni, ha a súlyossági fokozat 1. fokozatúra vagy az alá csökkent (lásd 4.2 pont). További antiemetikumokat és egyéb támogató kezeléseket lehet alkalmazni, ha klinikailag indikált. Minden beteget el kell látni otthoni alkalmazásra szolgáló gyógyszerekkel és a hányinger és hányás megelőzésére és kezelésére vonatkozó egyértelmű utasításokkal.

## Alkalmazás csökkent UGT1A1 aktivitással rendelkező betegeknél

Az SN-38 (a szacituzumab-govitekán kismolekulájú része) az uridin-difoszfát-glükuronozil-transzferáz (UGT1A1) enzimén keresztül metabolizálódik. Az UGT1A1 gén bizonyos genetikai változatai, pl. az UGT1A1\*28 allél az UGT1A1 enzim csökkent aktivitását okozzák. Az UGT1A1\*28 allélra homozigóta egyéneknél fennáll a neutropenia, lázas neutropenia és anaemia fokozott kockázata és más mellékhatások kialakulásának is nagyobb lehet a kockázata a szacituzumab-govitekán-kezelés megkezdését követően (lásd 4.8 pont). A fekete bőrű népesség körülbelül 20%-a, a fehér bőrű népesség körülbelül 10%-a, a kelet-ázsiai népesség körülbelül 2%-a homozigóta az UGT1A1\*28 allélra. Bizonyos populációkban az UGT1A1\*28-tól eltérő, szintén csökkent működésű allélok is előfordulhatnak. Az ismert csökkent UGT1A1-aktivitással rendelkező betegeket gondosan meg kell figyelni a mellékhatások tekintetében. Amennyiben nem ismert az UGT1A1 státusz, megállapítására

nem szükséges külön vizsgálatot elvégezni, mivel a mellékhatások kezelése, beleértve a dózis ajánlott módosítását, minden beteg esetében ugyanúgy történik.

#### Embryo-foetalis toxicitás

Hatásmechanizmusa alapján a szacituzumab-govitekán teratogén hatást fejthet ki és/vagy embryo-foetalis elhalást okozhat, ha terhes nőnél alkalmazzák. A szacituzumab-govitekán tartalmaz egy genotoxikus összetevőt, az SN-38-at, amely a gyorsan osztódó sejteket célozza meg. A terhes nőket, illetve akiknél fennáll a terhesség lehetősége, tájékoztatni kell a magzatot érintő potenciális veszélyről. A fogamzóképes nők esetében a szacituzumab-govitekán-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell, hogy fennáll-e terhesség (lásd 4.6 pont).

#### Nátrium

A gyógyszernek a beadáshoz történő további előkészítése során nátriumtartalmú oldatot kell használni (lásd 6.6 pont), és ezt figyelembe kell venni a beteg napi, minden forrásból származó teljes nátriumbevitelének vonatkozásában.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

#### UGT1A1-inhibitorok

A szacituzumab-govitekán és az UGT1A1-inhibitorok egyidejű alkalmazása megnövelheti a mellékhatások előfordulási gyakoriságát az SN-38 szisztémás expozíciójának lehetséges megemelkedése miatt. A szacituzumab-govitekán alkalmazását óvatosan kell végezni azon betegeknél, akik UGT1A1-inhibitorokkal (pl. propofol, ketokonazol, EGFR tirozin-kináz-gátlók) történő kezelés alatt állnak.

#### UGT1A1-induktorok

Az SN-38 expozíció csökkenhet azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg UGT1A1 enziminduktorral történő kezelésben részesülnek. A szacituzumab-govitekán alkalmazását óvatosan kell végezni azon betegeknél, akik UGT1A1-induktorokkal (pl. karbamazepin, fenitoin, rifampicin, ritonavir, tipranavir) történő kezelés alatt állnak.

Azon betegek korlátozott adatai alapján, akik UGT1A1-inhibitorokat (N = 16) vagy -induktorokat (N = 5) kaptak a szacituzumab-govitekán-kezelés ideje alatt, a szabad SN-38 expozíció ezeknél a betegeknél hasonló volt, mint azoknál a betegeknél, akik nem kaptak UGT1A1-inhibitor vagy -induktort.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Fogamzóképes nők / Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és a kezelés utolsó dózisa utáni 6 hónapon keresztül.

Férfi betegek fogamzóképes korban lévő nőpartnereinek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a szacituzumab-govitekán-kezelés ideje alatt és a kezelés utolsó dózisa utáni 3 hónapon keresztül.

#### Terhesség

A szacituzumab-govitekán terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. A hatásmechanizmusa alapján azonban a szacituzumab-govitekán teratogén hatást fejthet ki és/vagy embryo-foetalis elhalást okozhat, ha terhes nőknél alkalmazzák. A szacituzumab-govitekán tartalmaz egy genotoxikus összetevőt, az SN-38-at, amely a gyorsan osztódó sejteket célozza meg.

A szacituzumab-govitekánt nem szabad terhesség alatt alkalmazni, kivéve, ha a nő klinikai állapota szükségessé teszi a szacituzumab-govitekánnal történő kezelést.

A fogamzóképes nők esetében a szacituzumab-govitekán-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell, hogy fennáll-e terhesség.

Amennyiben a nő teherbe esik, azonnal forduljon kezelőorvosához.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a szacituzumab-govitekán vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A szoptatást a szacituzumab-govitekán alkalmazásának idejére és a kezelés utolsó dózisát követő 1 hónapra fel kell függeszteni.

### Termékenység

Állatkísérletek eredményei alapján a szacituzumab-govitekán ártalmas lehet a fogamzóképes korban lévő nők termékenységére (lásd 5.3 pont). A szacituzumab-govitekánnak a termékenységre kifejtett hatásával kapcsolatosan nem állnak rendelkezésre humán adatok.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A szacituzumab-govitekán kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, például szédülést, kimerültséget okozva (lásd 4.8 pont).

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A szacituzumab-govitekán-kezelésben részesült betegeknél jelentett leggyakoribb mellékhatások a következők voltak: hasmenés (64,5%), hányinger (64,2%), neutropenia (64,2%), kimerültség (52,5%), hajhullás (44,3%), anaemia (43,2%), hányás (38,0%), székrekedés (36,3%), csökkent étvágy (28,1%), köhögés (22,7%) és hasi fájdalom (20,8%).

A szacituzumab-govitekán-kezelésben részesült betegeknél jelentett leggyakoribb súlyos mellékhatások a következők voltak: lázas neutropenia (4,5%) és hasmenés (3,6%).

A leggyakoribb 3. fokozatú vagy súlyosabb mellékhatások a következők voltak: neutropenia (49,5%), leukopenia (12,0%), hasmenés (10,7%), anaemia (10,1%), lázas neutropenia (6,6%), kimerültség (5,2%), hypophosphataemia (5,2%), hányinger (4,1%) és hányás (3,0%).

### Mellékhatások táblázatos felsorolása

A szacituzumab-govitekán biztonságossági profilja két klinikai vizsgálatból származó, összesített adatokon alapul, amelyekben összesen 366 beteg kapott 10 mg/ttkg szacituzumab-govitekánt TNBC kezelésére. A szacituzumab-govitekán medián expozíciója ebben az adatkészletben 4,9 hónap volt.

A 2. táblázat bemutatja a szacituzumab-govitekánnal kapcsolatban jelentett mellékhatásokat. A mellékhatások gyakorisága a bármilyen okból bekövetkező nemkívánatos események gyakoriságán alapul, ahol az események egy részénél a mellékhatásnak a szacituzumab-govitekántól eltérő egyéb oka is lehet, például maga a betegség, egyéb gyógyszerek vagy ezektől független okok. A gyógyszermellékhatások súlyossága a nemkívánatos eseményekre vonatkozó általános terminológiai kritériumok (*common terminology criteria for adverse events*, CTCAE) alapján került felmérésre, ahol a meghatározások szerint: 1. fokozat = enyhe, 2. fokozat = közepesen súlyos, 3. fokozat = súlyos, 4. fokozat = életet veszélyeztető, és 5. fokozat = halálos.

A mellékhatások az alábbiakban szervrendszer és gyakorisági kategória szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem

gyakori ( $\geq 1/1000$ – $< 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000$ – $< 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Minden egyes gyakorisági csoportban a mellékhatások a súlyossági fokozataik együttes gyakoriságának csökkenő sorrendjében kerülnek felsorolásra.

## 2. táblázat: Mellékhatások felsorolása

MedDRA szervrendszer	Minden súlyossági fokozat gyakorisága	Minden súlyossági fokozat (%) n=366	Súlyossági fokozat $\geq 3$ (%) n=366
<b>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</b>			
Húgyúti fertőzés	Nagyon gyakori	15,3	1,1
Felső légúti fertőzés	Nagyon gyakori	13,1	0,3
Pneumonia	Gyakori	5,2	3,3
Nasopharyngitis	Gyakori	5,2	0,0
Sinusitis	Gyakori	4,4	0,0
Bronchitis	Gyakori	3,8	0,3
Influenza	Gyakori	2,5	0,5
Oralis herpes	Gyakori	2,5	0,0
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>			
Neutropenia	Nagyon gyakori	64,2	49,5
Anaemia	Nagyon gyakori	43,2	10,1
Leukopenia	Nagyon gyakori	19,4	12,0
Lymphopenia	Nagyon gyakori	10,9	2,5
Lázás neutropenia	Gyakori	6,6	6,6
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>			
Hiperszenzitivitás <sup>1</sup>	Nagyon gyakori	36,6	1,9
<b>Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>			
Csökkent étvágy	Nagyon gyakori	28,1	1,4
Hypokalaemia	Nagyon gyakori	16,7	2,5
Hypomagnesaemia	Nagyon gyakori	15,0	0,3
Hyperglykaemia	Nagyon gyakori	11,7	1,6
Hypophosphataemia	Gyakori	8,7	5,2
Hypocalcaemia	Gyakori	7,1	0,8
<b>Pszichiátriai kórképek</b>			
Insomnia	Nagyon gyakori	11,7	0,0
Szorongás	Gyakori	6,3	0,3
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>			
Fejfájás	Nagyon gyakori	19,4	0,8
Szédülés	Nagyon gyakori	13,7	0,0
Érzés zavara	Gyakori	9,0	0,0
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>			
Köhögés	Nagyon gyakori	22,7	0,0
Rhinorrhoea	Gyakori	6,6	0,0
Orrdugulás	Gyakori	6,0	0,0
Epistaxis	Gyakori	5,2	0,0
Terheléses nehézlégzés	Gyakori	4,1	0,0
Produktív köhögés	Gyakori	3,8	0,0
Felső légúti köhögés szindróma	Gyakori	2,7	0,0
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>			
Hasmenés	Nagyon gyakori	64,5	10,7
Hányinger	Nagyon gyakori	64,2	4,1
Hányás	Nagyon gyakori	38,0	3,0
Székrekedés	Nagyon gyakori	36,3	0,5
Hasi fájdalom	Nagyon gyakori	20,8	2,2



MedDRA szervrendszer	Minden súlyossági fokozat gyakorisága	Minden súlyossági fokozat (%) n=366	Súlyossági fokozat ≥3 (%) n=366
Stomatitis	Gyakori	9,6	0,8
Felhasi fájdalom	Gyakori	6,8	0,3
Gastrooesophagealis reflux betegség	Gyakori	5,7	0,0
Abdominalis distensio	Gyakori	5,5	0,0
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>			
Alopecia	Nagyon gyakori	44,3	0,0
Bőrkiütés	Nagyon gyakori	15,8	1,1
Viszketés	Nagyon gyakori	12,0	0,0
Száraz bőr	Gyakori	9,0	0,0
Maculopapulosus kiütés	Gyakori	6,8	0,0
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>			
Hátfájás	Nagyon gyakori	18,3	0,8
Arthralgia	Nagyon gyakori	13,7	0,3
Musculoskeletalis mellkasi fájdalom	Gyakori	6,3	0,0
Izomgörcsök	Gyakori	5,2	0,0
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>			
Dysuria	Gyakori	4,4	0,3
Haematuria	Gyakori	2,7	0,3
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>			
Kimerültség	Nagyon gyakori	52,5	5,2
Fájdalom	Gyakori	7,1	0,8
Hidegrázás	Gyakori	5,5	0,0
<b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>			
Testtömegcsökkenés	Nagyon gyakori	10,1	0,0
Alkalikus foszfátáz vérszint emelkedett	Gyakori	8,5	1,4
Aktivált parciális tromboplastinidő megnyúlt	Gyakori	4,1	0,5

1 Hiperszenzitivitásozó eseményeket a kezelés beadása utáni nap végéig bezárólag jelentettek. Köztük a következő preferált kifejezésekre kódolható eseményeket: dyspnoea; hypotensio; kipirulás; erythema; mellkasi diszkomfort; sípoló légzés; oedema; urticaria; anaphylaxiás reakció; szájüregi fekély; bőrhámlás; duzzadt nyelv; torokszorító érzés.

### Kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Neutropenia*

Az első kezelési ciklus megkezdését követően a neutropenia kialakulásáig eltelt idő medián értéke 15 nap volt. A neutropenia medián időtartama 8 nap volt.

Neutropenia a szacituzumab-govitekán-kezelésben részesülő betegek 64,2%-ánál (235/366) alakult ki, beleértve a betegek 49,5%-ánál kialakuló 3-4. fokozatú neutropeniát. A neutropenia volt a dóziscsökkentés oka a betegek 6,3%-ánál (23/366).

Lázás neutropenia a szacituzumab-govitekánnal kezelt betegek 6,6%-ánál (24/366) fordult elő. A lázas neutropenia volt a dóziscsökkentés oka a betegek 1,9%-ánál (7/366).

#### *Alkalmazás csökkent UGT1A1-aktivitással rendelkező betegeknél*

A 3-4. fokozatú neutropenia előfordulási gyakorisága 57% (40/70) volt az UGT1A1\*28 allélra homozigóta betegeknél, 47% (115/246) az UGT1A1\*28 allélra heterozigóta betegeknél és 45% (117/261) a vad típusú allélra homozigóta betegeknél. A 3-4. fokozatú lázas neutropenia előfordulási gyakorisága 19% (13/70) volt az UGT1A1\*28 allélra homozigóta betegeknél, 4% (10/246) az UGT1A1\*28 allélra heterozigóta betegeknél és 4% (10/261) a vad típusú allélra homozigóta betegeknél. A 3-4. fokozatú anaemia előfordulási gyakorisága 24% (17/70) volt az UGT1A1\*28 allélra homozigóta betegeknél, 8% (20/246) az UGT1A1\*28 allélra heterozigóta betegeknél és 10% (26/261) a vad típusú allélra homozigóta betegeknél.

#### *Hasmenés*

Az első kezelési ciklus megkezdését követően a hasmenés jelentkezéséig eltelt idő medián értéke 13 nap volt. A hasmenés medián időtartama 8 nap volt.

Hasmenés a szacituzumab-govitekánnal kezelt betegek 64,5%-ánál (236/366) fordult elő. Három fokozatú események a betegek 10,7%-ánál (39/366) fordult elő. A 366 beteg közül egy (< 1%) hagyta abba a kezelést hasmenés miatt. Neutropeniás colitist a betegek kevesebb mint 1%-ánál (1/366) figyeltek meg.

#### *Hiperszenzitivitás*

Hiperszenzitivitási reakciók, amiket a beadás utáni nap végéig bezárólag jelentettek, a szacituzumab-govitekán-kezelésben részesülő betegek 36,6%-ánál (134/366) fordultak elő. Három fokozatú és annál súlyosabb hiperszenzitivitás a szacituzumab-govitekán-kezelésben részesülő betegek 1,9%-ánál (7/366) fordult elő. A szacituzumab-govitekán-terápia végleges beszüntetéséhez vezető hiperszenzitivitási reakciók előfordulási gyakorisága 0,3% (1/366) volt.

#### *Immunogenitás*

A szacituzumab-govitekánnal kezelt betegekkel végzett klinikai vizsgálatok során 785 beteg közül 9 betegnél (1,1%) termelődött antitest a szacituzumab-govitekánnal szemben. Ezek közül 6 betegnél (a szacituzumab-govitekánnal kezelt összes beteg 0,8%-ánál) alakultak ki neutralizáló antitestek a szacituzumab-govitekánnal szemben.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.**

## **4.9 Túlادagolás**

A klinikai vizsgálatokban a 18 mg/ttkg-ot meg nem haladó dózisok (ami körülbelül 1,8-szorosa a 10 mg/ttkg-os maximális ajánlott dózishoz) a súlyos neutropenia megnövekedett előfordulási gyakoriságához vezettek.

Túlادagolás esetén a betegeket szigorúan obszerválni kell a mellékhatásokra, különösen a súlyos neutropeniára jellemző jelek és tünetek mielőbbi felismerése érdekében, és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: antineoplasztikus szerek, monoklonális antitestek és antitest-gyógyszer konjugátumok, egyéb monoklonális antitestek, ATC kód: L01FX17.

## Hatásmechanizmus

A szacituzumab-govitekán a Trop-2-t expresszálo rákos sejtekhez kötődik, majd az SN-38-nak egy hidrolizálható linkerről való felszabadulását követően internalizálódik. Az SN-38 kölcsönhatásba lép a topoizomeráz I-gyel és megakadályozza a topoizomeráz által indukált egyszálú törések újrakötését. Az ennek eredményeként létrejövő DNS-károsodás apoptózishoz és sejthalálhoz vezet.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

A szacituzumab-govitekán hatásosságát és biztonságosságát az ASCENT (IMMU-132-05) vizsgálatban értékelték, ami egy nemzetközi, III. fázisú, multicentrumos, nyílt, randomizált vizsgálat volt 529 beteg részvételével, akik nem reszekálható, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus tripla negatív emlőrákban (mTNBC) szenvedtek, és akik legalább két (nem volt felső határ) előzetes, emlőrákra adott kemoterápiás kezelés után relabáltak. A korlátozottabb betegségekre adott korábbi adjuváns vagy neoadjuváns terápiát a szükséges előzetes terápiák egyikének minősítették, ha a nem reszekálható, lokálisan előrehaladott vagy a metasztatikus betegség a kemoterápia befejezését követő 12 hónapon belül jelentkezett. Az összes beteg előzetesen taxán-kezelésben részesült vagy az adjuváns, a neoadjuváns vagy pedig az előrehaladott stádiumban, kivéve, ha náluk a kezelés ellenjavallt volt vagy intoleránsak voltak a taxánokra. A poli-ADP-ribóz-polimeráz-(PARP) gátlók alkalmazása megengedett volt a két előzetes terápia egyikeként a dokumentált BRCA1/BRCA2 csírvonal-mutációval rendelkező betegek esetében.

A betegeket randomizálták (1:1) vagy a szacituzumab-govitekánt kapó csoportba, ahol a betegek a 21 napos kezelési ciklus 1. és 8. napján, 10 mg/ttkg adagban, intravénás infúzióban kapták a kezelést, vagy a kezelőorvos választása szerinti (*treatment of physician's choice*, TPC) kezelést kapó csoportba, ahol a dózist a testfelszín alapján adták és az elfogadott alkalmazási előírás alapján alkalmazták. A TPC-t a vizsgálóorvos a randomizáció előtt határozta meg a következő, egyetlen hatóanyagot tartalmazó terápiák közül: eribulin (n=139), kapecitabin (n=33), gemcitabin (n=38) vagy vinorelbin (kivéve, ha a betegnek 2. fokozatú vagy súlyosabb neuropátiája volt, n=52). A stabil agyi metasztázisos (előzetes kezelésen átesett, nem progresszív, rohamellenes gyógyszert nem szedő, és legalább két héten keresztül stabil kortikoszteroid dózissal kezelt) betegek beválaszthatók voltak. Mágneses rezonanciás képalkotó vizsgálatra (MRI) – az agyi metasztázisos meghatározásához – csak az ismert vagy feltételezett agyi metasztázistól szenvedő betegek esetében volt szükség. Azokat a betegeket kizárták a vizsgálatból, akik ismertén Gilbert-kórban szenvedtek, akiknél a metasztázis csak a csontokra lokalizálódott (*bone-only disease*), akiknek a kórelőzményében ismertén instabil angina, myocardialis infarctus vagy pangásos szívelégtelenség szerepelt, akik aktív krónikus gyulladással, bélbetegséggel vagy gastrointestinális (GI) perforációban vagy humán immundeficiencia vírus-(HIV), aktív hepatitis B- vagy C- fertőzésben szenvedtek, akiket 30 napon belül élő vakcinával oltottak vagy akik előzetesen irinotekán-kezelésben részesültek.

A betegeket a betegség progressziójáig vagy az elfogadhatatlan mértékű toxicitás jelentkezéséig kezelték. Az elsődleges hatásossági végpont a progressziómentes túlélés (*progression-free survival*, PFS) volt a kiinduláskor agyi metasztázis nélküli betegekben (vagyis: BMNeg, *brain metastases negative*), amit a kódolást nem ismerő, független, centralizált, radiológiai szakemberekből álló felülvizsgáló csoport (*blinded, independent, centralised review*, BICR) a válaszéértékelési kritériumok szolid tumorokban (*response evaluation criteria in solid tumours*, RECIST) v1.1 kritériumai alapján mért. A másodlagos hatásossági végpontok között szerepelt a BICR által meghatározott PFS a teljes betegpopulációra vonatkozóan, beleértve az összes agyi metasztázisos és agyi metasztázis nélküli beteget, a teljes túlélés (*overall survival*, OS), az objektív válaszarány (*objective response rate*, ORR) és a válasz időtartama (*duration of response*, DOR).

Az elsődleges elemzés 235 BMNeg beteget vont be a szacituzumab-govitekán-csoportból és 233 BMNeg beteget a TPC-csoportból. A teljes populáció elemzésébe 267 beteget vontak be a szacituzumab-govitekán-csoportból és 262 beteget a TPC-csoportból.

A teljes populáció demográfiai és a kiinduláskori jellemzői (n=529) a következők voltak: medián kor: 54 év (27 és 82 év közötti tartományban) és 81% 65 évnél fiatalabb; 99,6% nő; 79% fehér bőrű, 12% fekete bőrű, az előzetes szisztémás terápia medián száma 4 volt; 69% részesült előzetesen 2-3 kemoterápiában; 31% részesült előzetesen 3-nál több kemoterápiában; 42%-nál alakult ki májmetasztázis; 12%-nál volt aktuálisan fennálló vagy a kórelőzményben szereplő agyi metasztázis, 8% volt BRCA1/BRCA2 mutációs státuszra pozitív; a BRCA státusz 339 betegnél állt rendelkezésre. A vizsgálatba való belépéskor az összes beteg ECOG teljesítménystátusza 0 (43%) vagy 1 (57%) volt. A 4. stádium diagnózisának felállításától a vizsgálatba való belépésig eltelt medián idő 16,2 hónap volt (-0,4-től 202,9 hónapig terjedő tartományban). A leggyakoribb előzetes kemoterápiák a következők voltak: ciklofoszfamid (83%), antraciklin (83%), beleértve a doxorubicint (53%), paklitaxel (78%), karboplatin (65%), kapecitabin (67%), gemcitabin (36%), docetaxel (35%) és eribulin (33%). Összességében, a betegek 29%-a részesült előzetesen PD-1/PD-L1 terápiaiban. A teljes populációban, a szacituzumab-govitekán-csoportba tartozó betegek 13%-a csak 1 előzetes szisztémás kezelést kapott a metasztázisos betegségre.

A BMNeg-populáció hatásossági eredményei a szacituzumab-govitekán esetében statisztikailag szignifikáns javulást mutattak ki a TPC-hez képest a PFS és az OS tekintetében, az előbbi esetben 0,41-es (n=468; 95%-os CI:0,32; 0,52; p-érték: <0,0001), az utóbbi esetben 0,48-as (n=468; 95%-os CI: 0,38; 0,59; p-érték: <0,0001) relatív házard (HR) értékek mellett. A medián PFS a szacituzumab-govitekánnal kezelt betegeknél 5,6 hónap, a TCP-kezelésben részesülőknél pedig 1,7 hónap volt; a medián OS pedig a szacituzumab-govitekánnal kezelt betegeknél 12,1 hónap, míg a TCP-kezelést kapóknál 6,7 hónap volt.

A teljes populációban a hatásossági eredmények az előre meghatározott végső elemzésben (2020. március 11-i záró dátummal) konzisztensek voltak a BMNeg-populációban tapasztaltakkal, és a 3. táblázatban vannak összefoglalva.

### 3. táblázat: Hatásossági végpontok (teljes betegpopuláció) – Előre meghatározott végső elemzés

	Előre meghatározott végső elemzés (2020. március 11-ei záró dátummal)	
	Szacituzumab-govitekán n=267	A kezelőorvos választása szerinti kezelés (TPC) n=262
<b>Progressziómentes túlélés<sup>1</sup></b>		
Eseményszám (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Medián PFS hónapokban kifejezve (95%-os CI)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Relatív hazárd (95%-os CI)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-érték <sup>2</sup>	<0,0001	
<b>Teljes túlélés (OS)</b>		
Halálesetek száma (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Medián OS hónapokban kifejezve (95%-os CI)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Relatív hazárd (95%-os CI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-érték <sup>2</sup>	<0,0001	
<b>Teljes válaszarány (ORR)</b>		
Kezelésre reagálók száma (%)	83 (31)	11 (4)
Esélyhányados (95%-os CI)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-érték <sup>2</sup>	<0,0001HR	
Komplett válasz, n (%)	10 (4)	2 (1)
Részleges válasz, n (%)	73 (27)	9 (3)
<b>Terápiás válasz időtartama (DOR)</b>		
Medián DOR hónapokban kifejezve (95%-os CI)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8; nem becsülhető)

1 A PFS a definíció szerint a randomizáció napjától a betegség első radiológiailag igazolt progressziójáig vagy a beteg bármilyen okból bekövetkező haláláig eltelt idő, bármelyik is következzen be előbb.

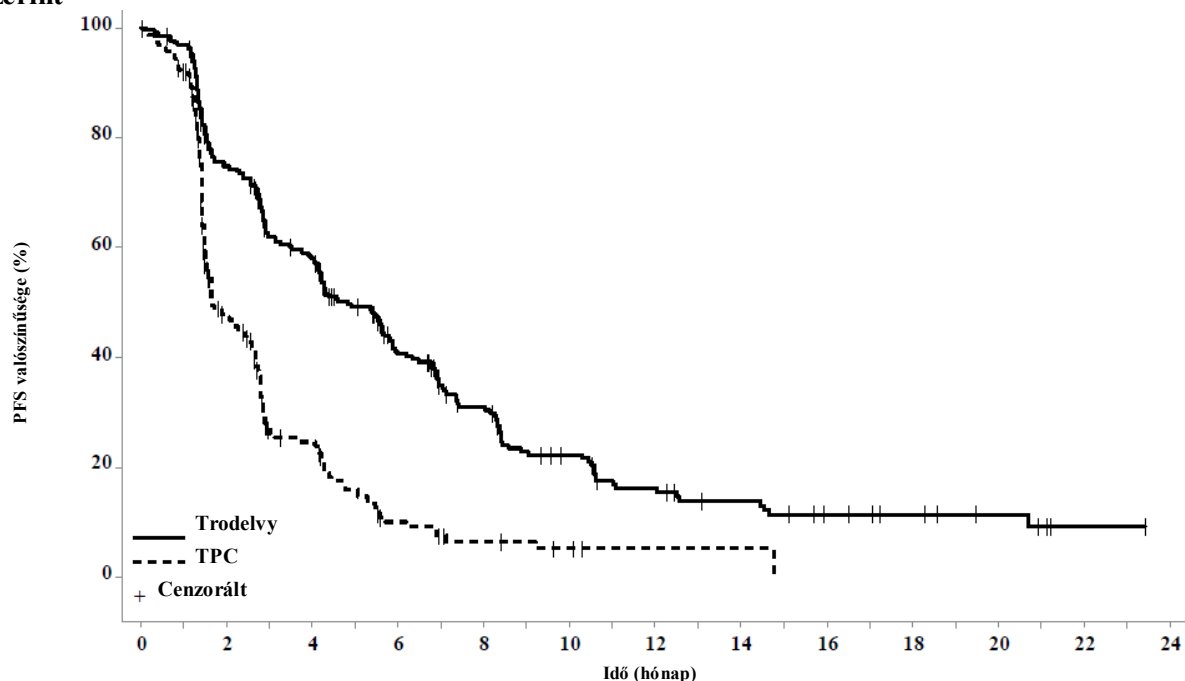
2 A rétegzési faktorokhoz igazított rétegzett log-rank teszt: előzetes kemoterápiák száma, az ismert metasztázisok jelenléte a vizsgálatba való belépéskor, és az agyi régió.

3 A Cochran–Mantel–Haenszel teszt alapján.

CI = Konfidencia intervallum

Egy frissített hatásossági elemzésben (2021. február 25-i végleges adatok) az eredmények konzisztensek voltak az előre meghatározott végső elemzés eredményeivel. A BIRC által meghatározott PFS medián értéke 4,8 hónap volt a szacituzumab-govitekán-kezelésben részesült betegeknél, szemben a TPC-kezeléssel kapott 1,7 hónapos értékkel (a HR 0,41; 95%-os CI: 0,33; 0,52). A medián OS 11,8 hónap volt a szacituzumab-govitekán-kezelésben részesült betegeknél, szemben a TPC-kezeléssel kapott 6,9 hónapos értékkel (a HR 0,51; 95%-os CI: 0,42; 0,63). A BIRC által meghatározott PFS és az OS frissített értékeire vonatkozó Kaplan–Meier görbék az 1. és 2. ábrán láthatók.

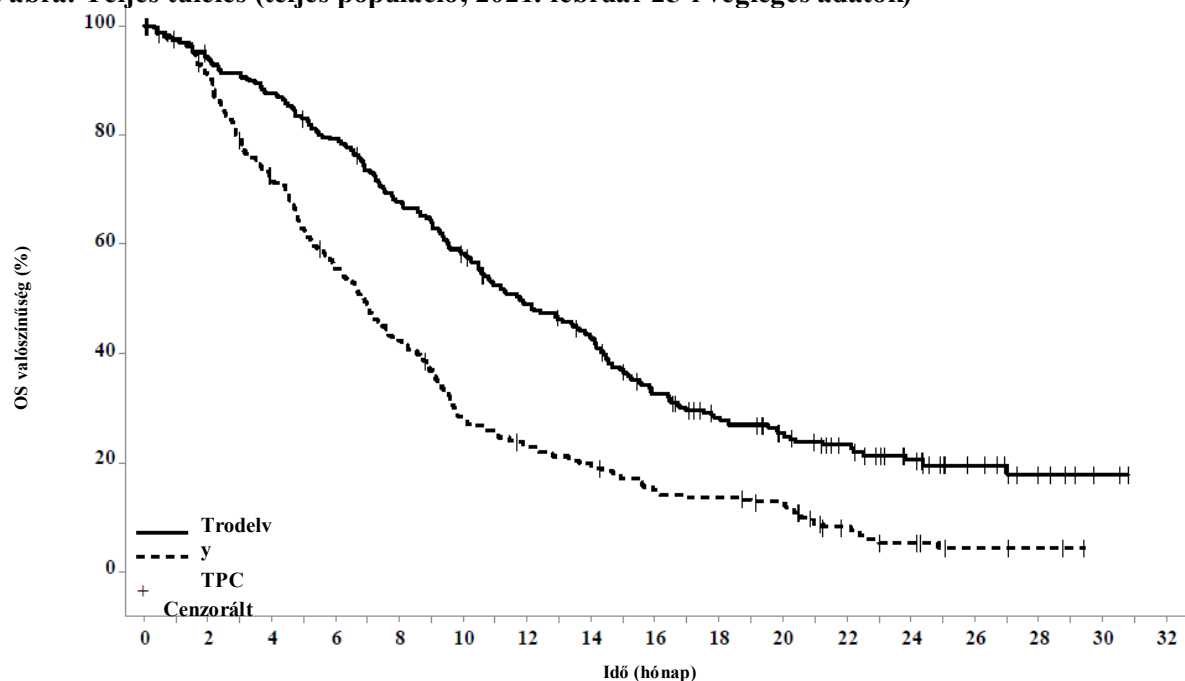
**1. ábra: Progressziómentes túlélés (teljes populáció; 2021. február 25-i végleges adatok) a BICR szerint**



Kockázatnak kitétt betegek száma

Trodelvy	267	184	135	82	55	34	23	17	11	8	5	1	0
TPC	262	86	36	12	6	3	1	1	0	0	0	0	0

**2. ábra: Teljes túlélés (teljes populáció; 2021. február 25-i végleges adatok)**



Kockázatnak kitétt betegek száma

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

### Alcsoportelemzés

Az alcsoportelemzésben, a PFS és az OS tekintetében a javulás a szacituzumab-govitekán-kezelésben részesült betegeket a TPC szerint kezelt betegekkal összehasonlítva konzisztens volt a betegalcsoporthoz, függetlenül a kortól, rassztól, BRCA-státustól, az összességében kapott (2 és >2, 2–3 és >3) és a metasztázisos vizsgálati elrendezésben kapott (1 és >1) előzetes szisztémás terápia számától, az antraciklinnel vagy PDL1-gyel végzett előzetes kezeléstől és a májmetasztázisoktól.

### Agyi metasztázisok

A PFS és az OS feltáró elemzése alapján azoknál a betegeknél, akiknek előzetesen kezelt, stabil agyi metasztázisai voltak, a rétegzett HR a PFS esetében 0,65 (n=61; 95%-os CI: 0,35; 1,22), míg az OS esetében 0,87 (n=61; 95%-os CI: 0,47; 1,63) volt. A medián PFS a szacituzumab-govitekánnal kezelt betegeknél 2,8 hónap, a TCP-kezelésben részesülőknél pedig 1,6 hónap volt; a medián OS pedig a szacituzumab-govitekánnal kezelt betegeknél 6,8 hónap, míg a TCP-kezelést kapóknál 7,5 hónap volt.

### Trop-2 expresszió

További alcsoportelemzéseket végeztek a hatásosság értékelésére a tumor Trop-2 expressziós szintjei szerint, és az eredmények konzisztensek voltak a különböző alkalmazott értékelő rendszerekben. Az alacsony Trop-2 szinttel rendelkező betegeknél – a membrán H-pontszám (szöveti pontszám) kvartilisek alkalmazásával – a szacituzumab-govitekán terápiás előnyét mutatták ki a TPC-vel szemben mind a PFS (HR 0,64; 95%-os CI: 0,37; 1,11), mind az OS (HR 0,71; 95%-os CI: 0,42; 1,21) tekintetében.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztályánál eltekint a szacituzumab-govitekán vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az emlőrák kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

A szacituzumab-govitekán és az SN-38 szérum farmakokinetikáját az IMMU-132-05-ös vizsgálatban olyan mTNBC-ben szenvedő betegek populációján értékelték, akik szacituzumab-govitekánt monoterápiaként, 10 mg/ttkg-os dózisban kapták. A szacituzumab-govitekán és a szabad SN-38 farmakokinetikai paraméterei a 4. táblázatban láthatók.

### **4. táblázat: A szacituzumab-govitekán és a szabad SN-38 átlagos PK paramétereinek (variációs együttható %, CV%) összefoglalása**

	<b>Szacituzumab-govitekán</b>	<b>Szabad SN-38</b>
C <sub>max</sub> [ng/ml]	242 000 (22%)	90,6 (65%)
AUC <sub>0-168</sub> [ng×óra/ml]	5 560 000 (24%)	2730 (41%)

C<sub>max</sub>: maximális plazmakoncentráció

AUC<sub>0-168</sub>: a plazmakoncentráció-idő görbe 0 és 168 óra közötti területe

### Eloszlás

Populációs farmakokinetikai elemzések alapján, a szacituzumab-govitekán becsült eloszlási térfogata dinamikus egyensúlyi (steady state) állapotban 3,68 liter volt.

### Elimináció

A szacituzumab-govitekán medián eliminációs felezési ideje (t<sub>1/2</sub>) 23,4 óra, míg a szabad SN-38 medián eliminációs felezési ideje 17,6 óra volt metasztatikus tripla-negatív emlőrákban szenvedő betegeknél. Populációs farmakokinetikai elemzések alapján, a szacituzumab-govitekán clearance értéke 0,133 liter/óra.

### Metabolizmus

A szacituzumab-govitekán metabolizmusára vonatkozóan nem végeztek vizsgálatokat. Az SN-38 (a szacituzumab-govitekán kismolekulájú része) az UGT1A1 enzimen keresztül metabolizálódik.

## Különleges betegcsoportok

A szacituzumab-govitekánnal kezelt betegekkel (n=527) végzett farmakokinetikai elemzés nem igazolta a kor, a rassz és az enyhe fokú vesekárosodás hatását a szacituzumab-govitekán farmakokinetikájára.

### *Vesekárosodás*

A renális elimináció ismerten hozzájárul kis mértékben az SN-38, a szacituzumab-govitekán kismolekulájú részének kiválasztásához. Nem állnak rendelkezésre adatok a szacituzumab-govitekán farmakokinetikájára vonatkozóan közepesen súlyos vesekárosodásban, súlyos vesekárosodásban és végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek (CrCl  $\leq$ 15 ml/perc) esetében.

### *Májkárosodás*

A szacituzumab-govitekán expozíciója enyhe májkárosodásban (bilirubin  $\leq$ ULN és GOT [ASAT]  $>$  ULN, vagy bilirubin  $>$ 1,0 –  $<$ 1,5 ULN és bármely szintű GOT [ASAT]; n=59) szenvedő betegeknél hasonló az ép májfunkciójú (bilirubin vagy GOT [ASAT]  $<$ ULN; n=191) betegekéhez.

A szacituzumab-govitekán expozíciója a közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem ismert. Az ilyen betegekben az SN-38 expozíciója emelkedett lehet a csökkent hepaticus UGT1A1-aktivitás miatt.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az SN-38 klasztogén hatást mutatott egy kínai hörcsög ováriumsejtekkel végzett *in vitro* emlős sejt mikronukleusz tesztben, illetve nem volt mutagén egy *in vitro* bakteriális reverz mutációs tesztben (Ames-teszt).

Egy közönséges makákókon végzett, ismételt dóziszú toxicitási vizsgálatban a szacituzumab-govitekán intravénás beadása endometrialis atrophyát, méhvérzést, a petefészkek emelkedett follicularis atresiáját és a vaginalis epithelialis sejtek atrophiját okozta  $\geq$ 60 mg/ttkg dózisokban (1,9-szerese a javasolt 10 mg/ttkg-os humán dózisnak a testtömeg allometrikus skálája alapján).

A hagyományos ismételt dóziszú toxicitási és genotoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok szerint az új segédanyag, a MES nem jelent különösebb veszélyt az emberre.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

2-(N-morfolino)-etán-szulfonsav (MES)  
poliszorbát 80 (E433)  
trehalóz-dihidrát

### **6.2 Inkompatibilitások**

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

Bontatlan injekciós üveg

3 év



## Feloldás után

A feloldás után az oldatot azonnal fel kell használni a hígított oldatos infúzió elkészítésére. Ha nem kerül azonnal felhasználásra, a hígított oldatot tartalmazó infúziós zsákokot hűtőben (2 °C–8 °C között), fénytől védve, legfeljebb 24 órán át lehet tárolni.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer feloldás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

I-es típusú, színtelen, víztiszta, 200 mg szacituzumab-govitekánt tartalmazó 50 ml-es injekciós üveg, elasztomer butil dugóval és lepattintható alumínium kupakkal lezárva.

Minden csomag egy injekciós üveget tartalmaz.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A Trodelvy citotoxikus gyógyszer. A megfelelő speciális kezelési és ártalmatlanítási eljárásokat kell alkalmazni.

## Feloldás

- A Trodelvy szükséges dózisát (mg) a beteg testtömege alapján kell kiszámolni minden kezelési ciklus kezdetén (vagy ennél gyakrabban, ha a beteg testtömege több mint 10%-kal változott a legutóbbi beadás óta).
- A szükséges számú injekciós üveget hagyja szobahőmérsékletűre (20 °C–25 °C) felmelegedni.
- Steril fecskendőt használva lassan fecskendezzen be 20 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot minden injekciós üvegbe. A kialakuló koncentráció 10 mg/ml lesz.
- Óvatosan forgassa az injekciós üveget és hagyja, amíg fel nem oldódik, ami akár 15 percig is tarthat. Tilos rázni! A készítményt a beadás előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e részecskéket és nem színeződött-e el. Az oldatnak a látható részecskéktől mentesnek, víztisztnak és sárgás színűnek kell lennie. A feloldás után ne használja az oldatot, ha az zavaros vagy elszíneződött.
- Használja fel azonnal egy hígított oldatos infúzió készítéséhez.

## Hígítás

- A megfelelő dózishoz szükséges hígítatlan oldat mennyiségét a beteg testtömegének megfelelően számítsa ki.
- Határozza meg az infúziós oldat végső térfogatát a megfelelő dózis beadásához úgy, hogy a szacituzumab-govitekán koncentrációja az 1,1 mg/ml és 3,4 mg/ml közötti tartományba essen.
- A végső infúziós zsákból szívjon ki és öntsön ki a 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatból akkora térfogatnak megfelelő mennyiséget, amely egyenértékű a hígítatlan oldat szükséges térfogatával.
- Egy fecskendővel szívja ki a hígítatlan oldat kiszámolt mennyiségét az injekciós üveg(ek)ből. A fel nem használt, az injekciós üveg(ek)ben maradt oldatot semmisítse meg.
- A habosodás minimálisra csökkentése érdekében lassan fecskendezze be a hígítatlan oldat szükséges térfogatának megfelelő mennyiségét egy polivinil-klorid, egy polipropilén vagy egy etilén/propilén-kopolimer infúziós zsákba. Ne rázza fel a zsák tartalmát.

- Ha szükséges, az infúziós zsákban lévő térfogatot 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat hozzáadásával módosítsa úgy, hogy a koncentráció 1,1–3,4 mg/ml legyen (a teljes térfogat nem haladhatja meg az 500 ml-t). Csak 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot szabad használni, mert a feloldott készítmény stabilitását más alap infúziós oldatokkal nem határozták meg.
- Azon betegek esetében, akiknek a testtömege meghaladja a 170 kg-ot, a Trodelvy összdózisát ossza egyenlően két 500 ml-es infúziós zsákra, és egymást követően adja be, az első infúziót 3 óra alatt, az ezt követő infúziókat pedig 1-2 óra alatt.
- Ha nem kerül azonnal felhasználásra, a hígított oldatot tartalmazó infúziós zsákot hűtőben (2 °C–8 °C között), fénytől védve, legfeljebb 24 órán át lehet tárolni. Nem fagyasztható. A hűtés után a hígított oldatot szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, 8 órán belül adja be (beleértve az infúzió beadásához szükséges időt is).

#### Az infúzió beadása

*Mialatt a gyógyszert a betegnek beadják, az infúziós zsákot le kell takarni – egészen az infúzió beadásának befejezéséig.*

- Mialatt a gyógyszert a betegnek beadják, az infúziós zsákot le kell takarni – egészen az infúzió beadásának befejezéséig. Az infúzió alatt nem szükséges az infúziós szerelékelt eltakarni vagy fényvédős szerelékelt alkalmazni.
- A Trodelvy-t intravénás infúzióban adja be. Az infúziós zsákot tartsa fénytől védve.
- Infúziós pumpát lehet használni.
- A Trodelvy-t ne keverje vagy adja be infúzióként más gyógyszerekkel együtt.
- Az infúzió befejeztével öblítse át az infúziós szerelékelt 20 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal.

#### Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
Co. Cork, T45 DP77  
Írország

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1592/001

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. november 22.

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Trodely 200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz  
szacituzumab-govitekán

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként. Feloldás után az oldat 10 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz milliliterenként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: 2-(N-morfolino)-etán-szulfonsav (MES), poliszorbát 80, trehalóz-dihidrát.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz  
1 injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Intravénás alkalmazásra, feloldás és hígítás után.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

citotoxikus

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Gilead Sciences Ireland UC

Carrigtohill

Co. Cork, T45 DP77

Írország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1592/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN



**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Trodely 200 mg por koncentrátumhoz  
szacituzumab-govitekán  
iv. alkalmazásra, feloldás és hígítás után.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

200 mg  
10 mg/ml feloldás után

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

citotoxikus

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Trodelyv 200 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz szacituzumab-govitekán

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi adagolni Önnel ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg ezt a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Trodelvy és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Trodelvy alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Trodelvy-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Trodelvy-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Trodelvy és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Trodelvy egy daganatos betegség elleni gyógyszer, amely a szacituzumab-govitekán hatóanyagot tartalmazza. A gyógyszer egyik része egy monoklonális antitest, amely specifikusan kapcsolódik az emlő rákos sejteiben található Trop-2 nevű fehérjéhez. A Trodelvy másik, hatásért felelős része az SN-38, egy anyag, ami képes elpusztítani a rákos sejteket. Amint a gyógyszer hozzákapcsolódik a rákos sejtekhez, az SN-38 behatol a rákos sejtekbe és elpusztítja azokat, ezáltal segítve Önt a daganatos betegség elleni küzdelemben.

#### A Trodelvy felnőtt betegek esetében egy tripla negatív emlőrák nevű betegség kezelésére használatos.

A gyógyszer alkalmazására akkor kerül sor, ha a daganatot nem lehet eltávolítani műtéti eljárással, mert az emlőkön kívüli területekre (helyileg előrehaladott) vagy a testen belül más területekre is áttért (áttétes). A Trodelvy-t csak akkor szabad alkalmazni, ha a betegek már legalább két daganatellenes kezeléssel átesettek, melyek közül az egyiknek helyileg előrehaladott vagy áttétes daganat kezelésére kellett irányulnia.

Ha kérdései vannak azzal kapcsolatban, hogy a Trodelvy hogyan fejti ki a hatását, vagy hogy Önnel miért írták fel ezt a gyógyszert, akkor forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

#### 2. Tudnivalók a Trodelvy alkalmazása előtt

**Nem kaphat Trodelvy-t, ha allergiás a szacituzumab-govitekánra** vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Ha úgy gondolja, hogy allergiás, forduljon tanácsért kezelőorvosához.

## Figyelmeztetések és óvintézkedések

### Infúzióval összefüggő reakciók

A Trodelvy-t cseppinfúzió formájában adják be egy vénába. Néhány betegnél infúzióval összefüggő reakciók alakulhatnak ki, amelyek lehetnek súlyosak vagy életet veszélyeztetők. **Forduljon sürgősen orvoshoz**, ha az **infúzióval összefüggő reakció** következő jelei és tünetei közül bármelyiket tapasztalja:

- viszketés
- hirtelen jelentkező duzzadt, halványpiros kiütések vagy plakkok (hólyagok) a bőrön
- láz
- hirtelen jelentkező súlyos reszketés, fázással társulva
- túlzott verejtékezés
- nehézlégzés és sípoló légzés
- mellkasi fájdalom, szívdobogásérzés

Kezelőorvosától kaphat gyógyszert a Trodelvy-kezelés előtt a tünetek enyhítése érdekében. Az infúzió alatt és utána még 30 percig gondos megfigyelés alatt fogják Önt tartani, hogy ezeket az infúzióval összefüggő reakciókra jellemző jeleket és tüneteket minél hamarabb felismerhessék. Kezelőorvosa lelassítja vagy megállítja az infúziót, ha Önnél az infúzióval összefüggő reakciók súlyosak.

### Neutropenia

Ez a gyógyszer neutropeniát okozhat, amely egy olyan állapot, ahol az Ön vérében kevés a neutrophil sejt, ami a fertőzések fokozott kockázatával jár. Ezek a fertőzések súlyosak és életveszélyesek lehetnek. **Forduljon sürgősen orvoshoz**, ha a **neutropenia vagy fertőzések** következő jelei és tünetei közül bármelyiket tapasztalja:

- láz (38,5 °C-os vagy magasabb testhőmérséklet)
- hidegrázás vagy verejtékezés
- torokfájás, szájüregi fekélyek vagy fogfájás
- gyomorfájás
- fájdalom a végbélnyílás közelében
- fájdalom vagy égő érzés vizeléskor, vagy gyakoribb vizelés
- hasmenés vagy végbélfekély
- köhögés vagy légszomj

Kezelőorvosa vérmintát vesz Öntől, hogy a vér neutrofil sejtjeinek számát ellenőrizni tudja. Ön nem kaphat Trodelvy-t, ha a neutrofil sejtszáma egy bizonyos szint alatt van bármely kezelési ciklus 1. vagy 8. napján.

Ha Önnek súlyos neutropeniája van, kezelőorvosa módosítja az Önnek adott gyógyszer mennyiségét.

### Hasmenés

**Sürgősen forduljon orvoshoz**, ha **súlyos hasmenése** van a Trodelvy alkalmazása alatt.

A Trodelvy-kezelést ebben az esetben a hasmenéses tünetek javulásáig elhalasztják. A hasmenés kezelésére Ön loperamidot fog kapni, amennyiben nincs fertőzése. Ha szükséges, folyadékpótlásban is részesül.

Kezelőorvosa a következő infúziós kezelése előtt adhat Önnek ezen kívül olyan gyógyszereket, mint például az atropin, melyek enyhítenek a gyomorgörcsökön, hasmenésen és a túlzott nyáltermelődésen.

### Hányinger és hányás

Ez a gyógyszer hányingert és hányást okozhat. **Forduljon sürgősen orvoshoz**, ha súlyos **hányingertől és hányástól** szenved a Trodelvy alkalmazása alatt.

Kezelőorvosától gyógyszert fog kapni a terápiája előtt és az egyes infúziók között a hányinger és a hányás enyhítésére. Ön **nem fog Trodelvy-kezelésben részesülni**, ha súlyos **hányingertől és hányástól** szenved, és csak a tünetek kontrollálása után kapja majd a Trodelvy-t.

## Az UGT1A1\*28 génnel rendelkező betegek

Egyes betegeknél nagyobb valószínűséggel jelentkeznek a gyógyszer bizonyos mellékhatásai genetikai adottságaik következtében. Ha Önnél megtalálható az UGT1A1\*28 gén, akkor az Ön szervezete lassabban bontja le a gyógyszert. Ez azt jelenti, hogy Önnél nagyobb valószínűséggel alakulnak ki bizonyos mellékhatások (mint például a lázas neutropenia vagy a láz nélküli neutropenia, és az alacsony vörösvértestszám [anémia/vérszegénység]), mint azoknál, akik nem rendelkeznek ezzel a génnel. Ezeket a betegeket kezelőorvosuk gondos megfigyelés alatt fogja tartani.

### **Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Trodelvy beadása előtt, ha Önnek/Ön:**

- májproblémái vannak,
- veseproblémái vannak,
- fogamzóképes korban lévő nő (lásd „Terhesség”, „Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél” és „Szojtatás”),
- egyéb betegségek kezelésére gyógyszereket szed (lásd „Egyéb gyógyszerek és a Trodelvy”),
- a múltban tapasztalt már infúzióval kapcsolatosan bármilyen problémát.

Mialatt Ön a Trodelvy-t kapja, kezelőorvosa gondos megfigyelés alatt tartja Önt a mellékhatások mielőbbi felismerése érdekében. Ha Önnél bármilyen súlyos mellékhatás jelentkezik, kezelőorvosától kaphat egyéb gyógyszereket ezen mellékhatás kezelésére, amik befolyásolhatják, hogy mennyi Trodelvy-t kap, de az is előfordulhat, hogy kezelőorvosa véglegesen leállítja a Trodelvy alkalmazását.

A Trodelvy-vel kapcsolatos összes lehetséges mellékhatás felsorolását megtalálja a 4. pontban.

### **Gyermekek és serdülők**

A Trodelvy 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek nem adható, mert nem áll rendelkezésre információ arról, hogy ebben a korcsoportban hogyan fejti ki hatását.

### **Egyéb gyógyszerek és a Trodelvy**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett **egyéb gyógyszereiről**. Egyes gyógyszerek befolyásolhatják a Trodelvy hatásmódját és megemelhetik a gyógyszer hatóanyagának a szintjét a vérben, ami a mellékhatások fokozott kockázatával jár. Ilyen gyógyszer például:

- **a propofol**, amit műtét során altatószerként (anesztetikumként) adnak;
- **a ketokonazol**, amit gombás fertőzések kezelésére adnak;
- **a tirozinkináz-gátlók**, amiket rák kezelésére adnak (ezeknek a hatóanyagoknak a neve „-nib”-re végződik).

Bizonyos gyógyszerek csökkenthetik a Trodelvy hatóanyagának szintjét a vérben, csökkentve ezzel annak hatását:

- **karbamazepin** vagy **fenitoin**; ezeket epilepszia kezelésére alkalmazzák;
- **rifampicin**; tuberkulózis (tüdőgümőkór) kezelésére alkalmazzák;
- **ritonavir** vagy **tipranavir**; HIV-fertőzés kezelésére alkalmazzák.

### **Terhesség**

A Trodelvy-t **nem szabad** terhesség alatt **alkalmazni**, mert károsíthatja a magzatot. Ha Ön terhes, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, azonnal mondja el kezelőorvosának.

### **Fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél**

Azoknak a nőknek, akiknél fennáll a teherbeesés lehetősége, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Trodelvy-kezelés ideje alatt és a Trodelvy utolsó adagja utáni 6 hónapon keresztül. Azoknak a férfiaknak, akiknek a nőpartnerénél fennáll a teherbeesés lehetősége, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és a Trodelvy utolsó adagja utáni 3 hónapon keresztül.

### Szoptatás

**Ne szoptasson** a Trodelvy-kezelés ideje alatt és az utolsó adag utáni 1 hónapon keresztül. Nem ismert, hogy ez a gyógyszer bejut-e az anyatejbe, és hogy hatással lehet-e a csecsemőre.

### A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Trodelvy befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit, például szédülést, kimerültséget okozva. Ezért a Trodelvy-kezelés után legyen óvatos vezetés, szerszámok használata és gépek kezelése közben.

### 3. Hogyan kell szedni a Trodelvy-t?

A Trodelvy-t kizárólag olyan kezelőorvos vagy nővér adhatja be, aki tapasztalattal rendelkezik a daganatellenes terápiák alkalmazása területén.

Fontos, hogy az Ön kezelését végző orvos vagy nővér a kezelés előtt vérvizsgálattal igazolja, hogy Ön kaphatja ezt a gyógyszert.

#### A Trodelvy-kezelés előtt adott gyógyszerek

A Trodelvy-kezelés előtt néhány gyógyszert fog kapni az infúzióval összefüggő reakciók, valamint a hányinger és a hányás megelőzése érdekében. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy milyen és mennyi gyógyszert kell szednie.

#### Mennyi Trodelvy-t fog kapni?

Az Ön kezelése 21 napos (3 hetes) ismétlődő ciklusokban fog zajlani. A Trodelvy ajánlott adagja az Ön **testtömegének minden egyes kilogrammjára számított 10 mg**, amit minden kezelési ciklus elején (az egyes ciklusok 1. napján), majd ismételten egy héttel később (az egyes ciklusok 8. napján) fog kapni.

#### Hogyan fogja Ön megkapni a gyógyszert?

Egy orvos vagy egy nővér fogja beadni Önnek a gyógyszert intravénás infúzióban (vénába adott cseppinfúzió formájában).

**Első infúzió:** a gyógyszer első infúzióját 3 óra alatt fogja megkapni.

**Második és további infúziók:** a további infúziókat 1-2 óra alatt fogja megkapni, ha az első infúzió eseménymentes volt.

Kezelőorvosa vagy a nővér gondos megfigyelés alatt tartja Önt az infúzió alatt és utána 30 percig, az infúzióval összefüggő reakciókra jellemző jelek vagy tünetek mielőbbi felismerése érdekében.

#### Infúzióval összefüggő reakciók

Kezelőorvosa csökkenteni fogja a gyógyszer infúziós sebességét, ha Önnél infúzióval összefüggő reakció jelentkezik. A gyógyszer adását le fogják állítani, ha az infúzióval összefüggő reakció az életet veszélyezteteti. Lásd 2. pont.

#### A gyógyszer adagja mellékhatások jelentkezése esetén

Orvosa megváltoztathatja vagy abbahagyhatja a gyógyszer adagolását, ha Ön bizonyos mellékhatásokat tapasztal. Lásd 4. pont.

## **Ha az előírtnál több Trodelvy-t kapott**

Mivel az infúziót a kezelőorvosa vagy más, megfelelően képzett szakember adja be Önnek, a túladagolás nem valószínű. Ha Ön véletlenül túl sok gyógyszert kap, orvosa gondos megfigyelés alatt tartja, és szükség esetén további kezelésben részesíti.

## **Ha a Trodelvy egy adagja kimarad**

Ha Ön az előre megbeszélte időpontban elfelejt elmenni egy kezelésre, vagy nem megy el egy kezelésre, a lehető leghamarabb hívja fel kezelőorvosát vagy a kezelését végző központot, hogy újabb időpontot beszéljenek meg. Ne várjon a következő tervezett kezelésig. Ahhoz, hogy a terápia teljesen hatékony legyen, nagyon fontos, hogy ne hagyjon ki egy adagot sem.

## **Ha idő előtt abbahagyja a Trodelvy-kezelést**

Nem szabad idő előtt abbahagynia a kezelést anélkül, hogy kezelőorvosával azt először megbeszélné.

A Trodelvy-vel végzett emlőrák-terápia általában számos kezelést kíván meg. A beadott infúziók száma attól függ, hogy Ön hogyan reagál a kezelésre. Ezért folytatnia kell a Trodelvy-kezelést még akkor is, ha tünetei javulását tapasztalja, és amíg kezelőorvosa úgy nem dönt, hogy a Trodelvy adását abba kell hagyni. Ha a kezelés idő előtt megszakad, a tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Súlyos mellékhatások**

**Forduljon sürgősen orvoshoz, ha a következő nagyon gyakori, súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja (10-ből több mint egy beteget érinthet):**

- **Alacsony fehérvérsejtszám (neutropenia)**, ami a következő jeleket és tüneteket válthatja ki:
  - láz, ami 38,5 °C-os vagy annál magasabb testhőmérsékletet jelent. Ennek neve: láz
  - neutropenia
  - hidegrázás vagy verejtékezés
  - torokfájás, szájüregi fekély vagy fogfájás
  - gyomorfájás
  - fájdalom a végbélnyílás közelében vagy végbélfekély
  - fájdalom vagy égő érzés vizeléskor, vagy gyakori vizelés
  - hasmenés
  - köhögés vagy légszomj
- **Hasmenés** (más kísérő jelek nélkül is)
- **Túlérzékenységi reakciók (beleértve az infúzióval összefüggő reakciókat)**, ami a következő jeleket és tüneteket válthatja ki:
  - az ajkak, a nyelv, a szem, a torok vagy az arc duzzanata
  - duzzanat vagy kiemelkedő, viszkető, vörös bőrkiütés
  - hirtelen jelentkező duzzadt, halványpiros kiütések vagy plakkok (hólyagok) a bőrön
  - láz
  - hirtelen jelentkező, súlyos reszketés, fázással társulva
  - túlzott verejtékezés

- sípoló légzés, mellkasi szorító vagy torokszorító érzés, légszomj, szédülés, ájulásérzet, zihálás
- mellkasi fájdalom, szívdobogásérzés

- **Hányinger, hányás**

### **Egyéb lehetséges mellékhatások**

Az egyéb mellékhatások alább kerülnek felsorolásra. Ha ezek bármelyike erőssé vagy súlyossá válik, azonnal közölje azt kezelőorvosával.

#### **Nagyon gyakori (10-ből több mint egy beteget érinthet)**

- égő érzés vizeléskor és gyakori sürgető vizelési inger
- köhögés, torokfájás, orrfolyás, fejfájás és tüsszögés
- vérszegénység (anémia)
- a fehérvérsejtek (limfociták vagy leukociták) alacsony száma
- csökkent étvágy
- csökkent kálium- vagy magnéziumszint a vérben
- magas vércukorszint
- alvási nehézség
- szédülésérzet
- székrekedés, gyomorfájás
- hajhullás, bőrkiütés, egész testre kiterjedő viszketés
- hátfájás, ízületi fájdalom
- kimerültség
- fogyás

#### **Gyakori (10-ből legfeljebb egy beteget érinthet)**

- tüdőfertőzés
- orrdugulás
- arcfájdalom, sípoló légzés
- influenzaszerű tünetek, herpesz fertőzés a szájban
- alacsony foszfát- vagy kalciumszint a vérben
- szorongás
- ízérzés változása
- orrvérzés, fizikai terheléskor jelentkező légszomj, hurutos köhögés
- gyulladt és fekélyes száj, fájdalom a felső gyomorregióban, reflux, teltségérzés a gyomorban
- száraz bőr
- izomfájdalom a mellkasban, izomgörcsök
- vér a vizeletben
- hidegrázás
- az alkalikus foszfatáz nevű enzim szintjének megemelkedése, és a véralvadással kapcsolatos kóros vércéperedmények

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.



## 5. Hogyan kell a Trodelvy-t tárolni?

A Trodelvy tárolásáról az Ön kezelését végző kórház vagy klinika egészségügyi szakemberei gondoskodnak. A tárolás részletei a következők:

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A külső csomagoláson és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő a hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
- A feloldott, hígított és nem azonnal alkalmazott oldatot tartalmazó infúziós zsák hűtőben (2–8°C), fénytől védve, legfeljebb 24 órán át lehet tárolni.
- Ne használja fel ezt a gyógyszert, ha úgy látja, hogy a hígítatlan oldat zavaros vagy elszíneződött.

A Trodelvy citotoxikus gyógyszer. A megfelelő speciális kezelési és ártalmatlanítási eljárásokat kell alkalmazni.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Trodelvy?

- A készítmény hatóanyaga a szacituzumab-govitekán. Egy port tartalmazó injekciós üveg 200 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz. Feloldás után az oldat 10 mg szacituzumab-govitekánt tartalmaz milliliterenként.
- Az egyéb összetevők: 2-(N-morfolino)-etán-szulfonsav (MES), poliszorbát 80 és trehalóz-dihidrát.

### Milyen a Trodelvy külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A gyógyszer egy törtfehér, sárgás színű por injekciós üvegben, amiből oldatos infúzióhoz való koncentrátum készíthető. Minden csomag 1 injekciós üveget tartalmaz.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
Co. Cork, T45 DP77  
Írország

### Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

### 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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

---

## **Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**

A Trodelvy citotoxikus gyógyszer. A megfelelő speciális kezelési és ártalmatlanítási eljárásokat kell alkalmazni.

Ez a gyógyszer kizárólag az alább felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

### Feloldás

- A Trodelvy szükséges dózistát (mg) a beteg testtömege alapján kell kiszámolni minden kezelési ciklus kezdetén (vagy ennél gyakrabban, ha a beteg testsúlya több, mint 10%-kal változott a legutóbbi beadás óta).
- A szükséges számú injekciós üveget hagyja szobahőmérsékletűre (20 °C –25 °C) felmelegedni.
- Steril fecskendőt használva lassan fecskendezzen be 20 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot minden injekciós üvegbe. A kialakuló koncentráció 10 mg/ml lesz.
- Óvatosan forgassa az injekciós üveget és hagyja, amíg fel nem oldódik, ami akár 15 percig is tarthat. Tilos rázni! A készítményt a beadás előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e részecskéket és nem színeződött-e. Az oldatnak a látható részecskéktől mentesnek, víztisztnak és sárgás színűnek kell lennie. A feloldás után ne használja az oldatot, ha az zavaros vagy elszíneződött.
- Használja fel azonnal egy hígított oldatos infúzió készítéséhez.

### Hígítás

- A megfelelő dózishoz szükséges hígítatlan oldat mennyiségét a beteg testtömegének megfelelően számítsa ki.
- Határozza meg az infúziós oldat végső térfogatát a megfelelő dózis beadásához úgy, hogy a szacituzumab-govitekán koncentrációja az 1,1 mg/ml és 3,4 mg/ml közötti tartományba essen. A végső infúziós zsákból szívjon ki és öntsön ki a 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatból akkora térfogatnak megfelelő mennyiséget, amely egyenértékű a hígítatlan oldat szükséges térfogatával.
- Egy fecskendővel szívja ki a hígítatlan oldat kiszámolt mennyiségét az injekciós üveg(ek)ből. A fel nem használt, az injekciós üveg(ek)ben maradt oldatot semmisítse meg.
- A habosodás minimálisra csökkentése érdekében lassan fecskendezze be a hígítatlan oldat szükséges térfogatának megfelelő mennyiségét egy polivinil-klorid, egy polipropilén vagy egy etilén/propilén-kopolimer infúziós zsákba. Ne rázza fel a zsáktartalmát.
- Ha szükséges, az infúziós zsákban lévő térfogatot 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldat hozzáadásával módosítsa úgy, hogy a koncentráció 1,1–3,4 mg/ml legyen (a teljes térfogat nem haladhatja meg az 500 ml-t). Kizárólag 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldatot szabad alkalmazni, mivel a feloldott készítmény stabilitását más alap infúziós oldatokkal nem határozták meg.
- Azon betegek esetében, akiknek a testtömege meghaladja a 170 kg-ot, a Trodelvy összdózisát ossza egyenlően két 500 ml-es infúziós zsákra és egymást követően adja be, az első infúziót 3 óra alatt, az ezt követő infúziókat pedig 1-2 óra alatt.
- Ha nem kerül azonnal felhasználásra, a hígított oldatot tartalmazó infúziós zsákot hűtőben (2 °C–8 °C között), fénytől védve, legfeljebb 24 órán át lehet tárolni. Nem fagyasztható. A hűtés után a hígított oldatot szobahőmérsékleten, legfeljebb 25 °C-on, 8 órán belül adja be (beleértve az infúzió beadásához szükséges időt is).

### Az infúzió beadása

*Mialatt a gyógyszert a betegnek beadják, az infúziós tasakot le kell takarni – egészen az infúzió beadásának befejezéséig.*

- Mialatt a gyógyszert a betegnek beadják, az infúziós zsákokat le kell takarni – egészen az infúzió beadásának befejezéséig. Az infúzió alatt nem szükséges az infúziós szerelékeltakarni vagy fényvédős szerelékelt alkalmazni. A Trodelvy-t intravénás infúzióban adják. Az infúziós zsákokat tartsa fénytől védve.
- Infúziós pumpát lehet használni.
- A Trodelvy-t ne keverje vagy adják be infúzióként más gyógyszerekkel együtt.
- Az infúzió befejeztével, öblítse át az infúziós szerelékelt 20 ml 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldattal.

### Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.