

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi þess komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Trodelyv 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas með stofni inniheldur 200 mg af sacituzumab govitecan.
Eftir blöndun inniheldur einn ml af lausn 10 mg af sacituzumab govitecan.

Sacituzumab govitecan er mótefni samtengt við lyf (ADC) sem beinist að Trop-2. Sacituzumab er mannaðlagað einstofna mótefni (hRS7 IgG1κ) sem greinir Trop-2. Litla sameindin, SN-38, er tóþóísómerasahemill I, sem er samgildis (covalently) tengdur mótefninu með vatnsrjúfanlegum tengli. U.þ.b. 7–8 SN-38 sameindir eru tengdar hverri mótefnissameind.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
Beinhvitt til gulleitt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Trodelyv fyrir einlyfja meðferð er ætlað til meðferðar á fullorðnum sjúklingum með þríeikvætt brjóstakrabbamein sem er óskurðtækt eða með meinvörpum (mTNBC), sem hafa fengið tvær eða fleiri altækar meðferðir áður, þ. á m. a.m.k. eina meðferð við langt gengnum sjúkdómi (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis heilbrigðisstarfsmenn með reynslu af krabbameinsmeðferðum mega ávísa og gefa sjúklingum Trodelyv og gefa lyfið í umhverfi þar sem fullkomin aðstaða til endurlífgunar er fyrir hendi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af sacituzumab govitecan er 10 mg/kg líkamsþyngdar gefinn sem innrennslí í bláæð einu sinni í viku á degi 1 og degi 8 hvarrar 21 dags meðferðarlotu. Meðferð skal haldið áfram þar til versnun verður á sjúkdómnum eða óviðunandi eiturverkanir koma fram.

Fyrirbyggjandi meðferð

Mælt er með að veita fyrirbyggjandi meðferð við innrennslitengdum viðbrögðum og ógleði og uppköstum af völdum krabbameinslyfjameðferðar (e. chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) áður en hver skammtur af sacituzumab govitecan er gefinn (sjá kafla 4.4).

Skammtabreytingar vegna innrennslistengdra viðbragða

Draga skal úr innrennslisraða sacituzumab govitecan eða gera hlé á innrennslinu ef innrennslistengd viðbrögð koma fram hjá sjúklingi. Ef lífshættuleg innrennslistengd viðbrögð koma fram skal hætta meðferð með sacituzumab govitecan fyrir fullt og allt (sjá kafla 4.4).

Skammtabreytingar vegna aukaverkana

Skammtabreytingum til að draga úr aukaverkunum af sacituzumab govitecan er lýst í töflu 1. Ekki skal auka skammta af sacituzumab govitecan á ný eftir að þeir hafa verið minnkaðir vegna aukaverkana.

Tafla 1: Ráðlagðar skammtabreytingar vegna aukaverkana

Aukaverkun	Tilvik	Skammtabreyting
Alvarleg daufkyrningafæð		
4. stigs daufkyrningafæð ≥ 7 daga, EÐA 3. stigs daufkyrningafæð með sótthita (heildarfjöldi daufkyrninga $< 1.000/\text{mm}^3$ og hiti $\geq 38,5^\circ\text{C}$), EÐA Þegar áætluð meðferð á að fara fram er 3.-4. stigs daufkyrningafæð til staðar sem tefur skammtagjöf um 2 til 3 vikur áður en $\leq 1.$ stigi er náð	Fyrsti möguleiki	Gefið örvunarþátt fyrir kornfrumuþyrpingu (GCSF)
	Annar möguleiki	25% skammtaminnkun
	Þriðji möguleiki	50% skammtaminnkun
	Fjórði möguleiki	Hætta meðferð
Þegar áætluð meðferð á að fara fram er 3.-4. stigs daufkyrningafæð til staðar sem tefur skammtagjöf um meira en 3 vikur áður en $\leq 1.$ stigi er náð	Fyrsti möguleiki	Hætta meðferð
Alvarleg eiturrhif önnur en daufkyrningafæð		
4. stigs eiturrhif sem ekki eru blóðfræðileg, óháð því hversu lengi þau standa yfir, EÐA Meðferðartengd 3.-4. stigs ógleði, uppköst eða niðurgangur sem næst ekki að draga úr með lyfjum við ógleði og niðurgangi, EÐA Önnur 3.-4. stigs eiturrhif sem ekki eru blóðfræðileg og standa yfir í > 48 klukkustundir þrátt fyrir bestu meðferð, EÐA Þegar áætluð meðferð á að fara fram eru til staðar 3.-4. stigs eiturrhif sem stafa ekki af daufkyrningafæð, blóðfræðileg eður ei, sem tefja skammtagjöf um 2 til 3 vikur áður en $\leq 1.$ stigi er náð	Fyrsti möguleiki	25% skammtaminnkun
	Annar möguleiki	50% skammtaminnkun
	Þriðji möguleiki	Hætta meðferð
Ef fram koma 3.-4. stigs eiturrhif sem stafa ekki af daufkyrningafæð, blóðfræðileg eður ei, 3. stigs ógleði eða 3.-4. stigs uppköst sem ganga ekki til baka að $\leq 1.$ stigi innan 3 vikna	Fyrsti möguleiki	Hætta meðferð

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum ≥ 65 ára. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun sacituzumab govitecan hjá sjúklingum ≥ 75 ára.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga upphafsskammt sacituzumab govitecan hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (gallrauða $\leq 1,5 \times$ efri eðlileg mörk [ULN] og aspartat aminótransferasa [ASAT]/alanín aminótransferasa [ALAT] < 3 ULN).

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi sacituzumab govitecan hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sacituzumab govitecan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með gallrauða

í sermi > 1,5 ULN, eða ASAT eða ALAT > 3 ULN (ekki meinvörp í lifur) eða ASAT eða ALAT > 5 ULN (meinvörp í lifur). Forðast skal að nota sacituzumab govitecan hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga upphafsskammt sacituzumab govitecan hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi.

Sacituzumab govitecan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (kreatínínúthreinsun [CrCl] ≤ 15 ml/mín).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun sacituzumab govitecan hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Sacituzumab govitecan er eingöngu ætlað til notkunar í bláæð. Gefa skal lyfið með innrennsli, það má ekki gefa sem hraða inndælingu í bláæð (e. push) eða inndælingu í bláæð (e. bolus).

Fyrsta innrennsli: gefa skal innrennslið á 3 klukkustundum.

Síðari innrennsli: gefa skal innrennslið á 1-2 klukkustundum svo framarlega sem fyrri innrennsli hafa þolast vel.

Ávallt þarf að fylgjast með teiknum og einkennum innrennslistengdra viðbragða hjá sjúklingum meðan á innrennsli stendur og í a.m.k. 30 mínútur eftir að því lýkur (sjá kafla 4.4).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Daufkyrningafæð

Sacituzumab govitecan getur valdið alvarlegri eða lífshættulegri daufkyrningafæð (sjá kafla 4.8). Ekki skal gefa sacituzumab govitecan ef heildarfjöldi daufkyrninga (e. absolute neutrophil count) er undir 1500/mm³ á degi 1 í hvaða meðferðarlotu sem er, eða ef daufkyrningafjöldi (e. neutrophil count) er undir 1000/mm³ á degi 8 í hvaða meðferðarlotu sem er. Því er mælt með að fylgjast með blóðhag sjúklingsins meðan á meðferð stendur eins og klínískar ábendingar gefa tilefni til. Ekki skal gefa sacituzumab govitecan ef um er að ræða daufkyrningafæð með sótthita. Ef alvarleg daufkyrningafæð kemur fram er hugsanlega nauðsynlegt að veita meðferð með kyrningarvaxtarþætti (granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) og aðlaga skammta (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Niðurgangur

Sacituzumab govitecan getur valdið alvarlegum niðurgangi (sjá kafla 4.8). Ekki skal gefa sacituzumab govitecan ef 3.-4. stigs niðurgangur er til staðar þegar áætluð meðferð á að fara fram og ekki skal hefja meðferð á ný fyrir en ≤ 1. stigi hefur verið náð (sjá kafla 4.2 og 4.8). Hefja skal meðferð með lóperamíði þegar niðurgangur kemur fyrst fram, svo framarlega sem enginn smitvaldur greinist. Einnig

má beita viðbótar stuðningsmeðferð (t.d. vökvagjöf og leiðréttingu blóðsalta) eins og klínískar ábendingar gefa tilefni til.

Sjúklingar sem sýna mikil kólínerg viðbrögð við meðferð með sacituzumab govitecan (t.d. krampa í kvíðarholi, niðurgang, aukið munnvatnsrennsli o.s.frv.) geta fengið viðeigandi meðferð (t.d. atrópín) vegna síðari meðferða með sacituzumab govitecan.

Ofnæmi

Sacituzumab govitecan getur valdið alvarlegu og lífshættulegu ofnæmi (sjá kafla 4.8). Bráðaofnæmisköst hafa komið fram í klínískum rannsóknum með sacituzumab govitecan og ekki má nota sacituzumab govitecan hjá sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir sacituzumab govitecan (sjá kafla 4.3).

Ráðlagt er að veita sjúklingum sem fá sacituzumab govitecan fyrirbyggjandi meðferð áður en innrennsli er gefið, þ.m.t. hitalækkandi lyf, H1- og H2-blokka eða barkstera (t.d. 50 mg hýdrókortísón eða sambærilegt, til inntöku eða í bláæð). Ávallt skal fylgjast vandlega með innrennslistengdum viðbrögðum hjá sjúklingum meðan á innrennsli sacituzumab govitecan stendur og í a.m.k. 30 mínútur eftir að því lýkur. Draga skal úr innrennslisþröðu sacituzumab govitecan eða gera hlé á innrennslinu ef innrennslistengd viðbrögð koma fram hjá sjúklingnum. Ef lífshættuleg innrennslistengd viðbrögð koma fram skal hætta meðferð með sacituzumab govitecan fyrir fullt og allt (sjá kafla 4.2).

Ógleði og uppköst

Sacituzumab govitecan veldur ógleði (sjá kafla 4.8). Ráðlagt er að veita fyrirbyggjandi ógleðistillandi meðferð með tveimur eða þremur lyfjum (t.d. dexametasóni ásamt annaðhvort 5-hýdroxýtryptamíni 3 [5-HT₃] viðtakablokka eða neurokinín-1 [NK-1] viðtakablokka sem og öðrum lyfjum eins og þörf krefur) til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfjameðferðar (CINV).

Ekki skal gefa sacituzumab govitecan ef 3. stigs ógleði eða 3.-4. stigs uppköst eru til staðar þegar áætluð gjöf á að fara fram. Ekki skal hefja meðferð og stuðningsmeðferð á ný fyrr en ≤ 1. stigi hefur verið náð (sjá kafla 4.2). Einnig má gefa viðbótar ógleðistillandi lyf og annars konar stuðningsmeðferð eins og klínískar ábendingar gefa tilefni til. Allir sjúklingar skulu fá lyf með skýrum leiðbeiningum til að taka heima hjá sér til að fyrirbyggja og meðhöndla ógleði og uppköst.

Notkun hjá sjúklingum með skerta UGT1A1-virkni

SN-38 (litli sameindarhluti sacituzumab govitecan) umbrotnar fyrir tilstilli UGT1A1 (úrídíntrífosfat-glúkúrónósýltransferasa). Erfðabreytileiki í UGT1A1-geinu á borð við UGT1A1*28-samsætuna dregur úr ensímvirgni UGT1A1. Einstaklingar sem eru arfhreinir varðandi UGT1A1*28-samsætuna eru hugsanlega í aukinni hættu á að fá daufkyrningafæð, daufkyrningafæð með sótthita og blóðleysi, og kunna að vera í aukinni hættu að fá aðrar aukaverkanir í kjölfar þess að byrja í meðferð með sacituzumab govitecan (sjá kafla 4.8). Um það bil 20% þeldökkra, 10% hvíttra og 2% austur-asískra einstaklinga eru arfhreinir varðandi UGT1A1*28-samsætuna. Samsætur með minnkaða virkni aðrar en UGT1A1*28 kunna að vera til staðar hjá ákveðnum hópum. Því þarf að fylgjast náið með aukaverkunum hjá sjúklingum með þekkta minnkaða virkni UGT1A1. Þegar UGT1A1 staða er ekki þekkt, er ekki þörf á að prófa hana vegna þess að meðferð aukaverkana þ.m.t. breytingar á ráðlögðum skammti er sú sama fyrir alla sjúklinga.

Eiturverkun á fósturvísi/fóstur

Með hliðsjón af verkunarhætti getur sacituzumab govitecan valdið fósturskemmdum og/eða dauða fósturvísis/fósturs ef það er gefið á meðgöngu. Sacituzumab govitecan inniheldur efnisþáttinn SN-38 sem skemmir erfðaefni og beinist sérstaklega að frumum sem skipta sér hratt. Upplýsa skal þungaðar konur og konur á barneignaraldri um hugsanlega hættu fyrir fósturið. Framkvæma skal þungunarpróf hjá konum á barneignaraldri áður en meðferð með sacituzumab govitecan er hafin (sjá kafla 4.6).

Natríum

Fyrir lyfjagjöf verður lyfið blandað frekar með natríumlausn (sjá kafla 6.6) og það skal hafa í huga í tengslum við daglega heildarinntöku natríums hjá sjúklingnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar.

UGT1A1-hemlar

Sé sacituzumab govitecan gefið samhliða UGT1A1-hemli kann tilvikum aukaverkana að fjölga vegna hugsanlegrar aukningar á altækri útsetningu fyrir SN-38. Sacituzumab govitecan skal nota með varúð hjá sjúklingum sem fá UGT1A1-hemla (t.d. própófól, ketókónazól, EGFR týrosínkínasahemla).

UGT1A1-virkjar

Dregið getur úr útsetningu fyrir SN-38 hjá sjúklingum sem fá UGT1A1-virkja samhliða. Nota skal sacituzumab govitecan með varúð hjá sjúklingum sem fá UGT1A1-virkja (t.d. karbamazepín, fenýtóín, rífampisín, rítónavír, típranavír).

Samkvæmt takmörkuðum fyrirliggjandi upplýsingum hjá sjúklingum sem fengu UGT1A1-hemla (N=16) eða -virkja (N=5) meðan á meðferð með sacituzumab govitecan stóð var útsetning fyrir óbundnu SN-38 hjá þessum sjúklingum sambærileg og hjá þeim sjúklingum sem fengu hvorki UGT1A1-hemil né -virki.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri / getnaðarvarnir karla og kvenna

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í 6 mánuði eftir að síðasti skammtur hefur verið gefinn.

Karlkyns sjúklingar sem eiga kvenkyns maka á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með sacituzumab govitecan stendur og í 3 mánuði eftir að síðasti skammtur hefur verið gefinn.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun sacituzumab govitecan á meðgöngu. Með hliðsjón af verkunarhætti getur sacituzumab govitecan þó valdið fósturskemmdum og/eða dauða fósturvísis/fósturs ef það er gefið á meðgöngu. Sacituzumab govitecan inniheldur efnispáttinn SN-38 sem skemmir erfðaefni og beinist sérstaklega að frumum sem skipta sér hratt.

Ekki má nota sacituzumab govitecan á meðgöngu nema nauðsynlegt sé vegna sjúkdómsástands konunnar.

Framkvæma skal þungunarpróf hjá konum á barneignaraldri áður en þær byrja í meðferð með sacituzumab govitecan.

Konur sem verða þungaðar skulu hafa samband við lækinn tafarlaust.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort sacituzumab govitecan eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir nýbura/ungbörn sem eru á brjósti. Stöðva skal brjóstgjöf meðan á meðferð með sacituzumab govitecan stendur og í 1 mánuð eftir að síðasti skammtur hefur verið gefinn.

Frjósemi

Með hliðsjón af niðurstöðum úr dýrarannsóknum getur sacituzumab govitecan skert frjósemi kvenna á barneignaraldri (sjá kafla 5.3). Ekki liggja fyrir upplýsingar um áhrif sacituzumab govitecan á frjósemi manna.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sacituzumab govitecan hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla t.d. sundl, þreyta (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan voru: niðurgangur (64,5%), ógleði (64,2%), daufkyrningafæð (64,2%), þreyta (52,5%), hármisssir (44,3%), blóðleysi (43,2%), uppköst (38,0%), hægðatregða (36,3%), minnkuð matarlyst (28,1%), hósti (22,7%) og kviðverkur (20,8%).

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan voru daufkyrningafæð með sóthita (4,5%) og niðurgangur (3,6%).

Algengustu aukaverkanir af 3. stigi eða hærra voru daufkyrningafæð (49,5%), hvítfrumnafæð (12,0%), niðurgangur (10,7%), blóðleysi (10,1%), daufkyrningafæð með sóthita (6,6%), þreyta (5,2%), blóðfosfatlækkun (5,2%), ógleði (4,1%) og uppköst (3,0%).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingar um öryggi sacituzumab govitecan eru fengnar úr samanteknum gögnum úr tveimur klínískum rannsóknum á 366 sjúklingum sem fengu sacituzumab govitecan 10 mg/kg líkamsþyngdar til meðferðar við þríneikvæðu brjóstakrabbameini (TNBC). Í þessu gagnasafni var miðgildi útsetningar fyrir sacituzumab govitecan 4,9 mánuðir.

Í töflu 2 má sjá aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um vegna sacituzumab govitecan. Tíðni aukaverkana er byggð á tíðni aukaverkana af öllum orsökum, þar sem hluti þeirra tilvika sem falla undir aukaverkanir gæti verið af völdum annars en sacituzumab govitecan, svo sem sjúkdómsins, annarra lyfja eða af ótengdum orsökum. Alvarleiki aukaverkana var metinn á grundvelli CTCAE (almennar skilgreiningar á aukaverkunum, *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) þar sem skilgreiningar eru sem hér segir: 1. stig = væg, 2. stig = meðalalvarleg, 3. stig = alvarleg, 4. stig = lífshættuleg og 5. stig = dauði.

Aukaverkanir eru taldar upp eftir líffæraflokki og tíðniflokkun. Tíðniflokkar er skilgreindir á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Listi yfir aukaverkanir

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni, öll alvarleikastig	Öll alvarleikastig (%) n = 366	Alvarleiki ≥ 3 . stig (%) n = 366
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra			
Þvagfærasýking	Mjög algengar	15,3	1,1
Sýking í efri hluta öndunarvegjar	Mjög algengar	13,1	0,3
Lungnabólga	Algengar	5,2	3,3
Nefkoksabólga	Algengar	5,2	0,0
Skútabólga	Algengar	4,4	0,0

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni, öll alvarleikastig	Öll alvarleikastig (%) n = 366	Alvarleiki ≥ 3. stig (%) n = 366
Berkjubólga	Algengar	3,8	0,3
Inflúensa	Algengar	2,5	0,5
Herpessýking í munni	Algengar	2,5	0,0
Blóð og eitlar			
Daufkyrningafæð	Mjög algengar	64,2	49,5
Blóðleysi	Mjög algengar	43,2	10,1
Hvítfrumnafæð	Mjög algengar	19,4	12,0
Eitilfrumnafæð	Mjög algengar	10,9	2,5
Daufkyrningafæð með sótthita	Algengar	6,6	6,6
Önæmiskerfi			
Ofnæmi ¹	Mjög algengar	36,6	1,9
Efnaskipti og næring			
Mínnkuð matarlyst	Mjög algengar	28,1	1,4
Blóðkalíumlækkun	Mjög algengar	16,7	2,5
Blóðmagnesiumlækkun	Mjög algengar	15,0	0,3
Blóðsykurshækkun	Mjög algengar	11,7	1,6
Blóðfosfatlækkun	Algengar	8,7	5,2
Blóðkalsíumlækkun	Algengar	7,1	0,8
Geðræn vandamál			
Svefnleysi	Mjög algengar	11,7	0,0
Kviði	Algengar	6,3	0,3
Taugakerfi			
Höfuðverkur	Mjög algengar	19,4	0,8
Sundl	Mjög algengar	13,7	0,0
Bragðtruflun	Algengar	9,0	0,0
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			
Hósti	Mjög algengar	22,7	0,0
Nefrennsli	Algengar	6,6	0,0
Nefstífla	Algengar	6,0	0,0
Blóðnasir	Algengar	5,2	0,0
Áreynslumæði	Algengar	4,1	0,0
Hósti með uppgangi	Algengar	3,8	0,0
Heilkenni hósta frá efri hluta öndunarveggar	Algengar	2,7	0,0
Meltingarfæri			
Niðurgangur	Mjög algengar	64,5	10,7
Ógleði	Mjög algengar	64,2	4,1
Uppköst	Mjög algengar	38,0	3,0
Hægðatregða	Mjög algengar	36,3	0,5
Kviðverkur	Mjög algengar	20,8	2,2
Munnbólga	Algengar	9,6	0,8
Verkur í efri hluta kviðarhols	Algengar	6,8	0,3
Vélindabakflæði	Algengar	5,7	0,0
Þaninn kviður	Algengar	5,5	0,0
Húð og undirhúð			
Hármissir	Mjög algengar	44,3	0,0
Útbrot	Mjög algengar	15,8	1,1
Kláði	Mjög algengar	12,0	0,0
Húðþurrkur	Algengar	9,0	0,0
Dröfnuörðuútbrot	Algengar	6,8	0,0
Stoðkerfi og bandvefur			
Bakverkur	Mjög algengar	18,3	0,8
Liðverkir	Mjög algengar	13,7	0,3
Stoðkerfisverkir í brjóstakassa	Algengar	6,3	0,0
Vöðvakrampar	Algengar	5,2	0,0

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni, öll alvarleikastig	Öll alvarleikastig (%) n = 366	Alvarleiki ≥ 3. stig (%) n = 366
Nýru og þvagsfæri			
Þvaglátstregða	Algengar	4,4	0,3
Blóðmiga	Algengar	2,7	0,3
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað			
Þreyta	Mjög algengar	52,5	5,2
Verkir	Algengar	7,1	0,8
Hrollur	Algengar	5,5	0,0
Rannsóknaniðurstöður			
Þyngdartap	Mjög algengar	10,1	0,0
Hækkuð gildi alkalísks fosfatasa í blóði	Algengar	8,5	1,4
Lenging á virkjuðum hluta þromboplastíntíma	Algengar	4,1	0,5

1: Tilvik ofnæmis sem tilkynnt var um allt til dagsloka daginn eftir að meðferð var veitt. M.a. tilvik sem lýst er með eftirfarandi staðalheitum: mæði; lágþrýstingur; roði; hörundsroði; óþægindi fyrir brjósti; önglhjóð; bjúgur; ofsakláði; bráðaofnæmi; sáramyndun í munni; húðflögnun; bólgin tunga; þrengsli í hálsi.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Daufkyrningafæð

Miðgildi tíma frá því fyrsta meðferðarlota hófst þar til daufkyrningafæð kom fram var 15 dagar. Miðgildi þess tíma sem daufkyrningafæð stóð yfir var 8 dagar.

Daufkyrningafæð kom fram hjá 64,2% sjúklinga (235/366) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan, þar af kom 3.-4. stigs daufkyrningafæð fram hjá 49,5% sjúklinga. Vegna daufkyrningafæðar þurfti að minnka skammta hjá 6,3% sjúklinga (23/366).

Daufkyrningafæð með sótthita kom fram hjá 6,6% sjúklinga (24/366) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. Vegna daufkyrningafæðar með sótthita þurfti að minnka skammta hjá 1,9% sjúklinga (7/366).

Notkun hjá sjúklingum með skerta UGT1A1-virkni

Tíðni 3.-4. stigs daufkyrningafæðar var 57% (40/70) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi UGT1A1*28 samsætuna, 47% (115/246) hjá sjúklingum sem voru arfblendnir varðandi UGT1A1*28 samsætuna og 45% (117/261) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi samsætu af villigerð. Tíðni 3.-4. stigs daufkyrningafæðar með sótthita var 19% (13/70) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi UGT1A1*28 samsætuna, 4% (10/246) hjá sjúklingum sem voru arfblendnir varðandi UGT1A1*28 samsætuna og 4% (10/261) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi samsætu af villigerð. Tíðni 3.-4. stigs blóðleysis var 24% (17/70) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi UGT1A1*28 samsætuna, 8% (20/246) hjá sjúklingum sem voru arfblendnir varðandi UGT1A1*28 samsætuna og 10% (26/261) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi samsætu af villigerð.

Niðurgangur

Miðgildi tíma frá því fyrsta meðferðarlota hófst þar til niðurgangur kom fram var 13 dagar. Miðgildi þess tíma sem niðurgangur stóð yfir var 8 dagar.

Niðurgangur kom fram hjá 64,5% sjúklinga (236/366) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. 3. stigs tilvik komu fram hjá 10,7% sjúklinga (39/366). Einn sjúklingur af 366 (< 1%) hætti í meðferð vegna niðurgangs. Ristilbólga vegna daufkyrningafæðar kom fram hjá < 1% sjúklinga (1/366).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð sem tilkynnt var um allt til dagsloka daginn eftir lyfjagjöf komu fram hjá 36,6% sjúklinga (134/366) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. 3. stigs ofnæmi eða hærra kom fram hjá 1,9% sjúklinga (7/366) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. Tíðni

ofnæmisviðbragða sem leiddi til þess að meðferð með sacituzumab govitecan var hætt fyrir fullt og allt var 0,3% (1/366).

Ónæmingargeta

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem fengu sacituzumab govitecan mynduðu 9 (1,1%) af 785 sjúklingum mótefni gegn sacituzumab govitecan; 6 þessara sjúklinga (0,8% allra sjúklinga sem fengu sacituzumab govitecan) voru með hlutleysandi mótefni gegn sacituzumab govitecan.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Í klínískum rannsóknum leiddu skammtar allt að 18 mg/kg (u.þ.b. 1,8 sinnum ráðlögðum hámarksskammti, sem eru 10 mg/kg líkamsþyngdar) til hærri tíðni alvarlegrar daufkyrningafæðar.

Við ofskömmun skal fylgjast náið með merkjum og einkennum aukaverkana hjá sjúklingnum, sér í lagi alvarlega daufkyrningafæð, og grípa til viðeigandi meðferðar.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, einstofna mótefni og mótefnatengd lyf, önnur einstofna mótefni, ATC-flokkur: L01FX17.

Verkunarháttur

Sacituzumab govitecan binst við krabbameinsfrumur sem tjá Trop-2 og fellur inn í þær, eftir það losnar SN-38 gegnum vatnsrjúfanlegan tengil. SN-38 verkar á tóþóísómerasa I og kemur í veg fyrir að stakir litningaþræðir sem brotna fyrir tilstilli tóþóísómerasa I tengist aftur saman. Skemmdirnar á erfðaeefni sem þetta veldur leiða til stýrðs frumudaða.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi sacituzumab govitecan var metin í alþjóðlegu rannsókninni ASCENT (IMMU-132-05), sem var 3. stigs fjölsetra opin slembuð rannsókn gerð á 529 sjúklingum með þríneikvætt óskurðtækt brjóstkrabbamein sem var annaðhvort staðbundið langt gengið eða með meinvörpum (mTNBC) sem höfðu fengið bakslag eftir að hafa fengið a.m.k. tvær lyfjameðferðir áður (engin efri mörk) við brjóstakrabbameini. Fyrri viðbótarmeðferð eða formeðferð við takmarkaðri sjúkdómi taldist til einnar af nauðsynlegum fyrri meðferðaráætlunum ef óskurðtækt, staðbundið langt gengið krabbamein eða krabbamein með meinvörpum kom fram innan 12 mánaða eftir að krabbameinslyfjameðferð lauk. Allir sjúklingarnir höfðu fengið meðferð með taxani áður, ýmist sem viðbótarmeðferð, formeðferð eða þegar sjúkdómurinn var orðinn langt genginn, nema frábending væri til staðar eða ef taxan þoldist ekki. PARP-hemlar (pólý-ADP ríbósa pólýmerasa-hemlar) voru leyfðir sem önnur af tveimur fyrri lyfjameðferðum hjá sjúklingum með skráða stökkbreytingu í BRCA1/BRCA2 í kímlínu.

Sjúklingum var slembiraðað (1:1) og fengu annaðhvort sacituzumab govitecan 10 mg/kg sem innrennsli í bláæð á degi 1 og degi 8 hverrar 21 dags meðferðarlötu, eða meðferð að vali læknis (Treatment of Physician's Choice, TPC) sem var gefin í skömmtum byggðum á líkamsyfirborði og samkvæmt samþykktum lyfjaupplýsingum. Rannsakandi valdi meðferð að vali læknis fyrir slembiröðun úr einni af eftirfarandi einlyfjaáætlunum: eribúlín (n = 139), capecitabín (n = 33),

gemcítabín (n = 38) eða vínorelbín (nema ef sjúklingur var með ≥ 2 . stigs taugakvilla, n = 52). Sjúklingar með stöðug meinvörp í heila (sem höfðu verið meðhöndluð, voru ekki ágeng, sem voru ekki á krampalyfjum og fengu stöðugan skammt af barksterum í a.m.k. 2 vikur) voru gjaldgengir til þátttöku. Segulómun (MRI) til að ákvarða meinvörp í heila var aðeins nauðsynleg hjá sjúklingum með þekkt meinvörp í heila eða grun um slíkt. Sjúklingar með þekktan Gilbert-sjúkdóm, sjúkdóm sem eingöngu var í beinum, þekktu sögu um óstöðuga hjartaöng, hjartadrep eða hjartabilun, virkan langvinnan bólgusjúkdóm í þörmum eða rof í meltingarvegi, HIV-sýkingu, virka sýkingu af völdum lifrabólguveiru B eða C, sjúklingar sem höfðu fengið lifandi bóluefni á síðustu 30 dögum eða sem höfðu áður fengið irinotecan voru útilokaðir frá rannsókninni.

Sjúklingar fengu meðferð þar til sjúkdómurinn tók að versna eða óviðunandi eiturverkanir komu fram. Aðalendapunktur verkunar var lifun án versunar sjúkdóms (PFS) hjá sjúklingum sem ekki voru með meinvörp í heila í upphafi (þ.e. BMNeg) samkvæmt mælingum blindaðs, óháðs, miðlægs umsagnarhóps (e. Blinded Independent Central Review, BICR) geislasérfræðinga sem notuðu viðmið RECIST (e. Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) útg. 1.1. Aukaendapunktur verkunar voru lifun án versunar hjá heildarþýðinu (þ.e. öllum sjúklingum, með eða án meinvarpa í heila) samkvæmt BICR, heildarlifun (OS, e. overall survival), hlutlægt svörunarhlutfall (ORR, e. objective response rate) og lengd svörunar (DOR, e. duration of response).

Frumgreiningin tók til 235 BMNeg-sjúklinga í hópnum sem fékk sacituzumab govitecan og 233 BMNeg-sjúklinga í hópnum sem fékk meðferð að vali læknis. Greining á heildarþýði tók til 267 sjúklinga í hópnum sem fékk sacituzumab govitecan og 262 sjúklinga í hópnum sem fékk meðferð að vali læknis.

Lýðfræðilegar upplýsingar og einkenni í upphafi hjá heildarþýði (n = 529) voru sem hér segir: miðgildi aldurs 54 ár (á bilinu 27-82 ár) og 81% < 65 ára; 99,6% voru konur; 79% voru hvítir; 12% voru svartir; miðgildi fjölda fyrri altækra meðferða var 4; 69% sjúklinga höfðu áður fengið 2 til 3 krabbameinslyfjameðferðir; 31% sjúklinga hafði áður fengið > 3 krabbameinslyfjameðferðir; 42% voru með meinvörp í lifur; 12% voru með eða höfðu sögu um meinvörp í heila; 8% voru með BRCA1-/BRCA2-stökkbreytingu. BRCA staða lá fyrir hjá 339 sjúklingum. Allir sjúklingar voru með færnisorkið 0 (43%) eða 1 (57%) á ECOG-kvarða við skráningu í rannsóknina. Við skráningu í rannsóknina var miðgildi tíma frá greiningu 4. stigs sjúkdóms 16,2 mánuðir (á bilinu - 0,4 til 202,9 mánuðir). Algengustu fyrri krabbameinslyfjameðferðir voru með cýklófosfamíði (83%), antracyklíni (83%), þ.m.t. doxórúbisíni (53%), paclítaxeli (78%), karbóplatíni (65%), capecitabíni (67%), gemcítabíni (36%), docetaxeli (35%) og eribúlíni (33%). Í heild höfðu 29% sjúklinga áður fengið PD-1/PD-L1 meðferð. Þrettán prósent sjúklinga í hópnum sem fékk sacituzumab govitecan í heildarþýðinu hafði aðeins fengið eina fyrri altæka meðferð við meinvörpum.

Niðurstöður verkunar hjá BMNeg-þýðinu voru m.a. að meðferð með sacituzumab govitecan leiddi til tölfraðilega marktækrar bætingar á lifun án versunar og heildarlifun samanborið við meðferð að vali læknis (TPC), með áhættuhlutfallið (HR) 0,41 (n = 468; 95% öryggisbil: 0,32; 0,52, p-gildi: <0,0001) og 0,48 (n = 468; 95% öryggisbil: 0,38; 0,59, p-gildi: <0,0001), í sömu röð. Hjá sjúklingum sem fengu sacituzumab govitecan var miðgildi lifunar án versunar 5,6 mánuðir og miðgildi heildarlifunar var 12,1 mánuður, en hjá sjúklingum sem fengu meðferð að vali læknis var miðgildi lifunar án versunar 1,7 mánuðir og miðgildi heildarlifunar 6,7 mánuðir.

Niðurstöður verkunar hjá heildarþýðinu voru í samræmi við niðurstöður BMNeg-þýðisins í fyrirfram skilgreindu lokagreiningunni (gagnasöfnun hætt 11. mars 2020), þær eru teknar saman í töflu 3.

Tafla 3: Endapunktur verkunar (heildarþýði) – fyrirfram skilgreind lokagreining

	Fyrirfram skilgreind lokagreining (gagnasöfnun hætt 11. mars 2020)	
	Sacituzumab govitecan n = 267	Meðferð að vali læknis (TPC) n = 262

Fyrirfram skilgreind lokagreining (gagnasöfnun hætt 11. mars 2020)		
	Sacituzumab govitecan n = 267	Meðferð að vali læknis (TPC) n = 262
Lifun án versunar¹		
Fjöldi tilvika (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Miðgildi lifunar án versunar í mánuðum (95% öryggisbil)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Áhættuhlutfall (95% öryggisbil)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-gildi ²	<0,0001	
Heildarlifun		
Fjöldi dauðsfalla (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Miðgildi heildarlifunar í mánuðum (95% öryggisbil)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Áhættuhlutfall (95% öryggisbil)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-gildi ²	<0,0001	
Heildarsvörunartíðni (ORR)		
Fjöldi þeirra sem svöruðu meðferð (%)	83 (31)	11 (4)
Líkindahlutfall (95% öryggisbil)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-gildi ³	<0,0001	
Full svörun, n (%)	10 (4)	2 (1)
Hlutasvörun, n (%)	73 (27)	9 (3)
Svörunarlengd (DOR)		
Miðgildi svörunarlengdar í mánuðum (95% öryggisbil)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8; ekki hægt að meta)

1 Lifun án versunar er skilgreind sem dagafjöldinn frá slembirðun fram að versnun sjúkdóms samkvæmt myndgreiningu eða fram að andláti af hvaða orsök sem er, hvort sem átti sér stað fyrr.

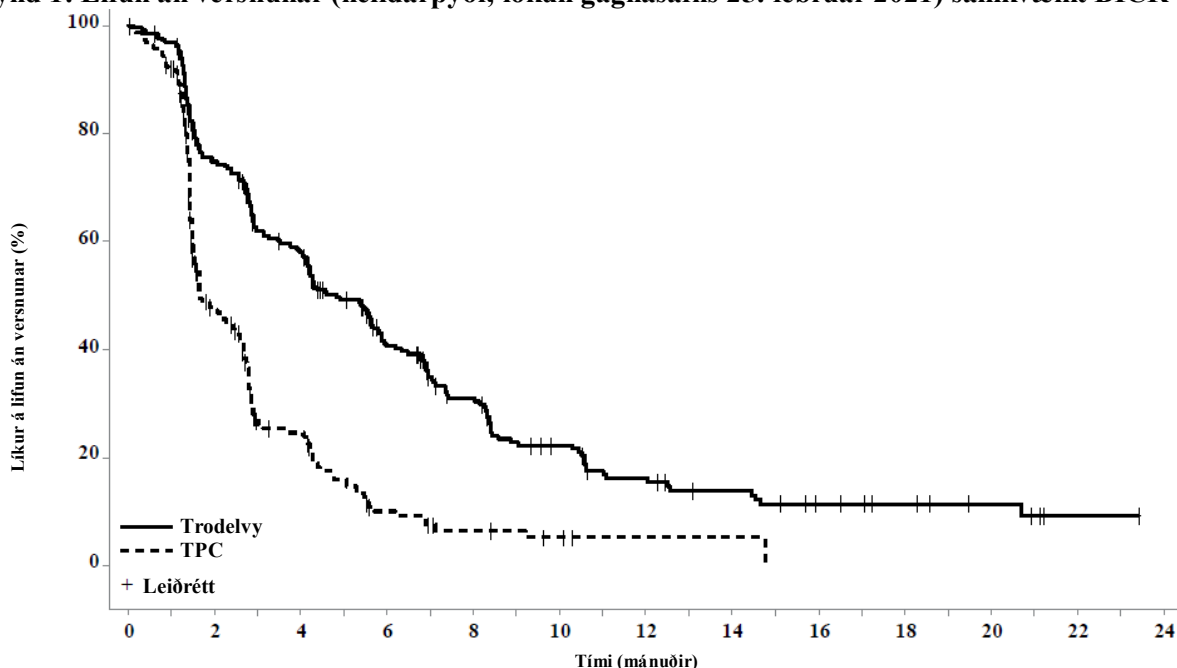
2 Lagskipt log-rank próf aðlagð með tilliti til lagskiptingarþátta: fjölda fyrri krabbameinsmeðferða, þekktra meinvarpa í heila við skráningu í rannsókn, og svæði.

3 Byggt á Cochran-Mantel-Haenszel prófi.

CI = öryggisbil

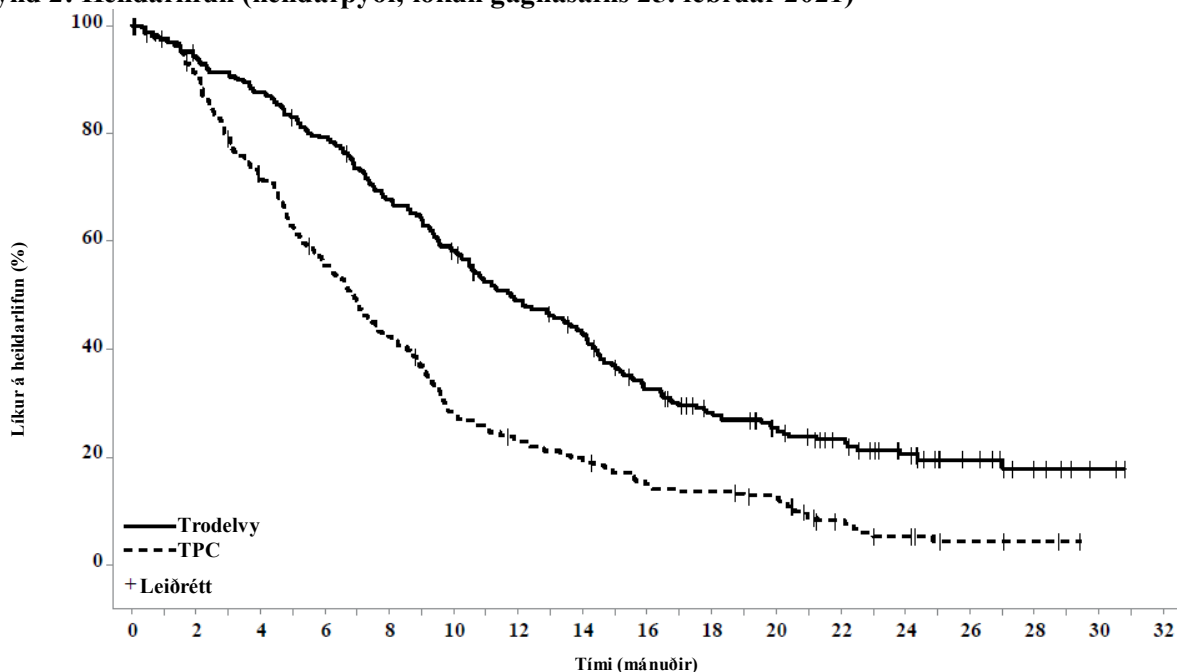
Í uppfærðri rannsókn á verkun (lokun gagnasafns 25. febrúar 2021) voru niðurstöður í samræmi við fyrirfram skilgreindu lokagreininguna. Miðgildi lifunar ár versunar samkvæmt BICR var 4,8 mánuðir hjá sjúklingum sem fengu sacituzumab govitecan og 1,7 mánuðir hjá sjúklingum sem fengu meðferð að vali læknis (áhættuhlutfall 0,41; 95% CI: 0,33; 0,52). Miðgildi heildarlifunar var 11,8 mánuðir á móti 6,9 mánuðum (áhættuhlutfall 0,51; 95% CI: 0,42; 0,63). Kaplan-Meier ferli fyrir lifun án versunar samkvæmt BICR og heildarlifun í uppfærðri greiningu eru sýnd á myndum 1 og 2.

Mynd 1: Lifun án versunar (heildarþýði; lokun gagnasafns 25. febrúar 2021) samkvæmt BICR



Fjöldi sjúklinga í áhættuhópi	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
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

Mynd 2: Heildarlifun (heildarþýði; lokun gagnasafns 25. febrúar 2021)



Fjöldi sjúklinga í áhættuhópi	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
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

Greining á undirhópum

Í greiningum á undirhópum var samræmi hvað varðaði bætingu á lifun án versunar og heildarlifun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan samanborið við sjúklinga sem fengu meðferð að vali læknis milli undirhópa sjúklinga, óháð aldri, kynþætti, BRCA-stöðu, fjölda fyrri altækra meðferða alls (2 og > 2, 2-3 og > 3) og við meinvörpum (1 og > 1), fyrri meðferð með antracyclíni eða PDL1, og meinvörpum í lifur.

Meinvörp í heila

Könnunargreining á lifun án versunar og heildarlifun hjá sjúklingum með áður meðhöndluð, stöðug meinvörp í heila sýndi lagskipt áhættuhlutfall sem nam 0,65 (n = 61; 95% öryggisbil: 0,35; 1,22) og

0,87 (n=61; 95% öryggisbil: 0,47; 1,63), í sömu röð. Hjá sjúklingum sem fengu sacituzumab govitecan var miðgildi lifunar án versnunar 2,8 mánuðir og miðgildi heildarlifunar var 6,8 mánuðir, en hjá sjúklingum sem fengu meðferð að vali læknis var miðgildi lifunar án versnunar 1,6 mánuðir og miðgildi heildarlifunar 7,5 mánuðir.

Tjáning Trop-2

Viðbótargreiningar á undirhópum voru gerðar til að meta verkun með hliðsjón af Trop-2 tjáningarstigi æxlis og samræmi var í niðurstöðunum milli þeirra aðferða við stigagjöf sem notaðar voru. Hjá sjúklingum með lág gildi Trop-2 samkvæmt fjórðungsmarki H-skora á frumuhimnu kom fram ávinningur af notkun sacituzumab govitecan fram yfir meðferð að vali læknis bæði hvað varðar lifun án versnunar (áhættuhlutfall 0,64; 95% öryggisbil: 0,37; 1,11) og heildarlifun (áhættuhlutfall 0,71; 95% öryggisbil: 0,42; 1,21).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á sacituzumab govitecan hjá öllum undirhópum barna við meðferð við brjóstakrabbameini (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf sacituzumab govitecan og SN-38 í sermi voru metin í rannsókninni IMMU-132-05 hjá þýði sjúklinga með þríneikvætt brjóstakrabbamein með meinvörpum (mTNBC) sem fengu sacituzumab govitecan samkvæmt einlyfjaáætlun í skammtinum 10 mg/kg líkamsþyngdar. Lyfjahlvarfabreytur sacituzumab govitecan og óbundins SN-38 má sjá í töflu 4.

Tafla 4: Samantekt á meðalgildum lyfjahlvarfabreyta (CV%) sacituzumab govitecan og óbundins SN-38

	Sacituzumab govitecan	Óbundið SN-38
C_{max} [ng/ml]	242.000 (22%)	90,6 (65%)
AUC_{0-168} [ng*klst./ml]	5.560.000 (24%)	2.730 (41%)

C_{max} : mesta plasmabéttni

AUC_{0-168} : flatarmál undir plasmabéttnerli í 168 klst.

Dreifing

Með hliðsjón af lyfjahlvarfagreiningu á þýði var áætlað dreifingarúmmál sacituzumab govitecan við jafnvægi 3,68 l.

Brotthvarf

Miðgildi helmingunartíma ($t_{1/2}$) brotthvarfs sacituzumab govitecan var 23,4 klst. og óbundins SN-38 17,6 klst. hjá sjúklingum með þríneikvætt brjóstakrabbamein með meinvörpum. Með hliðsjón af lyfjahlvarfagreiningu á þýði er úthreinsun sacituzumab govitecan 0,133 l/klst.

Umbrot

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á umbrotum sacituzumab govitecan. SN-38 (litli sameindahluti sacituzumab govitecan) umbrotnar fyrir tilstilli UGT1A1.

Sérstakir sjúklingahópar

Lyfjahvarfagreiningar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan (n = 527) leiddu ekki í ljós nein áhrif aldurs, kynþáttar eða vægt skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf sacituzumab govitecan.

Skert nýrnastarfsemi

Vitað er að útskilnaður SN-38, litla sameindahluta sacituzumab govitecan, fer að mjög litlum hluta gegnum nýru. Engin gögn liggja fyrir um lyfjahvörf sacituzumab govitecan hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi, alvarlega skerta nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (kreatínínúthreinsun ≤ 15 ml/mín.).

Skert lifrarstarfsemi

Útsetning sacituzumab govitecan er svipuð hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (gallrauði \leq ULN og ASAT $>$ ULN, eða gallrauði $> 1,0$ til $< 1,5$ x ULN og hvaða ASAT sem er; n = 59) og hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi (gallrauði eða ASAT $<$ ULN; n = 191). Útsetning sacituzumab govitecan hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi er ekki þekkt. Vera má að útsetning fyrir SN-38 sé aukin hjá þessum sjúklingum vegna minnkaðrar virkni UGT1A1 í lifur.

5.3 Forklínískar upplýsingar

SN-38 olli litningabrenslunum í eggjastokkafrumum kíverskra hamstra í *in vitro* smákjarnaprófun á spendýrafrumum og hafði ekki stökkbreytandi áhrif í greiningu á víxluðum stökkbreytingum hjá bakteríum *in vitro* (Ames-próf).

Í rannsókn á eiturhrifum með endurteknum skömmtum hjá krabbaloðöpum olli gjöf sacituzumab govitecan í bláæð rýrnun legslímu, blæðingu frá legi, aukinni eggbúseyðingu í eggjastokkum og rýrnun á þekjufrumum í leggöngum í skömmtum sem námu ≥ 60 mg/kg (1,9-földum ráðlögðum skammti fyrir menn, sem er 10 mg/kg, með hliðsjón af hlutfallslegri líkamsþyngd).

Forklínískar upplýsingar um nýja hjálparefnið MES benda ekki til sérstakrar hættu fyrir menn byggt á hefðbundnum rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðaefni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

2-(N-morfólínó)etansúlfónsýra (MES)

Pólýsorbit 80 (E433)

Trehalósatvíhýdrat

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

3 ár.

Eftir blöndun

Blönduðu lausnina skal nota tafarlaust til að útbúa þynnt innrennslislyf, lausn. Ef lyfið er ekki notað strax má geyma innrennslispokann með þynntri lausninni í kæli (2°C-8°C) í allt að 24 klukkustundir varið gegn ljósi.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Upplýsingar um geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins má sjá í kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Litlaust 50 ml hettuglas af gerð I úr glæru gleri, með tappa úr bútýl-gúmmílíki og innsiglað með álinnsigli sem smellt er af, sem inniheldur 200 mg sacituzumab govitecan.

Hver pakkning inniheldur eitt hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Trodelvy er frumuskemmandi lyf. Nauðsynlegt er að fylgja ferlum varðandi sérstaka meðhöndlun og förgun.

Blöndun

- Reiknið út nauðsynlegan skammt (mg) af Trodelvy út frá líkamsþyngd sjúklings í upphafi hvernar meðferðarlootu (eða oftar ef líkamsþyngd sjúklings hefur breyst um meira en 10% frá síðustu gjöf).
- Látið þau hettuglös sem á að nota ná stofuhita (20°C til 25°C).
- Dælið 20 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn, rólega í hvert hettuglas með sæfðri sprautu. Með þessu er þéttinni 10 mg/ml náð.
- Snúið hettuglösunum varlega og látið lyfið leysast upp í allt að 15 mínútur. Má ekki hrista. Skoða skal lausnina m.t.t. sýnilegra agna og litabreytinga áður en lyfið er gefið. Lausnin á að vera án sýnilegra agna, tær og gul. Ekki má nota blönduðu lausnina ef hún er skýjuð eða hefur aflitast.
- Notið strax til að undirbúa þynnt innrennslislyf, lausn.

Þynning

- Reiknið út nauðsynlegt magn af blandaðri lausn sem þarf til að fá viðeigandi skammt samkvæmt líkamsþyngd sjúklings.
- Ákvarðið endanlegt magn af innrennslislausn sem nota skal til að gefa réttan skammt af sacituzumab govitecan í þéttni sem er á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml.
- Dragið upp og fargið því magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr innrennslispokanum sem jafngildir tilskildu magni af blandaðri lausn.
- Dragið upp reiknað magn af blandaðri lausn úr hettuglasinu(-glösunum) með sprautu. Fargið allri ónotaðri lausn sem eftir verður í hettuglasinu(-glösunum).

- Til að lágmarka froðumyndun skal dæla hægt því magni af blandaðri lausn sem gefa skal í innrennslispoka úr pólývínýlklóríði, pólýprópýleni eða etýlen-/própýlen-samfjölliðu. Ekki má hrista innihaldið.
- Ef nauðsyn krefur skal bæta natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn við magnið í innrennslispokanum eins og þarf til að ná þéttni á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml (heildarmagn skal ekki fara yfir 500 ml). Aðeins má nota natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn þar sem stöðugleiki blandaðrar lausnar með öðrum innrennslislausnum hefur ekki verið ákvarðaður.
- Hjá sjúklingum sem eru þyngri en 170 kg skal skipta heildarskammti Trodelvy jafnt á milli tveggja 500 ml innrennslispoka og gefa fyrra innrennslið á 3 klukkustundum og að því loknu skal gefa seinna innrennslið á 1-2 klukkustundum.
- Ef lyfið er ekki notað strax má geyma innrennslispokann með þynntu lausninni varinn gegn ljósi í kæli við 2°C-8°C í allt að 24 klukkustundir. Má ekki frjósa. Eftir kælingu skal gefa þynntu lausnina við stofuhita allt að 25°C innan 8 klukkustunda (að innrennslitíma meðtöldum).

Lyfjagjöf

- Hylja skal innrennslispokann við lyfjagjöf þar til henni er lokið. Ekki er nauðsynlegt að hylja innrennslisleiðslurnar eða nota innrennslisleiðslur sem verja gegn ljósi.
- Trodelvy er gefið sem innrennsli í bláæð. Verjið innrennslispokann gegn ljósi.
- Nota má innrennslisdælu.
- Ekki má blanda Trodelvy saman við önnur lyf eða gefa það með innrennsli með öðrum lyfjum.
- Að innrennsli loknu skal skola bláæðalegginn með 20 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1592/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. nóvember 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá Viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Trodely 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
sacituzumab govitecan

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stofni inniheldur 200 mg af sacituzumab govitecan. Eftir blöndun inniheldur einn ml af lausn 10 mg af sacituzumab govitecan.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: 2-(*N*-morfólínó)etansúlfónsýra (MES), pólýsorbat 80, trehalósatvíhýdrat.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1592/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EINGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Trodelvy 200 mg þykkisstofn
sacituzumab govitecan
Til notkunar i.v. eftir blöndun og þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EINGA

200 mg
10 mg/ml eftir blöndun

6. ANNÐ

Frumudrepandi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Trodelvy 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn sacituzumab govitecan

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi þess komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Trodelvy og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Trodelvy
3. Hvernig nota á Trodelvy
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Trodelvy
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Trodelvy og við hverju það er notað

Trodelvy er krabbameinslyf sem inniheldur virka efnið sacituzumab govitecan. Einn hluti lyfsins er einstofna mót efni sem binst sértækt próteini á yfirborði brjóstakrabbameinsfrumna sem kallast Trop-2. Hinn virki hluti Trodelvy er SN-38, efni sem getur drepit krabbameinsfrumur. Þegar lyfið hefur bundist krabbameinsfrumum fer SN-38 inn í krabbameinsfrumurnar og drepur þær og hjálpar þannig til við að berjast við krabbameinið.

Trodelvy er notað til meðferðar við ákveðinni tegund brjóstakrabbameins hjá fullorðnum sem kallast þríneikvætt brjóstakrabbamein.

Lyfið er notað þegar ekki er hægt að fjarlægja krabbameinið með skurðaðgerð, þegar krabbameinið hefur dreift sér á svæði sem liggja nálægt brjóstinu (staðbundið langt gengið) eða hefur dreift sér á aðra staði í líkamanum (hefur myndað meinvörp). Aðeins skal nota Trodelvy eftir að sjúklingar hafa reynt að minnsta kosti tvær aðrar meðferðir við krabbameininu, þar með talið í það minnsta eina meðferð við staðbundnu langt gengnu krabbameini eða krabbameini með meinvörpum.

Ræddu við lækninn eða hjúkrunarfræðinginn ef þú hefur einhverjar spurningar um verkun Trodelvy eða hvers vegna þér hefur verið ávísað þessu lyfi.

2. Áður en byrjað er að nota Trodelvy

Ekki má nota Trodelvy ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir **sacituzumab govitecan** eða einhverju öðru **innihaldsefni** lyfsins (talin upp í kafla 6). Ef þú heldur að þú gætir verið með ofnæmi skaltu leita ráða hjá læknum.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Innrennslistengd viðbrögð

Trodely er gefið með dreypi í bláæð. Innrennslistengd viðbrögð geta komið fram sem geta verið alvarleg eða lífshættuleg. **Láttu lækinn vita samstundis** ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum **innrennslistengra viðbragða**:

- kláði
- skyndilegar, bólgnar, ljósrauðar bólur eða skellur (rauðkláðapot) á húðinni
- sóttthiti
- skyndilegur hrollur ásamt kuldatilfinningu
- mikil svitamyndun
- öndunarerfiðleikar og öngljóð við öndun
- brjóstverkur, hjartsláttarónot

Hugsanlega gefur lækinn þér ákveðin lyf á undan Trodely til að draga úr þessum einkennum. Í hvert sinn sem þú færð innrennslið og í 30 mínútur að því loknu verður fylgst vandlega með þessum einkennum um innrennslistengd viðbrögð hjá þér. Ef þú færð alvarleg innrennslistengd viðbrögð mun lækinn hægja á innrennslinu eða stöðva það.

Daufkyrningafæð

Þetta lyf getur valdið daufkyrningafæð, sem er ástand sem lýsir sér með því að þú ert með of fáa daufkyrninga í blóðinu, sem eykur hættu á sýkingum. Þessar sýkingar geta verið alvarlegar og lífshættulegar. **Láttu lækinn vita samstundis** ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum **daufkyrningafæðar eða sýkinga**:

- sóttthiti (38,5°C eða hærrí)
- kuldaþrollur eða svitamyndun
- hálsærindi, sár í munni eða tannverkur
- magaverkur
- sársauki nálægt endaþarmsopi
- sársauki eða sviði við þvaglát, eða tíðari þvaglát
- niðurgangur eða sár í kringum endaþarmsop
- hósti eða mæði

Lækinn tekur blóðsýni til að fylgjast með fjölda daufkyrninga í blóðinu. Ef daufkyrningar eru undir ákveðnum fjölda á degi 1 eða degi 8 í hvaða meðferðarlotu sem er verður þér ekki gefið Trodely. Ef þú ert með alvarlega daufkyrningafæð mun lækinn breyta skömmtun lyfsins.

Niðurgangur

Láttu lækinn vita samstundis ef þú færð **mikinn niðurgang** meðan þú ert að fá Trodely. Meðferð með Trodely verður frestað þar til niðurgangurinn hefur lagast. Þú færð lóperamíð við niðurganginum svo framarlega sem þú ert ekki með sýkingu. Ef þörf er á verður þér einnig gefinn vökví.

Lækinn gæti einnig gefið þér lyf á borð við atrópín áður en innrennslið verður gefið næst til að draga úr magakrömpum, niðurgangi og mikilli munnvatnsframleiðslu.

Ógleði og uppköst

Þetta lyf getur valdið ógleði og uppköstum. **Láttu lækinn vita samstundis** ef þú færð mikla **ógleði og uppköst** meðan þú ert að fá Trodely.

Lækinn mun gefa þér lyf fyrir krabbameinsmeðferðina og á milli innrennslistota til að draga úr ógleði og uppköstum. Þú færð **ekki** Trodely ef þú ert með **mikla ógleði og uppköst** og ekki fyrir en tekist hefur að ná einkennum niður.

Sjúklingar sem eru með UGT1A1*28 genið

Sumir sjúklingar eru líklegri en aðrir til að fá ákveðnar aukaverkanir af lyfinu vegna arfgerðar sinnar. Ef þú ert með UGT1A1*28 genið, þá brýtur líkaminn lyfið hægar niður. Þá er líklegra að þú fái tiltekna aukaverkanir (á borð við daufkyrmingafæð með eða án sótthita og fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi) en þeir sem eru ekki með genið. Læknirinn mun fylgjast náið með þessum sjúklingum.

Leitaðu ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Trodelvy ef þú:

- ert með lifrarsjúkdóm
- ert með nýrnasjúkdóm
- ert kona á barneignaraldri (sjá „Meðgöngu“, „Getnaðarvarnir fyrir konur og karla“ og „Brjóstgjöf“)
- ert að taka lyf við öðrum sjúkdómum (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Trodelvy“)
- hefur sögu um einhver vandamál eftir gjöf einhverra innrennslislyfja.

Læknirinn mun fylgjast vel með aukaverkunum hjá þér meðan þú ert að fá Trodelvy. Ef þú færð einhverjar alvarlegar aukaverkanir getur verið að læknirinn gefi þér önnur lyf við þessum aukaverkunum, en þau geta valdið því að breyta þurfi Trodelvy skammtinum þínum eða jafnvel þurfi að hætta alveg að gefa þér Trodelvy.

Lista yfir allar mögulegar aukaverkanir sem tengjast Trodelvy má sjá í kafla 4.

Börn og unglingar

Trodelvy má ekki gefa börnum og unglungum yngri en 18 ára þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif þess hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Trodelvy

Látið lækninn vita um **öll önnur lyf** sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Nokkur lyf gefa haft áhrif á virkni Trodelvy og geta aukið magn virka efnisins í Trodelvy í blóðinu, sem eykur líkur á aukaverkunum. Þau eru:

- **própófól**, sem notað er svæfingarlyf við skurðaðgerðir,
- **ketókónazól**, sem notað er til meðferðar við sveppasýkingum,
- **týrósinkínasahemla**, sem notaðir eru til meðferðar við krabbameini (lyf sem enda á „-nib“).

Nokkur lyf geta minnkað magn virka efnisins í Trodelvy í blóðinu og draga þannig úr áhrifum þess:

- **karbamazepín eða fenýtóín** sem notað er til meðferðar við flogaveiki,
- **rífampicín**, sem notað er til meðferðar við berklum,
- **rítónavír eða típranavír**, sem notað er til meðferðar við HIV.

Meðganga

Ekki má nota Trodelvy á meðgöngu því það getur skaðað barnið. Við þungun, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal láta lækninn vita tafarlaust.

Getnaðarvarnir fyrir konur og karla

Konur sem geta orðið þungaðar skulu nota getnaðarvörn meðan á meðferð með Trodelvy stendur og í 6 mánuði eftir síðasta skammt af Trodelvy.

Karlar sem eru makar kvenna sem geta orðið þungaðar **skulu nota getnaðarvörn** meðan á meðferð stendur og í 3 mánuði eftir síðasta skammt af Trodelvy.

Brjóstagjöf

Ekki má gefa brjóst meðan á meðferð með Trodelvy stendur og í 1 mánuð eftir síðasta skammt. Ekki er vitað hvort lyfið skilst út í brjóstamjólk og gæti haft áhrif á barnið.

Akstur og notkun véla

Trodelvy getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla t.d. sundl, þreyta. Því skaltu fara varlega þegar þú ekur, notar verkfæri eða stjórnar vélum eftir að hafa fengið Trodelvy.

3. Hvernig nota á Trodelvy

Eingöngu læknir eða hjúkrunarfræðingur með reynslu af krabbameinsmeðferðum mun gefa þér Trodelvy.

Það er mikilvægt að læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn sem er ábyrgur fyrir meðferð þinni hafi staðfest að þú getir tekið þetta lyf með því að taka blóðprufu áður en meðferðin hefst.

Lyf sem gefin eru fyrir meðferð með Trodelvy

Þú færð tiltekin lyf áður en þú færð Trodelvy til að komast hjá innrennslistengdum viðbrögðum og til að koma í veg fyrir ógleði og uppköst. Læknirinn mun ákveða hvaða lyf þú þarft og hversu mikið.

Hversu mikið Trodelvy þú munt fá

Meðferð við krabbameininu er endurtekin í 21 dags (3 vikna) lotum. Ráðlagður skammtur af Trodelvy er **10 mg á hvert kílógramm líkamsþyngdar** við upphaf hverrar lotu (á degi 1 í hverri lotu) og aftur viku síðar (á degi 8 í hverri lotu).

Hvernig þér verður gefið lyfið

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér lyfið (með innrennsli í bláæð).

Fyrsta innrennsli: fyrsta innrennsli lyfsins mun taka 3 klukkustundir.

Annað og síðari innrennsli: önnur innrennsli verða gefin á 1 til 2 klukkustundum ef fyrsta innrennslið gekk vel.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun fylgjast með einkennum um innrennslistengd viðbrögð í hvert sinn sem þú færð innrennsli og í 30 mínútur eftir hverja gjöf.

Innrennslistengd viðbrögð

Læknirinn mun minnka innrennslishraða lyfsins ef innrennslistengd viðbrögð koma fram hjá þér. Lyfjagjöf verður hætt ef fram koma lífshættuleg innrennsli viðbrögð. Sjá kafla 2.

Skammtastærðir þegar aukaverkanir koma fram

Læknirinn getur breytt skammti eða ekki gefið hann ef þú færð tilteknar aukaverkanir. Sjá kafla 4.

Ef gefinn er stærri skammtur af Trodelvy en mælt er fyrir um

Þar sem læknir eða annað starfsfólk með viðeigandi þjálfun gefur þér innrennslið er ofskömmun ólíkleg. Ef þú færð of stóran skammt af lyfinu fyrir slysi mun læknirinn fylgjast með þér og veita þér viðbótarmeðferð eins og nauðsynlegt er.

Ef skammtur af Trodelvy gleymist

Ef þú gleymir eða missir af lækniheimsókn skaltu hringja í lækinn eða meðferðarstofnunina og bóka nýjan tíma við fyrsta tækifæri. Ekki bíða fram að næstu áætluðu endurkomu til læknisins. Til að meðferð beri sem mestan árangur er mikilvægt að skammtur falli ekki úr.

Ef meðferð með Trodelvy er hætt

Þú skalt ekki að hætta í meðferð snemma án þess að ræða það við lækinn.

Meðferð við brjóstakrabbameini með Trodelvy krefst yfirleitt nokkurra meðferðarlota. Fjöldi innrennsla sem þú færð fer eftir því hvernig þú svarar meðferðinni. Þú skalt því halda áfram að fá Trodelvy jafnvel þó dragi úr einkennum, allt þar til lækirinn ákveður að hætta skuli meðferð með Trodelvy. Einkennin geta komið til baka ef meðferðinni er hætt of snemma.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Leita skal tafarlaust til læknis ef eftirfarandi mjög algengar alvarlegar aukaverkanir koma fram (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- **Lítill fjöldi hvítra blóðkorna (daufkyrningafæð)** sem kann að valda eftirtöldum einkennum:
 - sötthiti, sem er 38,5°C eða hærri líkamshiti: þetta kallast daufkyrningafæð með sötthita
 - kuldahrollur eða svitamyndun
 - hálssærindi, sár í munni eða tannverkur
 - magaverkur
 - sársauki nálægt endaparmsopi eða sár í kringum endaparmsop
 - sársauki eða sviði við þvaglát, eða tíð þvaglát
 - niðurgangur
 - hósti eða mæði
- **Niðurgangur** (jafnvel án annarra einkenna)
- **Ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. innrennslistengd viðbrögð)** sem kunna að valda eftirtöldum einkennum:
 - bólga á vörum, tungu, í augum, hálsi eða andliti
 - bólga eða upphleypt rauð útbrot á húð ásamt kláða
 - bólgnar ljósrauðar bólur eða skellur (rauðkláðaþot) á húðinni sem koma skyndilega fram
 - sötthiti
 - skyndilegur og mikill hrollur ásamt kuldatilfinningu
 - mikil svitamyndun
 - önghljóð við öndun, þrengslatilfinning í brjósti eða hálsi, mæði, sundl, yfirliðstilfinning, öndunarerfiðleikar
 - brjóstverkur, hjartsláttarónot
- **Ógleði, uppköst**

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir eru taldar upp hér fyrir neðan. Ef einhverjar þeirra verða alvarlegar skal láta lækinn vita samstundis.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sviði við þvaglát, tíð og bráð þvaglát
- hósti, hálssærindi, nefrennsli, höfuðverkur og hnenni
- blóðleysi
- lág gildi hvítra blóðkorna (eítílfrumur eða hvítkorn)

- lysterleysi
- lág gildi kalíums eða magnesíums í blóði
- hár blóðsykur
- erfiðleikar með svefn
- sundl
- hægðatregða, kviðverkir
- hárlos, útbrot, útbreiddur kláði
- bakverkur, liðverkir
- þreyta
- þyngdartap

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í lungum
- stíflað nef
- verkir í andliti, önghljóð við öndun
- flensulík einkenni, herpesýking í munni
- lág gildi fosfats eða kalsíums í blóði
- kvíði
- breytingar á bragðskyni
- blóðnasir, mæði við áreynslu, slímkenndur hósti
- bólga og eymsli í munni, verkur í efri hluta kviðar, bakflæði, þaninn kviður
- húðþurrkur
- vöðvaverkur í brjósti, vöðvakrampar
- blóð í þvagi
- hrollur
- hækkun á ensími sem kallast alkalískur fosfatasi og óeðlilegar blóðprufur sem tengjast blóðstorknun.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Trodelvy

Heilbrigðisstarfsmenn geyma Trodelvy á sjúkrahúsinu eða læknastofunni þar sem þú færð meðferðina. Upplýsingar um hvernig geyma á lyfið eru eftirfarandi:

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri umbúðunum og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C-8°C). Má ekki frjósa.
- Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.
- Eftir blöndun og þynningu, ef lyfið er ekki notað strax eftir blöndun má geyma innrennslispokann með þynntu lausninni í kæli (2°C - 8°C) í allt að 24 klukkustundir varið gegn ljósi.
- Notið ekki lyfið ef blandaða lausnin er skýjuð eða ef hún hefur aflitast.

Trodelvy er frumuskemmandi lyf. Nauðsynlegt er að fylgja ferlum varðandi meðhöndlun og förgun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Trodelyv inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sacituzumab govitecan. Eitt hettuglas með stofni inniheldur 200 mg af sacituzumab govitecan. Eftir blöndun inniheldur einn ml af lausn 10 mg af sacituzumab govitecan.
- Önnur innihaldsefni eru 2-(N-morfólínó)etansúlfónsýra (MES), pólýsorbit 80 og trehalósatvíhýdrat.

Lýsing á útliti Trodelyv og pakkningastærðir

Lyfið er beinhvítur til gulleitur stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn sem kemur í hettuglasi úr gleri. Hver pakkning inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Trodelvý er frumuskemmandi lyf. Nauðsynlegt er að fylgja ferlum varðandi sérstaka meðhöndlun og förgun.

Þessu lyfi má ekki blanda við önnur lyf en þau sem koma fram hér fyrir neðan.

Blöndun

- Reiknið út réttan skammt (mg) af Trodelvý út frá líkamsþyngd sjúklings í upphafi hverrar meðferðarlootu (eða oftár ef líkamsþyngd sjúklings hefur breyst um meira en 10% frá síðustu gjöf).
- Látið þau hettuglös sem á að nota ná herbergishita (20°C til 25°C).
- Dælið 20 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%), stungulyfi, lausn, rólega í hvert hettuglas með sæfðri sprautu. Með þessu er þéttinni 10 mg/ml náð.
- Snúið hettuglösunum varlega og látið lyfið leysast upp í allt að 15 mínútur. Má ekki hrista. Skoða skal lausnina m.t.t. sýnilegra agna og aflitunar áður en lyfið er gefið. Lausnin á að vera

án sýnilegra agna, tær og gul. Ekki má nota blönduðu lausnina ef hún er skýjuð eða hefur aflitast.

- Notið strax til að undirbúa þynnt innrennslislyf, lausn.

Þynning

- Reiknið út rétt magn af blandaðri lausn sem þarf til að fá viðeigandi skammt samkvæmt líkamspýngd sjúklings.
- Ákvarðið endanlegt magn af innrennslislausn sem nota skal til að gefa réttan skammt af sacituzumab govitecan í þéttni sem er á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml.
- Dragið upp og fargið því magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr innrennslispokanum sem jafngildir tilskildu magni af blandaðri lausn.
- Dragið upp reiknað magn af blandaðri lausn úr hettuglasinu(-glösunum) með sprautu. Fargið allri ónotaðri lausn sem eftir verður í hettuglasinu(-glösunum).
- Til að lágmarka froðumyndun skal dæla hægt því magni af blandaðri lausn sem gefa skal í innrennslispoka úr pólývínýlklóríði, pólýprópýleni eða etýlen-/própýlen-samfjölliðu. Ekki má hrista innihaldið.
- Ef nauðsyn krefur skal bæta natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%), stungulyfi, lausn við magnið í innrennslispokanum eins og þarf til að ná þéttni á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml (heildarmagn skal ekki fara yfir 500 ml). Aðeins má nota natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%), stungulyf, lausn þar sem stöðugleiki blandaðrar lausnar með öðrum innrennslislausnum hefur ekki verið ákvarðaður.
- Hjá sjúklingsum sem eru þyngrir en 170 kg skal skipta heildarskammti Trodelvy jafnt á milli tveggja 500 ml innrennslispoka og gefa fyrra innrennslíð á 3 klukkustundum og að því loknu skal gefa seinna innrennslíð á 1-2 klukkustundum.
- Ef lyfið er ekki notað strax má geyma innrennslispokann með þynntu lausninni varinn gegn ljósi í kæli við 2°C-8°C í allt að 24 klukkustundir. Má ekki frjósa. Eftir kælingu skal gefa þynntu lausnina við stofuhita allt að 25°C innan 8 klukkustunda (að innrennslitíma meðtöldum).

Lyfjagjöf

- Hylja skal innrennslispokann við lyfjagjöf þar til henni er lokið. Ekki er nauðsynlegt að hylja innrennslisleiðslurnar eða nota innrennslisleiðslur sem verja gegn ljósi.
- Trodelvy er gefið sem innrennsli í bláæð. Verjið innrennslispokann gegn ljósi.
- Nota má innrennslisdælu.
- Ekki má blanda Trodelvy saman við önnur lyf eða gefa það með innrennsli með öðrum lyfjum.
- Að innrennsli loknu skal skola bláæðalegginn með 20 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.