

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Trodely 200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename miltelių flakone yra 200 mg sacituzumabo govitekano.
Paruošus viename tirpalo mililitre yra 10 mg sacituzumabo govitekano.

Sacituzumabas govitekanas yra į Trop-2 nukreiptas antikūno ir vaisto junginys (AVJ). Sacituzumabas yra žmogui pritaikytas monokloninis antikūnas (hRS7 IgG1κ), atpažįstantis Trop-2. Mažoji molekulė SN-38 yra topoizomerazės I inhibitorius, kuris kovalentiniu ryšiu sujungtas su antikūnu hidrolizuojama jungiamąja medžiaga. Prie kiekvienos antikūno molekulės yra prisijungusios maždaug 7–8 SN-38 molekulės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
Balkšvi arba gelsvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Trodely monoterapija skirta suaugusių pacientų, sergančių neoperuotinu ar metastazavusiu trigubai neigiamu krūties vėžiu (angl. *metastatic triple-negative breast cancer*, mTNBC) gydymui, kuriems anksčiau buvo taikytos dvi ar daugiau sisteminių terapijų, kai bent viena iš jų buvo skirta išplitusios ligos gydymui (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Trodely gali pacientams paskirti ir sulašinti tik sveikatos priežiūros specialistai, turintys vėžio gydymo patirties, ir sulašinti jį reikia aplinkoje, kur yra visos gaivinimo priemonės.

Dozavimas

Rekomenduojama sacituzumabo govitekano dozė yra 10 mg/kg kūno svorio, lašinama į veną vieną kartą per savaitę, 21-os dienos gydymo ciklą 1-ą ir 8-ą dienomis. Gydymą reikia tęsti, kol liga ims progresuoti arba atsiras nepriimtinas toksinis poveikis.

Profilaktinis gydymas

Prieš kiekvieną sacituzumabo govitekano dozę rekomenduojama skirti profilaktinį gydymą, siekiant išvengti su infuzija susijusių reakcijų bei chemoterapijos sukeliama pykinimo ir vėmimo (angl. *chemotherapy-induced nausea and vomiting*, CINV) (žr. 4.4 skyrių).

Dozės keitimas esant su infuzija susijusioms reakcijoms

Jei pacientui pasireiškia su infuzija susijusi reakcija, sacituzumabo govitekano infuzijos greitį reikia sumažinti arba nutraukti infuziją. Jei atsiranda su infuzija susijusių gyvybei pavojingų reakcijų, sacituzumabo govitekano vartojimą reikia nutraukti visam laikui (žr. 4.4 skyrių).

Dozės keitimas esant nepageidaujamoms reakcijoms

Dozės keitimas, siekiant suvaldyti nepageidaujamas sacituzumabo govitekano reakcijas, aprašytas 1 lentelėje. Sumažinus dozę dėl nepageidaujamų reakcijų, sacituzumabo govitekano dozės vėl padidinti negalima.

1 lentelė. Rekomenduojamas dozės keitimas esant nepageidaujamoms reakcijoms

Nepageidaujama reakcija	Pasireiškimas	Dozės keitimas
Sunki neutropenija		
4 laipsnio neutropenija ≥ 7 dienas, ARBA 3 laipsnio febrilinė neutropenija (absoliutusias neutrofilų skaičius $< 1000/\text{mm}^3$ ir karščiavimas $\geq 38,5$ °C), ARBA Planuojamo gydymo metu 3–4 laipsnio neutropenija, dėl kurios 2–3 savaitėms atidėtas dozės skyrimas, kad būklė pagerėtų iki ≤ 1 laipsnio	Pirmasis	Skirkite granulocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (GKSF)
	Antrasis	Sumažinkite dozę 25 %
	Trečiasis	Sumažinkite dozę 50 %
	Ketvirtasis	Nutraukite gydymą
Planuojamo gydymo metu 3–4 laipsnio neutropenija, dėl kurios daugiau kaip 3 savaitėms atidėtas dozės skyrimas, kad būklė pagerėtų iki ≤ 1 laipsnio	Pirmasis	Nutraukite gydymą
Sunkus toksinis poveikis nesant neutropenijos		
Bet kokios trukmės 4 laipsnio nehematologinis toksinis poveikis, ARBA Bet koks 3–4 laipsnio pykinimas, vėmimas ar viduriavimas dėl gydymo, kurio nepavyksta suvaldyti vaistiniais preparatais nuo vėmimo ir viduriavimo, ARBA Kitas 3–4 laipsnio nehematologinis toksinis poveikis, išliekantis > 48 valandas, nepaisant taikomo optimalaus gydymo, ARBA Planuojamo gydymo metu 3–4 laipsnio hematologinis nesant neutropenijos arba nehematologinis toksinis poveikis, dėl kurio 2–3 savaitėms atidėtas dozės skyrimas, kad būklė pagerėtų iki ≤ 1 laipsnio	Pirmasis	Sumažinkite dozę 25 %
	Antrasis	Sumažinkite dozę 50 %
	Trečiasis	Nutraukite gydymą
Bet koks 3–4 laipsnio hematologinis nesant neutropenijos arba nehematologinis toksinis poveikis, 3 laipsnio pykinimas arba 3–4 laipsnio vėmimas, per 3 savaites nepagerėjantis iki ≤ 1 laipsnio	Pirmasis	Nutraukite gydymą

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

≥ 65 metų pacientams dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie sacituzumabo govitekano skyrimą ≥ 75 metų pacientams yra nedaug.

Sutrikusi kepenų funkcija

Skiriant sacituzumabą govitekana pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (bilirubino koncentracija $\leq 1,5$ viršija viršutinę normos ribą [VNR], o aspartataminotransferazės [AST] / alaninaminotransferazės [ALT] aktyvumas – < 3 VNR), pradinės dozės koreguoti nereikia.

Sacituzumabo govitekano saugumas pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nenustatytas. Sacituzumabo govitekano skyrimas pacientams, kurių bilirubino koncentracija serume > 1,5 karto viršija VNR, arba AST ar ALT aktyvumas > 3 kartus viršija VNR nesant kepenų metastazių, arba AST ar ALT aktyvumas > 5 kartus viršija VNR esant kepenų metastazių, neištirtas. Tokiems pacientams reikia vengti skirti sacituzumabą govitekana.

Sutrikusi inkstų funkcija

Skiriant sacituzumabą govitekana pacientams, kuriems yra lengvas inkstų funkcijos sutrikimas, pradinės dozės koreguoti nereikia.

Sacituzumabo govitekano skyrimas pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga (kreatinino klirensas [CrCl] ≤ 15 ml/min.), neištirtas.

Vaikų populiacija

Sacituzumabo govitekano saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Sacituzumabas govitekanas skirtas tik leisti į veną. Jis turi būti sulašintas atliekant infuziją į veną, o ne suleidžiamas į veną staiga arba boliuso būdu.

Pirmoji infuzija: infuziją reikia atlikti per 3 valandas.

Vėlesnės infuzijos: infuziją reikia atlikti per 1–2 valandas, jei ankstesnės infuzijos buvo toleruojamos.

Kiekvienos infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po kiekvienos infuzijos reikia stebėti, ar pacientams neatsiranda su infuzija susijusių reakcijų požymių ar simptomų (žr. 4.4 skyrių).

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Neutropenija

Sacituzumabas govitekanas gali sukelti sunkią arba pavojingą gyvybei neutropeniją (žr. 4.8 skyrių). Sacituzumabo govitekano negalima vartoti, jei absoliutusias neutrofilų skaičius yra mažesnis nei 1500/mm³ bet kurio ciklo 1-ą dieną arba jei neutrofilų skaičius yra mažesnis nei 1000/mm³ bet kurio ciklo 8-ą dieną. Todėl gydymo metu rekomenduojama stebėti pacientų kraujo ląstelių skaičių, atsižvelgiant į kliniškines indikacijas. Esant neutropeniam karščiavimui, sacituzumabo govitekano vartoti negalima. Dėl sunkios neutropenijos gali tekti gydyti granulocitų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi ir keisti dozę (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Viduriavimas

Sacituzumabas govitekanas gali sukelti sunkų viduriavimą (žr. 4.8 skyrių). Sacituzumabo govitekano negalima skirti esant 3–4 laipsnio viduriavimui planuojamo gydymo metu, o gydymą reikia tęsti tik tada, kai jis pagerėja iki ≤ 1 laipsnio (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Prasidėjus viduriavimui ir jei nenustatoma

infekcinė priežastis, reikia pradėti gydymą loperamidu. Pagal kliniškes indikacijas taip pat gali būti skiriama papildomų palaikomųjų priemonių (pvz., skysčių ir elektrolitų pakeitimas).

Pacientams, kuriems pasireiškė per stiprus cholinerginis atsakas į gydymą sacituzumabu govitekano (pvz., pilvo spazmai, viduriavimas, seilėtekis ir kt.), per vėlesnes sacituzumabo govitekano skyrimo procedūras gali būti skiriamas atitinkamas gydymas (pvz., atropinu).

Padidėjęs jautrumas

Sacituzumabas govitekano gali sukelti sunkų ir gyvybei pavojingą padidėjusį jautrumą (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių sacituzumabo govitekano tyrimų metu buvo pastebėta anafilaksinė reakcija, ir sacituzumabo govitekano draudžiama skirti pacientams, kuriems yra padidėjęs jautrumas sacituzumabui govitekano (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems skiriama sacituzumabo govitekano, rekomenduojama prieš infuziją taikyti atitinkamą gydymą, įskaitant karščiavimą mažinančiais vaistiniais preparatais, H1 ir H2 blokatoriais arba kortikosteroidais (pvz., 50 mg hidrokortizono arba lygiavertis, geriamojo ar į veną leidžiamo vaistinio preparato). Kiekvienos sacituzumabo govitekano infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po kiekvienos infuzijos reikia atidžiai stebėti, ar pacientams neatsiranda su infuzija susijusių reakcijų. Jei pacientui pasireiškia su infuzija susijusi reakcija, sacituzumabo govitekano infuzijos greitį reikia sumažinti arba nutraukti infuziją. Jei atsiranda su infuzija susijusių gyvybei pavojingų reakcijų, sacituzumabo govitekano vartojimą reikia nutraukti visam laikui (žr. 4.2 skyrių).

Pykinimas ir vėmimas

Sacituzumabas govitekano yra emetogeniškas (žr. 4.8 skyrių). Siekiant išvengti chemoterapijos sukeltą pykinimą ir vėmimą (angl. *chemotherapy-induced nausea and vomiting*, CINV), rekomenduojama profilaktiškai skirti du arba tris vaistinius preparatus (pvz., deksametazoną su 5-hidroksitriptamino 3 [5-HT₃] receptorių antagonistu arba neurokinino-1 [NK-1] receptorių antagonistu, taip pat kitų vaistinių preparatų, jei indikuotina).

Sacituzumabo govitekano negalima skirti esant 3 laipsnio pykinimui arba 3–4 laipsnio vėmimui planuojamo gydymo metu, o gydymą reikia tęsti tik taikant papildomas palaikomas priemones, kai pykinimas arba vėmimas pagerėja iki ≤ 1 laipsnio (žr. 4.2 skyrių). Pagal kliniškes indikacijas taip pat gali būti skiriama papildomų vaistinių preparatų nuo vėmimo ir kitų palaikomųjų priemonių. Visiems pacientams reikia duoti vaistinių preparatų neštis į namus su aiškiais pykinimo ir vėmimo profilaktikos ir gydymo nurodymais.

Skyrimas pacientams, kuriems yra sumažėjęs UGT1A1 aktyvumas

SN-38 (sacituzumabo govitekano mažos molekulinės grupės) metabolizuojama veikiant uridindifosfato gliukuronoziltransferazei (UGT1A1). Dėl tokių genetinių UGT1A1 geno variantų kaip UGT1A1*28 alelis sumažėja UGT1A1 fermento aktyvumas. Asmenims, kurie yra homozigotiniai UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, gali kilti didesnė neutropenijos, febrilinės neutropenijos ir anemijos rizika ir jiems gali padidėti kitų nepageidaujamų reakcijų rizika pradėjus gydymą sacituzumabu govitekano (žr. 4.8 skyrių). Maždaug 20 % juodaodžių populiacijos, 10 % baltaodžių populiacijos ir 2 % Rytų Azijos populiacijos yra homozigotiniai UGT1A1*28 alelio atžvilgiu. Kai kuriose populiacijose gali pasitaikyti kitų nei UGT1A1*28 susilpnėjusių funkcijos alelių. Pacientus, kurių organizme UGT1A1 aktyvumas sumažėjęs, reikia atidžiai stebėti, ar nepasireiškia nepageidaujamos reakcijos. Kai UGT1A1 būklė nežinoma, tyrimų atlikti nereikia, nes nepageidaujamos reakcijos visiems pacientams bus valdomos vienodai, įskaitant rekomenduojamas dozes keitimus.

Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui

Atsižvelgiant į veikimo mechanizmą, skiriant sacituzumabą govitekano nėščiai moteriai jis gali sukelti teratogeninį poveikį ir (arba) embriono ar vaisiaus žūtį. Sacituzumabas govitekano, kurio sudėtyje yra genotoksiško komponento SN-38, veikia greitai besidalijančias ląsteles. Nėščios ir vaisingos moterys

turi būti informuotos apie galimą pavojų vaisiui. Prieš pradėdant vartoti sacituzumabą govitekana, reikia patikrinti pastoti galinčias moteris dėl nėštumo (žr. 4.6 skyrių).

Natris

Šis vaistinis preparatas bus toliau ruošiamas vartoti su natrio turinčiu tirpalu (žr. 6.6 skyrių) ir į tai reikia atsižvelgti, vertinant bendrą paciento per parą iš visų šaltinių suvartojamo natrio kiekį.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

UGT1A1 inhibitoriai

Sacituzumabą govitekana vartojant kartu su UGT1A1 inhibitoriais, gali padažnėti nepageidaujamos reakcijos, nes gali padidėti sisteminė SN-38 ekspozicija. Sacituzumabą govitekana reikia atsargiai skirti pacientams, vartojantiems UGT1A1 inhibitorius (pvz., propofolį, ketokonazolą, EGFR tirozinkinazės inhibitorius).

UGT1A1 induktoriai

Pacientams, kartu vartojantiems UGT1A1 fermentų induktorių, SN-38 ekspozicija gali būti mažesnė. Sacituzumabą govitekana reikia atsargiai skirti pacientams, vartojantiems UGT1A1 induktorius (pvz., karbamazepiną, fenitoiną, rifampiciną, ritonavirą, tipranavirą).

Remiantis ribotais duomenimis, gautais iš pacientų, vartojusių UGT1A1 inhibitorių (N = 16) arba induktorių (N = 5) sacituzumabo govitekano vartojimo metu, laisvo SN-38 ekspozicija šiems pacientams buvo panaši į ekspoziciją pacientams, kurie nevartojo UGT1A1 inhibitoriaus arba induktoriaus.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 6 mėnesius po paskutinės dozės.

Pacientai vyrai su vaisingomis partnerėmis turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo sacituzumabu govitekana metu ir 3 mėnesius po paskutinės dozės.

Nėštumas

Duomenų apie sacituzumabo govitekano skyrimą nėščioms moterims nėra. Tačiau, atsižvelgiant į veikimo mechanizmą, sacituzumabas govitekanas gali sukelti teratogeninį poveikį ir (arba) embriono ar vaisiaus žūtį, jei vartojamas nėštumo metu. Sacituzumabas govitekanas, kurio sudėtyje yra genotoksiško komponento SN-38, veikia greitai besidalijančias ląsteles.

Sacituzumabo govitekano nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti sacituzumabu govitekana.

Prieš pradėdant vartoti sacituzumabą govitekana reikia patikrinti vaisingas moteris dėl nėštumo.

Pastojusios moterys privalo nedelsiant susisiekti su gydytoju.

Žindymas

Nežinoma, ar sacituzumabas govitekanas arba jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti. Gydymo sacituzumabu govitekana metu ir 1 mėnesį po paskutinės dozės žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis, sacituzumabas govitekanas gali sutrikdyti pastoti galinčių moterų vaisingumą (žr. 5.3 skyrių). Duomenų apie sacituzumabo govitekano poveikį žmogaus vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Sacituzumabas govitekanas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai, pvz., sukelia svaigulį, nuovargį (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai sacituzumabu govitekano gydytiems pacientams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo: viduriavimas (64,5 %), pykinimas (64,2 %), neutropenija (64,2 %), nuovargis (52,5 %), alopecija (44,3 %), anemija (43,2 %), vėmimas (38,0 %), vidurių užkietėjimas (36,3 %), sumažėjęs apetitas (28,1 %), kosulys (22,7 %) ir pilvo skausmas (20,8 %).

Dažniausiai sacituzumabu govitekano gydytiems pacientams nustatytos sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo febrilinė neutropenija (4,5 %) ir viduriavimas (3,6 %).

Dažniausios 3 ar aukštesnio laipsnio nepageidaujamos reakcijos buvo neutropenija (49,5 %), leukopenija (12,0 %), viduriavimas (10,75 %), anemija (10,1 %), febrilinė neutropenija (6,6 %), nuovargis (5,2 %), hipofosfatemija (5,2 %), pykinimas (4,1 %) ir vėmimas (3,0 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Sacituzumabo govitekano saugumo duomenys yra gauti iš dviejų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 366 pacientai, vartoję sacituzumabo govitekano 10 mg/kg kūno svorio gydant TNBC, jungtinių duomenų. Šiame duomenų rinkinyje sacituzumabo govitekano ekspozicijos mediana buvo 4,9 mėnesio.

2 lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vartojant sacituzumabą govitekano. Nepageidaujamų reakcijų dažnis yra pagrįstas nepageidaujamų reiškinių dėl visų priežasčių dažniu, kai dalies nepageidaujamos reakcijos atvejų priežastis gali būti kita nei sacituzumabo govitekano vartojimas, pvz., liga, kiti vaistiniai preparatai ar nesusijusios priežastys. Nepageidaujamų reakcijų į vaistinių preparatų sunkumas buvo įvertintas remiantis nepageidaujamų reiškinių bendrosios terminologijos kriterijais (angl. *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE), apibrėžiančiais šiuos laipsnius: 1 laipsnis – lengvas, 2 laipsnis – vidutinis, 3 laipsnis – sunkus, 4 laipsnis – pavojingas gyvybei ir 5 – mirtis.

Nepageidaujamos reakcijos išvardintos pagal organų sistemų klases ir dažnio kategorijas. Dažnio kategorijos apibrėžtos taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$); labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančia visų sunkumo laipsnių dažnio tvarka.

2 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

MedDRA organų sistemos klasė	Visi sunkumo laipsniai Dažnis	Visi sunkumo laipsniai (%) n = 366	Sunkumo laipsnis ≥3 (%) n = 366
Infekcijos ir infestacijos			
Šlapimo takų infekcija	Labai dažnas	15,3	1,1
Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Labai dažnas	13,1	0,3
Pneumonija	Dažnas	5,2	3,3
Nazofaringitas	Dažnas	5,2	0,0
Sinusitas	Dažnas	4,4	0,0
Bronchitas	Dažnas	3,8	0,3
Gripas	Dažnas	2,5	0,5
Burnos ertmės pūslelinė	Dažnas	2,5	0,0
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			
Neutropenija	Labai dažnas	64,2	49,5
Anemija	Labai dažnas	43,2	10,1
Leukopenija	Labai dažnas	19,4	12,0
Limfopenija	Labai dažnas	10,9	2,5
Febrilinė neutropenija	Dažnas	6,6	6,6
Imuninės sistemos sutrikimai			
Padidėjęs jautrumas ¹	Labai dažnas	36,6	1,9
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			
Sumažėjęs apetitas	Labai dažnas	28,1	1,4
Hipokalemija	Labai dažnas	16,7	2,5
Hipomagnezemija	Labai dažnas	15,0	0,3
Hiperglikemija	Labai dažnas	11,7	1,6
Hipofosfatemija	Dažnas	8,7	5,2
Hipokalcemija	Dažnas	7,1	0,8
Psichikos sutrikimai			
Nemiga	Labai dažnas	11,7	0,0
Nerimas	Dažnas	6,3	0,3
Nervų sistemos sutrikimai			
Galvos skausmas	Labai dažnas	19,4	0,8
Svaigulys	Labai dažnas	13,7	0,0
Skonio pojūčio sutrikimas	Dažnas	9,0	0,0
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			
Kosulys	Labai dažnas	22,7	0,0
Rinorėja	Dažnas	6,6	0,0
Nosies užgulimas	Dažnas	6,0	0,0
Kraujavimas iš nosies	Dažnas	5,2	0,0
Dusulys fizinio krūvio metu	Dažnas	4,1	0,0
Kosulys su skrepliavimu	Dažnas	3,8	0,0
Viršutinių kvėpavimo takų kosulio sindromas	Dažnas	2,7	0,0
Virškinimo trakto sutrikimai			
Viduriavimas	Labai dažnas	64,5	10,7
Pykinimas	Labai dažnas	64,2	4,1
Vėmimas	Labai dažnas	38,0	3,0
Vidurių užkietėjimas	Labai dažnas	36,3	0,5
Pilvo skausmas	Labai dažnas	20,8	2,2
Stomatitas	Dažnas	9,6	0,8
Viršutinės pilvo dalies skausmas	Dažnas	6,8	0,3
Gastroezofaginio reflukso liga	Dažnas	5,7	0,0
Pilvo tempimas	Dažnas	5,5	0,0

MedDRA organų sistemos klasė	Visi sunkumo laipsniai Dažnis	Visi sunkumo laipsniai (%) n = 366	Sunkumo laipsnis ≥3 (%) n = 366
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			
Alopecija	Labai dažnas	44,3	0,0
Išbėrimas	Labai dažnas	15,8	1,1
Niežėjimas	Labai dažnas	12,0	0,0
Odos sausumas	Dažnas	9,0	0,0
Makulopapulinis bėrimas	Dažnas	6,8	0,0
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			
Nugaros skausmas	Labai dažnas	18,3	0,8
Artralgija	Labai dažnas	13,7	0,3
Raumenų ir skeleto skausmas krūtinės srityje	Dažnas	6,3	0,0
Raumenų spazmai	Dažnas	5,2	0,0
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			
Sutrikęs šlapinimasis	Dažnas	4,4	0,3
Hematurija	Dažnas	2,7	0,3
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			
Nuovargis	Labai dažnas	52,5	5,2
Skausmas	Dažnas	7,1	0,8
Šaltkrėtis	Dažnas	5,5	0,0
Tyrimai			
Sumažėjęs svoris	Labai dažnas	10,1	0,0
Padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje	Dažnas	8,5	1,4
Pailgėjęs aktyvinto dalinio tromboplastino laikas	Dažnas	4,1	0,5

1: Padidėjusio jautrumo reiškiniai, apie kuriuos pranešta iki gydymo paros pabaigos. Apima reiškinius, įvardijamus šiais pageidaujama terminais: dusulys; hipotenzija; paraudimas; eritema; nemalonūs pojūtis krūtinėje; švokštimas; edema; dilgėlinė; anafilaksinė reakcija; burnos išopėjimas; odos lupimasis; patinęs liežuvis; gerklės užgulimas.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Neutropenija

Laiko iki neutropenijos pradžios po pirmojo gydymo ciklo mediana buvo 15 dienų. Neutropenijos trukmės mediana buvo 8 dienos.

Neutropenija pasireiškė 64,2 % (235/366) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana, įskaitant 3–4 laipsnio neutropeniją 49,5 % pacientų. Neutropenija buvo 6,3 % (23/366) pacientų dozės mažinimo priežastis.

Febrilinė neutropenija pasireiškė 6,6 % (24/366) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana. Febrilinė neutropenija buvo 1,9 % (7/366) pacientų dozės mažinimo priežastis.

Skiriamas pacientams, kuriems yra sumažėjęs UGT1A1 aktyvumas

3–4 laipsnio neutropenijos dažnis buvo 57 % (40/70) pacientams, homozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, 47 % (115/246) pacientams, heterozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, ir 45 % (117/261) pacientams, homozigotiniams laukinio tipo alelio atžvilgiu. 3–4 laipsnio febrilinės neutropenijos dažnis buvo 19 % (13/70) pacientams, homozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, 4 % (10/246) pacientams, heterozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, ir 4 % (10/261) pacientams, homozigotiniams laukinio tipo alelio atžvilgiu. 3–4 laipsnio anemijos dažnis buvo 24 % (17/70) pacientams, homozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, 8 % (20/246) pacientams, heterozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, ir 10 % (26/261) pacientams, homozigotiniams laukinio tipo alelio atžvilgiu.

Viduriavimas

Laiko iki viduriavimo pradžios po pirmojo gydymo ciklo mediana buvo 13 dienų. Viduriavimo trukmės mediana buvo 8 dienos.

Viduriavimas pasireiškė 64,5 % (236/366) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana. 3 laipsnio reiškiniai pasireiškė 10,7 % (39/366) pacientų. Vienam iš 366 pacientų (< 1 %) dėl viduriavimo buvo nutrauktas gydymas. Neutropeninis kolitas pastebėtas < 1 % (1/366) pacientų.

Padidėjęs jautrumas

Padidėjusio jautrumo reakcijos, apie kurias pranešta iki dozės sulašino dienos pabaigos, pasireiškė 36,6 % (134/366) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana. 3 ir aukštesnio laipsnio padidėjęs jautrumas pasireiškė 1,9 % (7/366) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana. Padidėjusio jautrumo reakcijų, dėl kurių visam laikui buvo nutrauktas sacituzumabo govitekano vartojimas, dažnis buvo 0,3 % (1/366).

Imunogeniškumas

Atliekant klinikinius tyrimus su sacituzumabu govitekano gydytais pacientais, 9 (1,1 %) iš 785 pacientų susidarė antikūnų prieš sacituzumabą govitekana; 6 iš šių pacientų (0,8 % visų sacituzumabu govitekano gydytų pacientų) turėjo neutralizuojančių antikūnų prieš sacituzumabą govitekana.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu dozės iki 18 mg/kg (maždaug 1,8 karto didesnės už didžiausią rekomenduojamą 10 mg/kg kūno svorio dozę) lėmė didesnę sunkios neutropenijos dažnį.

Perdozavimo atveju pacientus reikia atidžiai stebėti, ar neatsiranda nepageidaujamų reakcijų (visų pirma – sunkios neutropenijos) požymių ar simptomų, ir pradėti atitinkamą gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešnavikiniai vaistiniai preparatai, monokloniniai antikūnai bei antikūnų ir vaistinių preparatų junginiai, kiti monokloniniai antikūnai, ATC kodas – L01FX17.

Veikimo mechanizmas

Sacituzumabas govitekanas jungiasi prie Trop-2 ekspresuojančių vėžio ląstelių ir yra absorbuojamas, vėliau išleidžiant SN-38 iš hidrolizuojamos jungiamosios medžiagos. SN-38 sąveikauja su topoizomeraze I ir neleidžia įvykti pakartotinei topoizomerezės I sukeltų vienagrandžių trūkių ligacijai. Dėl to atsiradęs DNR pažeidimas sukelia apoptozę ir ląstelių mirtį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Sacituzumabo govitekano veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas atliekant tarptautinį 3 fazės daugiacentrį atvirą atsitiktinių imčių tyrimą ASCENT (IMMU-132-05), kuriame dalyvavo 529 pacientai, sergantys neoperuotinu lokaliai išplitusiu arba metastazavusiu trigubai neigiamu krūties vėžiu (angl. *metastatic triple-negative breast cancer*, mTNBC), kuriems liga atsinaujino mažiausiai po dviejų anksčiau taikytų chemoterapijų (be viršutinės ribos), krūties vėžiui gydyti. Ankstesnis

adjuvantinis ar neoadjuvantinis mažiau išplitusios ligos gydymas buvo laikomas vienu iš būtinų ankstesnių gydymo schemų, jei per 12 mėnesių nuo chemoterapijos pabaigos atsirado neoperuotina, lokaliai išplitusi ar metastazavusi liga. Visi pacientai anksčiau buvo gydomi taksanais adjuvantiniame, neoadjuvantiniame ar lokaliai išplitusios ligos etape, nebent jiems buvo kontraindikacija arba jie netoleravo taksanų. Pacientams, kuriems buvo patvirtinta gametų BRCA1/BRCA2 mutacija, vienai iš dviejų ankstesnių chemoterapijų buvo leista vartoti poli-ADP ribozės polimerazės (PARP) inhibitorius.

Pacientams atsitiktine tvarka (1:1) buvo paskirta 10 mg/kg sacituzumabo govitekano infuzija į veną 21 dienos gydymo ciklo 1-ą ir 8-ą dienomis arba gydytojo pasirinktas vaistinis preparatas (GPVP), kurio dozė atitiko kūno paviršiaus plotą ir patvirtintus vaistinio preparato informacinius dokumentus. Tyrėjas nustatė GPVP prieš atsitiktinių imčių sudarymą pagal vieną iš šių vieno vaistinio preparato schemų: eribulinas (n = 139), kapecitabinas (n = 33), gemcitabinas (n = 38) arba vinorelbinas (išskyrus atvejus, kai pacientas sirgo ≥ 2 laipsnio neuropatija, n = 52). Pacientai, turėję stabilių metastazių galvos smegenyse (anksčiau gydytų, neprogresuojantys, nevartojantys vaistinių preparatų nuo traukulių ir vartojantys stabilią kortikosteroidų dozę mažiausiai 2 savaites), buvo tinkami dalyvauti tyrime. Magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) galvos smegenų metastazėms nustatyti buvo reikalingas tik pacientams, turėjusiems arba kuriems buvo įtariamos galvos smegenų metastazės. Pacientai, kuriems buvo Gilberto liga, tik kaulų liga, anksčiau buvo nestabili angina, miokardo infarktas arba stazinis širdies nepakankamumas, aktyvi lėtinė uždegiminė žarnyno liga ar virškinimo trakto (VT) perforacija, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), aktyvi hepatito B ar C infekcija, paskiepyti gyva vakcina 30 dienų laikotarpiu arba anksčiau vartoję irinotekano, nebuvo įtraukti.

Pacientai buvo gydyti, kol liga ėmė progresuoti arba atsirado nepriimtinas toksinis poveikis. Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBP) pacientams, tyrimo pradžioje neturėjusiems galvos smegenų metastazių (t. y. GSMNeig), vertinimą koduotai atliekant nepriklausomai centralizuotai radiologijos specialistų peržiūros (angl. *Blinded Independent Centralised Review*, BICR) grupei, naudojant 1.1 versijos atsako vertinimo kriterijus esant solidiniams navikams (angl. *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST). Antrinės veiksmingumo vertinimo baigtys buvo visos populiacijos nepriklausomu centralizuotu vertinimu koduotu režimu (BICR) nustatytas IBP, įskaitant visus pacientus su galvos smegenų metastazėmis ir be jų, bendrą išgyvenamumą (BI), objektyvaus atsako dažnį (OAD) ir atsako trukmę (AT).

Pirminė analizė apėmė 235 GSMNeig sacituzumabo govitekano grupės pacientus ir 233 GSMNeig GPVP grupės pacientus. Visos populiacijos analizė apėmė 267 sacituzumabo govitekano grupės pacientus ir 262 GPVP grupės pacientus.

Bendros populiacijos demografiniai rodikliai ir pradinės charakteristikos (n = 529) buvo: amžiaus mediana – 54 metai (ribos: 27–82 metai) ir 81 % – < 65 metai; 99,6 % moterų; 79 % baltodžių; 12 % juodaodžių; ankstesnio sisteminio gydymo mediana buvo 4; 69 % anksčiau buvo taikytos 2–3 chemoterapijos; 31 % anksčiau buvo taikytos > 3 chemoterapijos; 42 % turėjo metastazių kepenyse; 12 % esamu metu arba anksčiau turėjo metastazių galvos smegenyse. 8 % turėjo BRCA1/BRCA2 mutaciją; buvo žinoma 339 pacientų BRCA būklė. Pradėjus dalyvauti tyrime, visų pacientų pagal ECOG įvertinta būklė buvo 0 (43 %) arba 1 (57 %). Laiko nuo 4 stadijos diagnozės iki dalyvavimo tyrime pradžios mediana buvo 16,2 mėnesio (ribos: nuo -0,4 iki 202,9 mėnesio). Dažniausiai anksčiau chemoterapijai buvo skirtas ciklofosfamidai (83 %), antraciklinai (83 %), įskaitant doksorubiciną (53 %), paklitakselis (78 %), karboplatina (65 %), kapecitabinas (67 %), gemcitabinas (36 %), docetakselis (35 %) ir eribulinas (33 %). Apskritai 29 % pacientų anksčiau buvo gydyti PD-1/PD-L1. Visoje populiacijoje trylikai procentų sacituzumabo govitekano grupės pacientų buvo taikyta tik 1 ankstesnė metastazavusio vėžio sisteminė terapija.

GSMNeig populiacijos veiksmingumo rezultatai parodė statistiškai reikšmingą pagerėjimą pagal IBP ir BI rodiklius vartojant sacituzumabo govitekano, palyginti su GPVP, rizikos santykis (RS) buvo atitinkamai 0,41 (n = 468; 95 % PI: 0,32; 0,52; p-vertė: < 0,0001) ir 0,48 (n = 468; 95 % PI: 0,38; 0,59; p-vertė: < 0,0001). Pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekano ir GPVP, IBP mediana atitinkamai buvo 5,6 mėnesio, plg. su 1,7 mėnesio; o BI mediana atitinkamai buvo 12,1 mėnesio, plg. su 6,7 mėnesio.

Veiksmingumo rezultatai bendroje populiacijoje atitiko iš anksto nustatytos galutinės analizės (duomenų rinkimo nutraukimo data – 2020 m. kovo 11 d.) GSMNeig populiacijos rezultatus ir yra apibendrinti 3 lentelėje.

3 lentelė. Veiksmingumo vertinamosios baigtys (bendra populiacija) – iš anksto nustatyta galutinė analizė

	Iš anksto nustatyta galutinė analizė (duomenų rinkimo nutraukimo data – 2020 m. kovo 11 d.)	
	Sacituzumabas govitekanas n = 267	Gydytojo pasirinktas vaistinis preparatas (GPVP) n = 262
Išgyvenamumas be ligos progresavimo¹		
Atvejų skaičius (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
IBP mediana mėnesiais (95 % PI)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Rizikos santykis (95 % PI)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-vertė ²	< 0,0001	
Bendras išgyvenamumas		
Mirčių skaičius (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
BI mediana mėnesiais (95 % PI)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Rizikos santykis (95 % PI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-vertė ²	< 0,0001	
Bendrojo atsako rodiklis (BAR)		
Reagavusiųjų skaičius (%)	83 (31)	11 (4)
Šansų santykis (95 % PI)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-vertė ³	< 0,0001	
Visiškas atsakas, n (%)	10 (4)	2 (1)
Dalinis atsakas, n (%)	73 (27)	9 (3)
Atsako trukmė (AT)		
AT mediana mėnesiais (95 % PI)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8; nevertinta)

1 IBP apibrėžiamas kaip laikas nuo atsitiktinių imčių sudarymo datos iki pirmojo radiologiniu tyrimu patvirtinto ligos progresavimo ar mirties dėl bet kokios priežasties, atsižvelgiant į tai, kas įvyksta anksčiau.

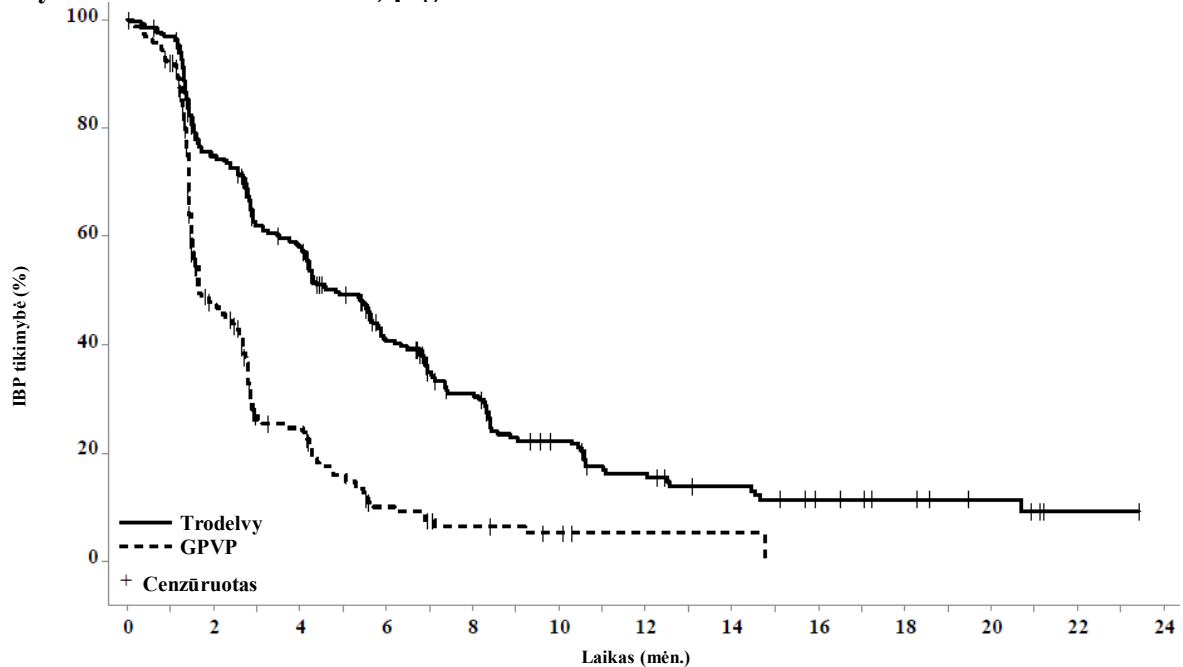
2 Stratifikuotas log-rank testas, pakoreguotas pagal stratifikacijos veiksnius: ankstesnių chemoterapijų skaičių, žinomas metastazes galvos smegenyse pradedant dalyvauti tyrime ir regioną.

3 Remiantis Cochran-Mantel-Haenszel testu.

PI – pasikliautinis intervalas

Atnaujintos veiksmingumo analizės rezultatai (galutinis duomenų bazės uždarymas 2021 m. vasario 25 d.) atitiko iš anksto nustatytos galutinės analizės rezultatus. Pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekaną ir GPVP, BICR nustatyto IBP mediana buvo atitinkamai 4,8 mėnesio, plg. su 1,7 mėnesio (RS 0,41; 95 % PI: 0,33; 0,52). BI mediana atitinkamai buvo 11,8 mėnesio, plg. su 6,9 mėnesio (RS 0,51; 95 % PI: 0,42; 0,63). Atnaujinto BICR nustatyto IBP ir BI Kaplan-Meier kreivės pateiktos 1 ir 2 paveiksluose.

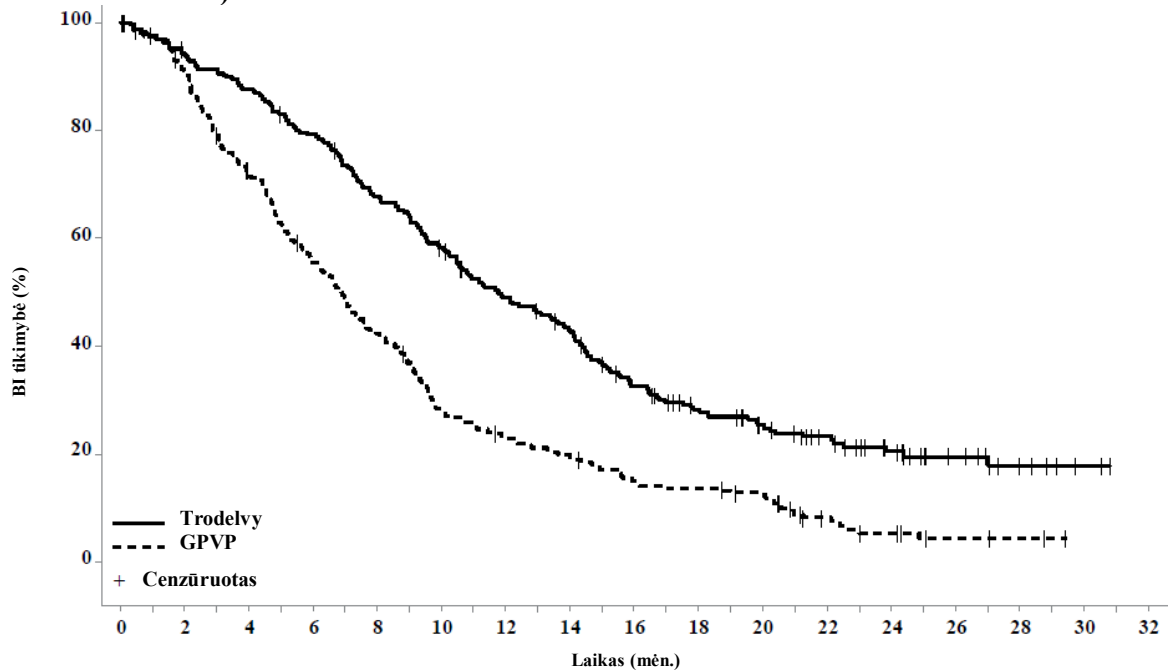
1 pav. Išgyvenamumas be ligos progresavimo (bendra populiacija; galutinis duomenų bazės uždarymas 2021 m. vasario 25 d.) pagal BICR



Pacientų, kuriems kyla rizika, skaičius

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

2 pav. Bendras išgyvenamumas (bendra populiacija; galutinis duomenų bazės uždarymas 2021 m. vasario 25 d.)



Pacientų, kuriems kyla rizika, skaičius

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

Pogrūpių analizė

Atlikus pogrūpių analizes nustatyta, kad pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana, palyginti su GPVP, IBP ir BI rodiklių pagerėjimas buvo nuoseklus visuose pogrūpiuose, nepriklausomai nuo amžiaus, rasės, BRCA būsenos, ankstesnių sisteminių terapijų skaičiaus bendrai (2 ir > 2, 2–3 bei > 3) ir metastazavusio vėžio terapijų skaičiaus (1 ir > 1), ankstesnio gydymo antraciklinu ar PDL1 ir metastazių kepenyse.

Metastazės galvos smegenyse

Pacientų, turėjusių anksčiau gydytų stabilių metastazių galvos smegenyse, tiriamoji IBP ir BI analizė parodė, kad stratifikuotas RS buvo atitinkamai 0,65 (n = 61; 95 % PI: 0,35; 1,22) ir 0,87 (n = 61; 95 % PI: 0,47; 1,63). Pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana ir GPVP, IBP mediana atitinkamai buvo 2,8 mėnesio, plg. su 1,6 mėnesio; o BI mediana atitinkamai buvo 6,8 mėnesio, plg. su 7,5 mėnesio.

Trop-2 ekspresija

Buvo atliktos papildomos pogrupių analizės, siekiant įvertinti veiksmingumą pagal naviko Trop-2 ekspresijos lygius. Taikant skirtingus vertinimo metodus gauti rezultatai buvo nuoseklūs. Pacientams, kuriems naudojant membranos H-įvėčius pagal kvartilius buvo gautas žemas Trop-2 lygis, sacituzumabo govitekano nauda, palyginti su GPVP, buvo nustatyta ir pagal IBP (RS 0,64; 95 % PI: 0,37; 1,11), ir pagal BI (RS 0,71; 95 % PI: 0,42; 1,21).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti sacituzumabo govitekano tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis krūties vėžio gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sacituzumabo govitekano ir SN-38 farmakokinetika kraujo serume buvo vertinama tyrime IMMU-132-05 su mTNBC sergančių pacientų populiacija. Pacientams buvo skiriama tik sacituzumabo govitekano, kurio dozė buvo 10 mg/kg kūno svorio. Sacituzumabo govitekano ir nesurišto SN-38 farmakokinetiniai parametrai pateikti 4 lentelėje.

4 lentelė. Sacituzumabo govitekano ir nesurišto SN-38 vidutinių FK parametrų (CV %) suvestinė

	Sacituzumabas govitekanas	Nesurištas SN-38
C _{max} (ng/ml)	242 000 (22 %)	90,6 (65 %)
AUC ₀₋₁₆₈ [(ng*h/ml)	5 560 000 (24 %)	2 730 (41 %)

C_{max}: didžiausia koncentracija plazmoje

AUC₀₋₁₆₈: plotas po koncentracijos plazmoje kreive per 168 valandas

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizėmis, apskaičiuotas pastoviosios būsenos sacituzumabo govitekano pasiskirstymo tūris buvo 3,68 l.

Eliminacija

Metastazavusiu trigubai neigiamu krūties vėžiu sergančių pacientų sacituzumabo govitekano ir nesurišto SN-38 pusinės eliminacijos laikas (t_{1/2}) buvo atitinkamai 23,4 ir 17,6 valandos. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizėmis, sacituzumabo govitekano klirensas buvo 0,133 l/h.

Metabolizmas

Sacituzumabo govitekano metabolizmo tyrimų neatlikta.

SN-38 (sacituzumabo govitekano mažos molekulės grupė) metabolizuojama veikiant UGT1A1.

Ypatingos populiacijos

Sacituzumabą govitekana vartojusių pacientų (n = 527) farmakokinetikos analizės metu amžiaus, rasės ar lengvo inkstų funkcijos sutrikimo poveikis sacituzumabo govitekano farmakokinetikai nenustatytas.

Sutrikusi inkstų funkcija

Žinoma, kad šalinimas per inkstus minimaliai prisideda prie SN-38, sacituzumabo govitekano mažos molekulės grupės, šalinimo. Duomenų apie sacituzumabo govitekano farmakokinetiką pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga ($\text{CrCl} \leq 15 \text{ ml/min.}$), organizme nėra.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (bilirubino koncentracija $\leq \text{VNR}$, o $\text{AST} > \text{VNR}$ arba bilirubino koncentracija $> 1,0$ ir $< 1,5 \text{ VNR}$, esant bet kokiam AST aktyvumui; $n = 59$), sacituzumabo govitekano ekspozicija yra panaši kaip pacientų, kurių kepenų funkcija normali (bilirubino koncentracija arba $\text{AST} < \text{VNR}$; $n = 191$).

Sacituzumabo govitekano ekspozicija pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme nežinoma. Tokių pacientų organizme SN-38 ekspozicija gali padidėti dėl sumažėjusio kepenų UGT1A1 aktyvumo.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atliekant žinduolių ląstelių mikrobranduolių tyrimą kininių žiurkėnukų kiaušidžių ląstelėse *in vitro*, SN-38 buvo klastogeniškas, o atliekant bakterijų atvirkštinės mutacijos (Ames) tyrimą *in vitro*, mutageniškas nebuvo.

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrime su krabaėdėmis makakomis į veną suleidus sacituzumabo govitekano, $\geq 60 \text{ mg/kg}$ dozės (1,9 karto didesnės už žmogui rekomenduojamą dozę, kuri yra 10 mg/kg kūno svorio, remiantis kūno svorio alometriniu perskaičiavimu), sukėlė endometriumo atrofiją, kraujavimą iš gimdos, padidėjo kiaušidžių folikulinė atrezija ir makšties epitelio ląstelių atrofija.

Įprastinių neklinikinių toksinio kartotinių dozių poveikio ir genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui naujoji pagalbinių medžiagų 2-(*N*-morfolino)etansulfon rūgštis (MES) nekelia.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

2-(*N*-morfolino)etansulfon rūgštis (MES)

Polisorbatas 80 (E433)

Trehalozė dihidratas

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai.

Po paruošimo

Paruoštą tirpalą reikia iškart naudoti praskiestam infuziniam tirpalui ruošti. Jei vaistinis preparatas iškart nevertojamas, infuzinį maišelį su praskiestu tirpalu galima iki 24 valandų laikyti šaldytuve ($2 \text{ }^\circ\text{C} - 8 \text{ }^\circ\text{C}$), apsaugotą nuo šviesos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Bespalvio, skaidraus I tipo stiklo 50 ml flakonas su elastomerinio butilo kamščiu, uždengtas nuplėšiamu aliuminio gaubteliu, kuriame yra 200 mg sacituzumabo govitekano.

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Trodelyvy yra citotoksinis vaistinis preparatas. Būtina laikytis galiojančios specialios darbo su vaistiniu preparatu ir šalinimo tvarkos.

Paruošimas

- Apskaičiuokite reikiamą Trodelvy dozę (mg) pagal paciento kūno svorį kiekvieno gydymo ciklo pradžioje (arba dažniau, jei nuo ankstesnio vartojimo paciento kūno svoris pasikeitė daugiau nei 10 %).
- Leiskite reikiamam flakonų skaičiui sušilti iki kambario temperatūros (20 °C – 25 °C).
- Naudodami sterilų švirškštą, lėtai į kiekvieną flakoną įšvirškškite 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo. Gauta koncentracija bus 10 mg/ml.
- Švelniai pasukite flakonus ir palaukite iki 15 minučių, kad milteliai ištirptų. Nekratykite. Prieš vartojimą vaistinį preparatą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir nepakito spalva. Tirpale neturi būti matomų dalelių, jis turi būti skaidrus ir geltonas. Jei paruoštas tirpalas drumstas arba jo spalva pakitusi, jo vartoti negalima.
- Naudokite iškart praskiestam infuziniam tirpalui ruošti.

Skiedimas

- Apskaičiuokite reikiamą paruošto tirpalo tūrį, kurio reikia norint gauti atitinkamą dozę, priklausančią nuo paciento kūno svorio.
- Nustatykite galutinį infuzinio tirpalo tūrį, kad būtų sulašinta reikiama dozė, kai sacituzumabo govitekano koncentracija yra nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml.
- Iš galutinio infuzinio maišelio ištraukite ir išmeskite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį, atitinkantį reikiamą paruošto tirpalo tūrį.
- Švirškštu ištraukite apskaičiuotą paruošto tirpalo kiekį iš flakono (-ų). Flakone (-uose) likusią nepanaudotą dalį išmeskite.
- Kad tirpalas kuo mažiau putotų, reikiamą kiekį paruošto tirpalo lėtai sušvirškškite į polivinilchlorido, polipropileno arba etileno / propileno kopolimero infuzinį maišelį. Nekratykite turinio.
- Jei reikia, infuzinio maišelio tūrį pagal poreikį pakoreguokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad koncentracija būtų nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml (bendras tūris turi neviršyti 500 ml). Reikia naudoti tik 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą, nes paruošto vaistinio preparato stabilumas naudojant kitus infuzinius tirpalus nebuvo nustatytas.
- Pacientams, kurių kūno svoris viršija 170 kg, bendrą Trodelvy dozę lygiomis dalimis padalinkite į du 500 ml infuzinius maišelius ir sulašinkite vieną po kito pirmos infuzijos metu per 3 valandas, o vėlesnių infuzijų metu – per 1–2 valandas.
- Jei vaistinis preparatas iškart nevartojamas, infuzinį maišelį su praskiestu tirpalu galima iki 24 valandų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Negalima

užšaldyti. Atšaldytą praskiestą tirpalą reikia sulašinti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje per 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką).

Vartojimas

- Infuzinį maišelį reikia uždengti, kol pacientui bus sulašinta visa vaistinio preparato dozė. Infuzijos metu nebūtina uždengti infuzijos vamzdelių ar naudoti nuo šviesos apsaugotus vamzdelius.
- Trodelvy vartojamas sulašinant į veną. Apsaugokite infuzinį maišelį nuo šviesos.
- Galima naudoti infuzinę pompą.
- Nemaišykite Trodelvy ir jo nelašinkite su kitais vaistiniais preparatais.
- Baigus infuziją, intraveninį vamzdelį praplaukite 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1592/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. lapkričio. 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Trodelyv 200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
sacituzumabas govitekanas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 200 mg sacituzumabo govitekano. Paruošus viename tirpalo mililitre yra 10 mg sacituzumabo govitekano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: 2-(*N*-morfolino)etansulfonogėštis (MES), polisorbatas 80, trehalozė dihidratas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną paruošus ir praskiedus.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Gilead Sciences Ireland UC

Carrigtohill

County Cork, T45 DP77

Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1592/001

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Trodely 200 mg milteliai koncentratui
sacituzumabas govitekanas
Skirtas leisti i.v. paruošus ir praskiedus

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

200 mg

10 mg/ml paruošus

6. KITA

Citotoksinis

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Trodelvy 200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui sacituzumabas govitekanas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums pradėdant skirti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Trodelvy ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Trodelvy
3. Kaip Trodelvy bus Jums skiriamas
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Trodelvy
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Trodelvy ir kam jis vartojamas

Trodelvy yra vaistas nuo vėžio, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos sacituzumabo govitekano. Viena vaisto dalis yra monokloninis antikūnas, specifiskai besijungiantis prie baltymo krūties vėžio ląstelių paviršiuje, vadinamo Trop-2. Kita veiklioji Trodelvy dalis yra SN-38 – tai medžiaga, galinti sunaikinti vėžines ląsteles. Kai vaistas prisijungia prie vėžinių ląstelių, SN-38 patenka į vėžines ląsteles ir jas naikina, taip padėdamas kovoti su vėžiu.

Trodelvy vartojamas suaugusiųjų krūties vėžio tipo, vadinamo trigubai neigiamu krūties vėžiu, gydymui.

Vaistas vartojamas, kai neįmanoma pašalinti vėžio atliekant chirurginę operaciją, nes vėžys išplito į sritis už krūties ribų (lokaliai išplitęs) arba išplito į kitas kūno vietas (metastazavo). Trodelvy galima skirti tik po to, kai pacientams išbandomi mažiausiai du kitokie vėžio gydymai, įskaitant bent vieną lokaliai išplitusio ar metastazavusio vėžio gydymą.

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, jei turite klausimų apie tai, kaip veikia Trodelvy ir kodėl šis vaistas Jums paskirtas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Trodelvy

Trodelvy skirti draudžiama, jeigu yra **alergija sacituzumabui govitekanui** arba bet kuriai **pagalbinei** šio vaisto **medžiagai** (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei manote, kad galite būti alergiški, pasikonsultuokite su gydytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su infuzija susijusios reakcijos

Trodelvy skiriamas sulašinant į veną. Kai kuriems žmonėms gali atsirasti su infuzija susijusių reakcijų,

kurios gali būti sunkios arba pavojingos gyvybei. **Kreipkitės skubios medicinos pagalbos**, jei pastebėjote bet kokių iš šių **su infuzija susijusių reakcijų** požymių ir simptomų:

- niežėjimas;
- staiga ant odos atsiradę patinę, šviesiai raudoni gumbai arba plokštelės (ruplės);
- karščiavimas;
- staigus stiprus drebulys, lydymas šalčio jausmo;
- gausus prakaitavimas;
- kvėpavimo pasunkėjimas ir švokštimas;
- krūtinės skausmas, smarkus širdies plakimas.

Prieš lašinant Trodelvy gydytojas Jums gali duoti vaistų, kad palengvintų simptomus. Kiekvienos infuzijos metu ir 30 minučių po jos būsite atidžiai stebimi, ar neatsiranda šių su infuzija susijusių reakcijų požymių ir simptomų. Gydytojas sulėtins infuzijos greitį arba ją sustabdys, jei Jums pasireikš sunki su infuzija susijusi reakcija.

Neutropenija

Šis vaistas gali sukelti neutropeniją – būklę, kai kraujyje yra per mažai neutrofilų, todėl padidėja infekcijų rizika. Šios infekcijos gali būti sunkios ir pavojingos gyvybei. **Kreipkitės skubios medicinos pagalbos**, jei pastebėjote šių **neutropenijos arba infekcijų** požymių ir simptomų:

- karščiavimas (38,5 °C ar aukštesnė temperatūra);
- šaltkrėtis arba prakaitavimas;
- gerklės skausmas, burnos opos arba dantų skausmas;
- skrandžio skausmas;
- skausmas prie išangės;
- skausmas ar deginimas šlapinantis arba dažnesnis šlapinimasis;
- viduriavimas ar opos aplink išangę;
- kosulys ar dusulys.

Gydytojas paims kraujo mėginius, kad galėtų stebėti neutrofilų skaičių kraujyje. Trodelvy Jums nebus skiriamas, jei neutrofilų skaičius bus mažesnis už tam tikrą vertę bet kurio gydymo ciklo 1-ą arba 8-ą dieną.

Jei Jums bus sunki neutropenija, gydytojas pakeis Jums skiriamo vaisto kiekį.

Viduriavimas

Kreipkitės skubios medicinos pagalbos, jei Jums skiriant Trodelvy Jus vargina **sunkus viduriavimas**.

Trodelvy skyrimas bus atidėtas, kol viduriavimas sumažės. Jei neturėsite infekcijos, viduriavimui gydyti Jums bus skiriama loperamido. Jei reikės, taip pat gausite skysčių.

Prieš kitą gydymo infuziją gydytojas taip pat gali Jums skirti vaistų, tokių kaip atropinas, palengvinančių skrandžio spazmus, viduriavimą ir gausų seilėtekį.

Pykinimas ir vėmimas

Šis vaistas gali sukelti pykinimą ir vėmimą. **Kreipkitės skubios medicinos pagalbos**, jei Jums skiriant Trodelvy Jus vargina sunkus **pykinimas ir vėmimas**.

Prieš vėžio gydymą ir tarp infuzijos seansų gydytojas skirs tam tikrų vaistų, kad palengvintų pykinimą ir vėmimą. Jums **nebus skiriamas** Trodelvy, jei Jus **stipriai pykina ir vemiate**, o Trodelvy bus skiriamas tik tada, kai simptomai bus suvaldyti.

Pacientai, turintys UGT1A1*28 geną

Kai kurie pacientai dėl savo genetinių ypatybių labiau linkę į tam tikrus vaisto šalutinio poveikio reiškinius. Jei turite UGT1A1*28 geną, vaistas Jūsų organizme suskaidomas lėčiau. Tai reiškia, kad yra didesnė tam tikrų šalutinio poveikio reiškinių (pvz., neutropenijos su karščiavimu ar be jo ir mažo raudonųjų kraujo kūnelių skaičiaus (anemijos)), atsiradimo tikimybė nei tiems, kas šio geno neturi. Šiuos pacientus atidžiai stebės gydytojas.

Prieš Jums skiriant Trodelvy pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, jeigu:

- turite kepenų sutrikimų;
- turite inkstų sutrikimų;
- esate vaisinga moteris (žr. skyrius „Nėštumas“, „Vyrų ir moterų kontracepcija“ ir „Žindymas“);
- vartojate vaistus kitoms būklėms gydyti (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Trodelvy“);
- patyrėte problemų po Jums atliktų infuzijų praityje.

Kol Jums bus skiriamas Trodelvy, gydytojas atidžiai stebės, ar nėra šalutinio poveikio. Jei pasireikš sunkus šalutinis poveikis, gydytojas gali skirti kitų vaistų šiam šalutiniam poveikiui gydyti, jis gali pakeisti Trodelvy dozę arba visai nutraukti Trodelvy skyrimą.

Visų galimų šalutinio poveikio reiškinių, susijusių su Trodelvy, sąrašą rasite 4 skyriuje.

Vaikams ir paaugliams

Trodelvy negalima vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes nėra informacijos apie jo veikimą šioje amžiaus grupėje.

Kiti vaistai ir Trodelvy

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote **kitų vaistų** arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui. Kai kurie vaistai gali turėti įtakos Trodelvy veikimui ir gali padidinti Trodelvy veikliosios medžiagos kiekį kraujyje, sustiprindami šalutinio poveikio riziką. Tokie vaistai yra:

- **propofolis**, vartojamas kaip anestetikas chirurgijoje,
- **ketokonazolas**, vartojamas grybelinėms infekcijoms gydyti,
- **tirozinkinazės inhibitoriai**, vartojami vėžiui gydyti (vaistai, kurių pavadinimas baigiasi „-nibas“).

Kai kurie vaistai gali sumažinti Trodelvy veikliosios medžiagos kiekį kraujyje, susilpnindami jos poveikį:

- **karbamazepinas** arba **fenitoinas**, vartojami epilepsijai gydyti,
- **rifampicinas**, vartojamas tuberkuliozei gydyti,
- **ritonaviras** arba **tipranaviras**, vartojami ŽIV gydyti.

Nėštumas

Nėštumo metu Trodelvy **vartoti negalima**, nes jis gali pakenkti kūdikiui. Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti.

Vyrų ir moterų kontracepcija

Gydymo Trodelvy metu ir 6 mėnesius po paskutinės Trodelvy dozės galinčios pastoti moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Gydymo metu ir 3 mėnesius po paskutinės Trodelvy dozės vyrai su galinčioms pastoti partnerėmis turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą.

Žindymas

Gydymo Trodelvy metu ir 1 mėnesį po paskutinės dozės **žindyti negalima**. Nežinoma, ar šis vaistas išsiskiria į motinos pieną ir ar gali paveikti kūdikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Trodelvy gali paveikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus, pvz., sukelti svaigulį, nuovargį. Todėl po Trodelvy sulašinimo turite būti atsargūs vairuodami, naudodami įrankius ar valdydami mechanizmus.

3. Kaip Trodelvy bus Jums skiriamas

Trodelvy Jums skirs tik gydytojas arba slaugytojas, turintys vėžio gydymo patirties.

Svarbu, kad gydytojas ar slaugytojas, kurie specializuojasi Jūsų priežiūros srityje, patvirtintų, kad galite vartoti šį vaistą, prieš gydymą atlikdamas kraujo tyrimą.

Vaistai, skiriami prieš gydymą Trodelvy

Prieš sulašinant Trodelvy, Jums bus skiriama tam tikrų vaistų, kurie padės sustabdyti su infuzija susijusias reakcijas ir pykinimą bei vėmimą. Gydytojas nuspręs, kokių vaistų Jums gali prireikti ir kiek jų vartoti.

Kiek Trodelvy bus Jums skiriama

Vėžio gydymas kartojamas 21 dienos (3 savaitių) ciklais. Rekomenduojama Trodelvy dozė yra **10 mg kilogramui kūno svorio**, skiriama kiekvieno ciklo pradžioje (kiekvieno ciklo 1-ą dieną) ir dar kartą po savaitės (kiekvieno ciklo 8-ą dieną).

Kaip Jums bus skiriamas vaistas

Gydytojas arba slaugytojas sulašins vaistą infuzijos į veną būdu (per lašinę).

Pirmoji infuzija: pirmoji vaisto infuzija bus atlikta per 3 valandas.

Pirmoji ir vėlesnės infuzijos: kitos infuzijos bus atliktos per 1–2 valandas, jei per pirmąją infuziją nekilo sunkumų.

Gydytojas arba slaugytojas stebės Jus kiekvienos infuzijos metu ir 30 minučių po jos, ar neatsirado su infuzija susijusių reakcijų požymių ir simptomų.

Su infuzija susijusios reakcijos

Jei Jums pasireiškė su infuzija susijusi reakcija, gydytojas sulėtins vaisto infuzijos greitį. Jei su infuzija susijusi reakcija bus pavojinga gyvybei, vaisto vartojimas bus nutrauktas. Žr. 2 skyrių.

Vaisto dozė, kai pasireiškia tam tikras šalutinis poveikis

Gydytojas gali pakeisti dozę arba nutraukti vaisto skyrimą, jei Jums pasireiškė tam tikras šalutinis poveikis. Žr. 4 skyrių.

Ką daryti sulašinus per didelę Trodelvy dozę

Kadangi infuziją Jums atliks gydytojas arba kiti tinkamai parengti darbuotojai, perdozavimas yra mažai tikėtinas. Jei netyčia Jums bus sulašinta per didelė vaisto dozė, gydytojas Jus stebės ir prireikus skirs papildomą gydymą.

Praleidus Trodelvy dozę

Jei pamiršote ar praleidote apsilankymą, paskambinkite gydytojui ar gydymo centrui, kad kuo greičiau Jums būtų paskirtas kitas apsilankymas. Nelaukite kito suplanuoto vizito. Kad gydymas būtų visiškai veiksmingas, labai svarbu nepraleisti dozės.

Nutraukus gydymą Trodelvy

Negalima nutraukti gydymo pirma laiko nepasitarus su gydytoju.

Krūties vėžio gydymas Trodelvy paprastai reikalauja tam tikro gydymo seansų skaičiaus. Jums atliktų infuzijų skaičius priklausys nuo to, kaip reaguosite į gydymą. Todėl turite ir toliau vartoti Trodelvy, net jei pastebėsite, kad simptomai gerėja, ir kol gydytojas nuspręs, kad Trodelvy vartojimą reikia nutraukti. Nutraukus gydymą per anksti, simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Kreipkitės skubios medicinos pagalbos, jei Jums atsirado bet kuris iš toliau išvardytų labai dažno sunkaus šalutinio poveikio reiškinių (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- **Mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius (neutropenija)**, dėl kurio gali atsirasti šie požymiai ir simptomai:
 - karščiavimas, t. y. 38,5 °C ar aukštesnė kūno temperatūra: tai vadinama febriline neutropenija;
 - šaltkrėtis arba prakaitavimas;
 - gerklės skausmas, burnos opos arba dantų skausmas;
 - skrandžio skausmas;
 - skausmas prie išangės ar opos aplink išangę;
 - skausmas ar deginimas šlapinantis arba dažnas šlapinimasis;
 - viduriavimas;
 - kosulys ar dusulys.
- **Viduriavimas** (net nesant kitų požymių)
- **Padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant su infuzija susijusias reakcijas)**, dėl kurių gali atsirasti šie požymiai ir simptomai:
 - lūpų, liežuvio, akių gerklės ar veido patinimas;
 - odos patinimas arba išbėrimas iškilomis niežtinčiomis raudonomis ruplėmis;
 - staiga ant odos atsiradę patinę, šviesiai raudoni gumbai arba plokštelės (ruplės);
 - karščiavimas;
 - staigus stipraus drebulio priepuolis, lydymas šalčio jausmo;
 - gausus prakaitavimas;
 - švokštimas, krūtinės ar gerklės spaudimas, dusulys, svaigulys, apalpinimas, oro trūkumas;
 - krūtinės skausmas, smarkus širdies plakimas.
- **Pykinimo pojūtis (pykinimas), norėjimas vemti (vėmimas).**

Kitas galimas šalutinis poveikis

Kitas šalutinis poveikis išvardytas toliau. Jei kuris nors iš jų tampa sunkus ar rimtas, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- deginimo pojūtis šlapinantis ir dažnas bei skubus šlapinimosi poreikis;
- kosulys, gerklės skausmas, sloga, galvos skausmas ir čiaudulys;
- anemija;
- mažas baltųjų kraujo kūnelių (limfocitų ar leukocitų) skaičius;
- apetito praradimas;
- mažas kalio arba magnio kiekis kraujyje;
- didelis gliukozės kiekis kraujyje;
- miego sutrikimai;
- svaigulio pojūtis;
- vidurių užkietėjimas, pilvo skausmas;
- plaukų slinkimas, išbėrimas, bendro pobūdžio niežėjimas;
- nugaros skausmas, sąnarių skausmas;

- nuovargis;
- svorio mažėjimas.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- plaučių infekcija;
- nosies užgulimas;
- veido skausmas, švokštimas;
- gripą primenantys simptomai, pūslelinės infekcija burnoje;
- mažas fosfato arba kalcio kiekis kraujyje;
- nerimas;
- pakitęs skonio pojūtis;
- kraujavimas iš nosies, dusulys fizinio krūvio metu, kosulys su skrepliais;
- burnos uždegimas ir skausmas, viršutinės pilvo dalies skausmas, refliuksas, pilvo tempimas;
- odos sausumas;
- raumenų skausmas krūtinėje, raumenų spazmai;
- kraujas šlapime;
- šaltkrėtis;
- padidėjęs fermento, vadinamo šarmine fosfataze, kiekis ir normos neatitinkantys kraujo krešėjimo tyrimų rodikliai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Trodelvy

Trodelvy sveikatos priežiūros specialistai laikys ligoninėje arba klinikoje, kurioje Jums bus skiriamas gydymas. Laikymo sąlygos nurodytos toliau:

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant išorinės pakuotės ir flakono po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jei paruošus ir praskiedus vaistas iškart nevartojamas, infuzinį maišelį su praskiestu tirpalu galima iki 24 valandų laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C), apsaugotą nuo šviesos.
- Pastebėjus, kad paruoštas tirpalas drumstas arba jo spalva pakitusi, šio vaisto vartoti negalima.

Trodelvy yra citotoksinis vaistas. Būtina laikytis galiojančios specialios darbo su vaistu ir šalinimo tvarkos.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Trodelvy sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra sacituzumabas govitekanas. Viename miltelių flakone yra 200 mg sacituzumabo govitekano. Paruošus viename tirpalo mililitre yra 10 mg sacituzumabo govitekano
- Pagalbinės medžiagos yra 2-(N-morfolino)etansulfonogėštis (MES), polisorbatas 80 ir trehalozė dihidratas.

Trodely išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vaistas yra balkšvi arba gelsvi milteliai infuzinio tirpalo koncentratui, tiekiami stiklo flakone. Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

Registruotojas

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Trodelyvy yra citotoksinis vaistinis preparatas. Būtina laikytis galiojančios specialios darbo su vaistiniu preparatu ir šalinimo tvarkos.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus toliau.

Paruošimas

- Apskaičiuokite reikiamą Trodelyvy dozę (mg) pagal paciento kūno svorį kiekvieno gydymo ciklo pradžioje (arba dažniau, jei nuo ankstesnio vartojimo paciento kūno svoris pasikeitė daugiau nei 10 %).
- Leiskite reikiamam flakonų skaičiui sušilti iki kambario temperatūros (20 °C – 25 °C).
- Naudodami sterilų švirkštą, į kiekvieną flakoną lėtai įšvirkškite 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo. Gauta koncentracija bus 10 mg/ml.
- Švelniai pasukiokite flakonus ir palaukite iki 15 minučių, kad milteliai ištirptų. Nekratykite. Prieš vartojimą vaistinį preparatą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir nepakito spalva. Tirpale neturi būti matomų dalelių, jis turi būti skaidrus ir geltonas. Jei paruoštas tirpalas drumstas arba jo spalva pakitusi, jo vartoti negalima.
- Naudokite iškart praskiestam infuziniam tirpalui ruošti.

Skiedimas

- Apskaičiuokite reikiamą paruošto tirpalo tūrį, kurio reikia norint gauti atitinkamą dozę, priklausančią nuo paciento kūno svorio.

- Nustatykite galutinį infuzinio tirpalo tūrį, kad būtų sulašinta reikiama dozė, kai sacituzumabo govitekano koncentracija yra nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml.
- Iš galutinio infuzinio maišelio ištraukite ir išmeskite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį, atitinkantį reikiamą paruošto tirpalo tūrį.
- Švirkštu ištraukite apskaičiuotą paruošto tirpalo kiekį iš flakono (-ų). Flakone (-uose) likusią nepanaudotą dalį išmeskite.
- Kad tirpalas kuo mažiau putotų, reikiamą kiekį paruošto tirpalo lėtai sušvirkškite į polivinilchlorido, polipropileno arba etileno / propileno kopolimero infuzinį maišelį. Nekratykite turinio.
- Jei reikia, infuzinio maišelio tūrį pagal poreikį pakoreguokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad koncentracija būtų nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml (bendras tūris turi neviršyti 500 ml). Reikia naudoti tik 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą, nes paruošto vaistinio preparato stabilumas naudojant kitus infuzinius tirpalus nebuvo nustatytas.
- Pacientams, kurių kūno svoris viršija 170 kg, bendrą Trodelvy dozę lygiomis dalimis padalinkite į du 500 ml infuzinius maišelius ir sulašinkite vieną po kito pirmos infuzijos metu per 3 valandas, o vėlesnių infuzijų metu – per 1–2 valandas.
- Jei vaistinis preparatas iškart nevertojamas, infuzinį maišelį su praskiestu tirpalu galima iki 24 valandų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Negalima užšaldyti. Atšaldytą praskiestą tirpalą reikia sulašinti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje per 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką).

Vartojimas

- Infuzinį maišelį reikia uždengti, kol pacientui bus sulašinta visa vaistinio preparato dozė. Infuzijos metu nebūtina uždengti infuzijos vamzdelių ar naudoti nuo šviesos apsaugotus vamzdelius.
- Trodelvy vartojamas sulašinant į veną. Apsaugokite infuzinį maišelį nuo šviesos.
- Galima naudoti infuzinę pompą.
- Nemaišykite Trodelvy ir jo nelašinkite su kitais vaistiniais preparatais.
- Baigus infuziją, intraveninį vamzdelį praplaukite 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.