

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Trodely 200 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass med pulver inneholder 200 mg sacituzumab govitekan.  
Etter rekonstituering inneholder én ml oppløsning 10 mg sacituzumab govitekan.

Sacituzumab govitekan er et Trop-2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat (ADC). Sacituzumab er et humanisert, monoklonalt antistoff (hRS7 IgG1 $\kappa$ ) som gjenkjenner Trop-2. Den småmolekylære delen, SN-38, er en topoisomerase I-hemmer, som er kovalent bundet til antistoffet via en hydrolyserbar linker. Omtrent 7–8 molekyler av SN-38 er bundet til hvert antistoffmolekyl.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
Off-white til gulaktig pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon

Trodely som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom (se pkt. 5.1).

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Trodely skal kun forskrives og administreres til pasienter av helsepersonell med erfaring i bruk av behandlinger mot kreft, og administreres i et miljø der komplett utstyr for gjenoppliving er tilgjengelig.

#### Dosering

Anbefalt dose av sacituzumab govitekan er 10 mg/kg kroppsvekt, administrert som intravenøs infusjon én gang i uken på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager. Behandling skal fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

#### Forebyggende behandling

Før hver dose av sacituzumab govitekan anbefales behandling for å forebygge infusjonsrelaterte reaksjoner og kjemoterapiindusert kvalme og oppkast (CINV) (se pkt. 4.4).

## Doseendringer ved infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonshastigheten til sacituzumab govitekan skal reduseres eller infusjonen avbrytes dersom pasienten utvikler en infusjonsrelatert reaksjon. Sacituzumab govitekan skal seponeres permanent hvis livstruende, infusjonsrelaterte reaksjoner oppstår (se pkt. 4.4).

## Doseendringer ved bivirkninger

Doseendringer for å kontrollere bivirkninger av sacituzumab govitekan er beskrevet i tabell 1. Dosen av sacituzumab govitekan skal ikke økes igjen etter at en dosereduksjon ved bivirkninger er innført.

**Tabell 1: Anbefalte doseendringer ved bivirkninger**

<b>Bivirkning</b>	<b>Forekomst</b>	<b>Doseendring</b>
<b>Alvorlig nøytropeni</b>		
Grad 4 nøytropeni $\geq 7$ dager, ELLER Grad 3 febril nøytropeni (absolutt nøytrofiltall $< 1000/\text{mm}^3$ og feber $\geq 38,5^\circ\text{C}$ ), ELLER På tidspunktet for avtalt behandling, grad 3–4 nøytropeni som forsinker dosering med 2 eller 3 uker for bedring til $\leq$ grad 1.	Første	Administrer granulocytstимуlerende faktor (GSCF)
	Andre	25 % dosereduksjon
	Tredje	50 % dosereduksjon
	Fjerde	Seponer behandling
På tidspunktet for planlagt behandling, grad 3–4 nøytropeni som forsinker dosering med mer enn 3 uker for bedring til $\leq$ grad 1.	Første	Seponer behandling
<b>Alvorlig ikke-nøytropen toksisitet</b>		
Grad 4 ikke-hematologisk toksisitet uavhengig av varighet, ELLER kvalme, oppkast eller diaré av grad 3–4, som skyldes behandling, og som ikke er kontrollert med antibiotika og diarémidler, ELLER annen ikke-hematologisk toksisitet av grad 3–4 som vedvarer > 48 timer til tross for optimal medisinsk behandling, ELLER På tidspunktet for planlagt behandling, grad 3–4 ikke-nøytropen hematologisk eller ikke-hematologisk toksisitet, som forsinker dosering med 2 eller 3 uker for bedring til $\leq$ grad 1.	Første	25 % dosereduksjon
	Andre	50 % dosereduksjon
	Tredje	Seponer behandling
Hvis det oppstår ikke-nøytropen hematologisk eller ikke-hematologisk toksisitet av grad 3–4, kvalme av grad 3 eller oppkast av grad 3–4, som ikke bedres til $\leq$ grad 1 innen 3 uker	Første	Seponer behandling

## Spesielle populasjoner

### *Eldre*

Ingen dosejustering er påkrevd hos pasienter  $\geq 65$  år. Data på sacituzumab govitekan hos pasienter  $\geq 75$  år er begrenset.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen justering av startdosen er påkrevd ved administrering av sacituzumab govitekan til pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (bilirubin  $\leq 1,5$  øvre normalgrense [ULN] og aspartataminotransferase [ASAT]/alaninaminotransferase [ALAT]  $< 3$  ULN).

Sikkerheten til sacituzumab govitekan hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon har ikke blitt fastslått. Sacituzumab govitekan har ikke vært undersøkt hos pasienter med serumbilirubin  $> 1,5$  ULN, eller ASAT eller ALAT  $> 3$  ULN hos pasienter uten levermetastaser, eller

ASAT eller ALAT > 5 ULN hos pasienter med levermetastaser. Bruk av sacituzumab govitekan skal unngås hos disse pasientene.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen justering av startdosen er påkrevd ved administrering av sacituzumab govitekan til pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon.

Sacituzumab govitekan har ikke vært undersøkt hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon, alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom (kreatininclearance [CrCl] ≤ 15 ml/minutt).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av sacituzumab govitekan hos barn i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

#### Administrasjonsmåte

Sacituzumab govitekan er kun til intravenøs bruk. Det skal administreres som intravenøs infusjon, ikke som intravenøs støtdose eller bolus.

Første infusjon: Infusjonen skal administreres over en periode på 3 timer.

Etterfølgende infusjoner: Infusjonen skal administreres over en periode på 1 til 2 timer hvis tidligere infusjoner ble tolerert.

Pasienten skal overvåkes under hver infusjon og i minst 30 minutter etter hver infusjon for tegn og symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner (se pkt. 4.4).

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Nøytropeni

Sacituzumab govitekan kan føre til alvorlig eller livstruende nøytropeni (se pkt. 4.8). Sacituzumab govitekan skal ikke administreres dersom absolutt nøytrofiltall er under 1500/mm<sup>3</sup> på dag 1 i en hvilken som helst syklus eller hvis nøytrofiltallet er under 1000/mm<sup>3</sup> på dag 8 i en hvilken som helst syklus. Derfor anbefales det at pasienters blodverdier overvåkes som klinisk indisert under behandling. Sacituzumab govitekan skal ikke administreres ved tilfeller av nøytropen feber. Behandling med granulocytstимуlerende faktor og doseendringer kan være påkrevd på grunn av alvorlig nøytropeni (se pkt. 4.2 og 4.8).

#### Diaré

Sacituzumab govitekan kan forårsake kraftig diaré (se pkt. 4.8). Sacituzumab govitekan skal ikke administreres ved grad 3–4 diaré på tidspunktet for planlagt behandling, og behandling skal kun fortsettes etter at tilstanden er bedret til ≤ grad 1 (se pkt. 4.2 og 4.8). Ved oppstart av diaré, og hvis ingen infeksjon kan identifiseres som årsak, skal behandling med loperamid initieres. Ytterligere støttende tiltak (f.eks. væske- og elektrolytterstatning) kan også benyttes som klinisk indisert.

Pasienter som utviser for sterk kolinergisk respons på behandling med sacituzumab govitekan (f.eks. kramper i abdomen, diaré, spyttavsondring, osv.), kan få egnet behandling (f.eks. atropin) for etterfølgende behandlinger med sacituzumab govitekan.

### Overfølsomhet

Sacituzumab govitekan kan forårsake alvorlig og livstruende overfølsomhet (se pkt. 4.8). Anafylaktiske reaksjoner har blitt observert i kliniske studier med sacituzumab govitekan, og bruk av sacituzumab govitekan er kontraindisert hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor sacituzumab govitekan (se pkt. 4.3).

Premedisinering før infusjon, inkludert antipyretika, H1- og H2-blokkere og kortikosteroider (f.eks. 50 mg hydrokortison eller tilsvarende, oralt eller intravenøst) anbefales hos pasienter som får sacituzumab govitekan. Pasienter skal overvåkes nøye for infusjonsrelaterte reaksjoner under hver infusjon med sacituzumab govitekan infusjon og i minst 30 minutter etter fullført infusjon. Infusjonshastigheten til sacituzumab govitekan skal reduseres eller infusjonen seponeres dersom pasienten utvikler en infusjonsrelatert reaksjon. Sacituzumab govitekan skal seponeres permanent dersom livstruende infusjonsrelaterte reaksjoner oppstår (se pkt. 4.2).

### Kvalme og oppkast

Sacituzumab govitekan er emetogent (se pkt. 4.8). Antiemetisk forebyggende behandling med to eller tre legemidler (f.eks. deksametason med enten en 5-hydroksytryptamin 3 [5-HT<sub>3</sub>]-reseptorantagonist eller en nevrokinin-1 [NK-1]-reseptorantagonist i tillegg til andre legemidler, som indisert) anbefales for å forebygge kjemoterapiindusert kvalme og oppkast (CINV).

Sacituzumab govitekan skal ikke administreres ved kvalme grad 3 eller oppkast grad 3–4 på tidspunktet for planlagt behandlingsadministrasjon, og behandling skal kun fortsettes med ytterligere støttende tiltak etter bedring til ≤ grad 1 (se pkt. 4.2). Ytterligere antiemetika og andre støttende tiltak kan også benyttes som klinisk indisert. Alle pasienter skal gis legemidler de kan ta med seg hjem med tydelige instruksjoner for forebygging og behandling av kvalme og oppkast.

### Bruk hos pasienter med redusert UGT1A1-aktivitet

SN-38 (den småmolekylære delen av sacituzumab govitekan) metaboliseres via uridindifosfatglukoronosyltransferase (UGT1A1). Genetiske varianter av UGT1A1-genet, som UGT1A1\*28-allelet, fører til redusert UGT1A1-enzymaktivitet. Individuer som er homozygote for UGT1A1\*28-allelet, har potensielt økt risiko for nøytropeni, febril nøytropeni og anemi, og kan ha økt risiko for andre bivirkninger etter initiering av behandling med sacituzumab govitekan (se pkt. 4.8). Ca. 20 % av den mørkhudete populasjonen av afrikansk opphav, 10 % av den hvite populasjonen og 2 % av den østasiatiske populasjonen er homozygote for UGT1A1\*28-allelet. Andre alleler med nedsatt funksjon enn UGT1A1\*28 kan finnes i visse populasjoner. Pasienter med kjent nedsatt UGT1A1-aktivitet skal overvåkes nøye for bivirkninger. Når UGT1A1-status er ukjent, kreves ingen testing av denne, ettersom behandling av bivirkninger, inkludert de anbefalte doseendringene, vil være den samme for alle pasienter.

### Embryoføtal toksisitet

Basert på virkningsmekanismen kan sacituzumab govitekan forårsake teratogenisitet og/eller embryoføtal dødelighet når det administreres til en gravid kvinne. Sacituzumab govitekan inneholder en gentoksisk komponent, SN-38, og er målrettet mot celler i rask deling. Gravide og kvinner i fertil alder skal informeres om den potensielle risikoen for fosteret. Graviditetsstatus hos kvinner i fertil alder skal verifisere før initiering av sacituzumab govitekan (se pkt. 4.6).

## Natrium

Dette legemidlet vil bli ytterligere klargjort for administrering med oppløsning som inneholder natrium (se pkt. 6.6), og dette skal vurderes i forhold til pasientens totale natriuminntak fra alle kilder per dag.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

#### UGT1A1-hemmere

Samtidig administrering av sacituzumab govitekan og hemmere av UGT1A1 kan øke forekomsten av bivirkninger på grunn av potensiell økning i systemisk eksponering av SN-38. Sacituzumab govitekan skal brukes med forsiktighet hos pasienter som får UGT1A1-hemmere (f.eks. propofol, ketokonazol, EGFR-tyrosinkinasehemmere).

#### UGT1A1-induktorer

Eksponering av SN-38 kan reduseres hos pasienter som får UGT1A1-enzymhemmere samtidig. Sacituzumab govitekan skal brukes med forsiktighet hos pasienter som får UGT1A1-induktorer (f.eks. karbamazepin, fenytoin, rifampicin, ritonavir, tipranavir).

Basert på begrensede data tilgjengelig fra pasienter som fikk UGT1A1-hemmere (N = 16) eller -induktorer (N = 5) mens de ble behandlet med sacituzumab govitekan, var eksponeringen av fritt SN-38 hos disse pasientene sammenlignbar med eksponeringen hos pasienter som ikke fikk UGT1A1-hemmere eller -induktorer.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Kvinner i fertil alder / prevensjon hos menn og kvinner

Kvinner i fertil alder må bruke sikker prevensjon under behandling og i 6 måneder etter den siste dosen.

Mannlige pasienter med fertile kvinnelige partnere må bruke effektiv prevensjon under behandling med sacituzumab govitekan og i 3 måneder etter siste dose.

#### Graviditet

Det er ingen tilgjengelige data på bruk av sacituzumab govitekan hos gravide kvinner. Basert på virkningsmekanismen kan derimot sacituzumab govitekan forårsake teratogenisitet og/eller embryoføtal dødelighet når det administreres under graviditet. Sacituzumab govitekan inneholder en gentoksisk komponent, SN-38, og er målrettet mot celler i rask deling.

Sacituzumab govitekan skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med sacituzumab govitekan nødvendig.

Graviditetsstatus hos kvinner i fertil alder skal verifiseres før initiering av behandling med sacituzumab govitekan.

Kvinner som blir gravide, må straks ta kontakt med lege.

#### Amming

Det er ukjent om sacituzumab govitekan eller dets metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre under behandling med sacituzumab govitekan og i 1 måned etter siste dose.

## Fertilitet

Basert på funn hos dyr kan sacituzumab govitekan svekke fertiliteten hos kvinner i fertil alder (se pkt. 5.3). Det er ingen data om effekten av sacituzumab govitekan på fertilitet hos mennesker.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Sacituzumab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, f.eks. svimmelhet, fatigue (se pkt. 4.8).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med sacituzumab govitekan var: diaré (64,5 %), kvalme (64,2 %), nøytropeni (64,2 %), fatigue (52,5 %), alopeci (44,3 %), anemi (43,2 %), oppkast (38,0 %), forstoppelse (36,3 %), nedsatt appetitt (28,1 %), hoste (22,7 %) og smerte i abdomen (20,8 %).

De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene hos pasienter behandlet med sacituzumab govitekan var febril nøytropeni (4,5 %) og diaré (3,6 %).

De vanligste bivirkningene av grad 3 eller høyere var nøytropeni (49,5 %), leukopeni (12,0 %), diaré (10,7 %), anemi (10,1 %), febril nøytropeni (6,6 %), fatigue (5,2 %), hypofosfatemi (5,2 %), kvalme (4,1 %) og oppkast (3,0 %).

#### Bivirkningstabell

Sikkerhetsprofilen til sacituzumab govitekan er basert på samlede data fra to kliniske studier som involverte 366 pasienter som fikk sacituzumab govitekan 10 mg/kg kroppsvekt til behandling av TNBC. Median eksponering av sacituzumab govitekan i dette datasettet var 4,9 måneder.

Tabell 2 viser bivirkninger rapportert med sacituzumab govitekan. Frekvensen av bivirkningene er basert på frekvens av bivirkninger av alle årsaker, der en andel av hendelsene for en bivirkning kan ha andre årsaker enn sacituzumab govitekan, som sykdommen, andre legemidler og ikke-relaterte årsaker. Alvorlighetsgraden av bivirkninger ble evaluert basert på CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), der grad 1 = mild, grad 2 = moderat, grad 3 = alvorlig, grad 4 = livstruende og grad 5 = død.

Bivirkninger er oppgitt etter organklassesystem og frekvenskategori. Frekvenskategorier er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering presenteres bivirkninger i synkende rekkefølge for alle alvorlighetsgrader.

**Tabell 2: Bivirkningstabell**

MedDRA organklassesystem	Alle alvorlighetsgrader Frekvens	Alle alvorlighetsgrader (%) n = 366	Alvorlighetsgrad ≥ 3 (%) n = 366
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer</b>			
Urinveisinfeksjon	Svært vanlig	15,3	1,1
Øvre luftveisinfeksjon	Svært vanlig	13,1	0,3
Pneumoni	Vanlig	5,2	3,3
Nasofaryngitt	Vanlig	5,2	0,0
Sinusitt	Vanlig	4,4	0,0
Bronkitt	Vanlig	3,8	0,3
Influenza	Vanlig	2,5	0,5
Oral herpes	Vanlig	2,5	0,0
<b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</b>			
Nøytropeni	Svært vanlig	64,2	49,5
Anemi	Svært vanlig	43,2	10,1
Leukopeni	Svært vanlig	19,4	12,0
Lymfopeni	Svært vanlig	10,9	2,5
Febril nøytropeni	Vanlig	6,6	6,6
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>			
Overfølsomhet <sup>1</sup>	Svært vanlig	36,6	1,9
<b>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</b>			
Nedsatt appetitt	Svært vanlig	28,1	1,4
Hypokalemi	Svært vanlig	16,7	2,5
Hypomagnesemi	Svært vanlig	15,0	0,3
Hyperglykemi	Svært vanlig	11,7	1,6
Hypofosfatemi	Vanlig	8,7	5,2
Hypokalemi	Vanlig	7,1	0,8
<b>Psykiatriske lidelser</b>			
Søvnløshet	Svært vanlig	11,7	0,0
Angst	Vanlig	6,3	0,3
<b>Nevrologiske sykdommer</b>			
Hodepine	Svært vanlig	19,4	0,8
Svimmelhet	Svært vanlig	13,7	0,0
Dysgeusi	Vanlig	9,0	0,0
<b>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</b>			
Hoste	Svært vanlig	22,7	0,0
Rhinoré	Vanlig	6,6	0,0
Tett nese	Vanlig	6,.	0,0
Neseblødning	Vanlig	5,2	0,0
Dyspné ved anstrengelse	Vanlig	4,1	0,0
Produktiv hoste	Vanlig	3,8	0,0
Hostesyndrom i øvre luftveier	Vanlig	2,7	0,0
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>			
Diaré	Svært vanlig	64,5	10,7
Kvalme	Svært vanlig	64,2	4,1
Oppkast	Svært vanlig	38,0	3,0
Forstoppelse	Svært vanlig	36,3	0,5
Smerte i abdomen	Svært vanlig	20,8	2,2
Stomatitt	Vanlig	9,6	0,8
Smerte i øvre abdomen	Vanlig	6,8	0,3
Gastroøsofageal reflukssykdom	Vanlig	5,7	0,0
Abdominal distensjon	Vanlig	5,5	0,0



MedDRA organklassesystem	Alle alvorlighetsgrader Frekvens	Alle alvorlighetsgrader (%) n = 366	Alvorlighetsgrad ≥ 3 (%) n = 366
<b>Hud- og underhudssykdommer</b>			
Alopeci	Svært vanlig	44,3	0,0
Utslett	Svært vanlig	15,8	1,1
Pruritus	Svært vanlig	12,0	0,0
Tørr hud	Vanlig	9,0	0,0
Makulopapulært utslett	Vanlig	6,8	0,0
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>			
Ryggsmerter	Svært vanlig	18,3	0,8
Artralgi	Svært vanlig	13,7	0,3
Muskel- og skjelettsmerter i brystet	Vanlig	6,3	0,0
Muskelspasmer	Vanlig	5,2	0,0
<b>Sykdommer i nyre og urinveier</b>			
Dysuri	Vanlig	4,4	0,3
Hematuri	Vanlig	2,7	0,3
<b>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</b>			
Fatigue	Svært vanlig	52,5	5,2
Smerte	Vanlig	7,1	0,8
Frysninger	Vanlig	5,5	0,0
<b>Undersøkelser</b>			
Vekttap	Svært vanlig	10,1	0,0
Økt alkalisk fosfatase i blod	Vanlig	8,5	1,4
Forlenget aktivert partiell tromboplastintid	Vanlig	4,1	0,5

1: Overfølsomhetshendelser rapportert frem til slutten av dagen etter at behandlingen ble administrert. Inkluderer hendelser kodet til følgende foretrukne betegnelser: dyspné, hypotensjon, rødming, erytem, ubehag i brystet, hvesing, ødem, urticaria, anafylaktisk reaksjon, munnsår, hudeksfoliering, hoven tunge, tetthet i svelget.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Nøytropeni*

Median tid til start av nøytropeni etter oppstart av den første behandlingssyklusen var 15 dager.  
Median varighet av nøytropeni var 8 dager.

Nøytropeni forekom hos 64,2 % (235/366) av pasientene behandlet med sacituzumab govitekan, inkludert grad 3–4 nøytropeni hos 49,5 % av pasientene. Nøytropeni var årsaken til dosereduksjon hos 6,3 % (23/366) av pasientene.

Febril nøytropeni forekom hos 6,6 % (24/366) av pasientene behandlet med sacituzumab govitekan. Febril nøytropeni var årsaken til dosereduksjon hos 1,9 % (7/366) av pasientene.

#### *Bruk hos pasienter med redusert UGT1A1-aktivitet*

Forekomsten av grad 3–4 nøytropeni var 57 % (40/70) hos pasienter som var homozygote for UGT1A1\*28-allelet, 47 % (115/246) hos pasienter som var heterozygote for UGT1A1\*28-allelet og 45 % (117/261) hos pasienter som var homozygote for allelet av villtype. Forekomsten av grad 3–4 febril nøytropeni var 19 % (13/70) hos pasienter som var homozygote for UGT1A1\*28-allelet, 4 % (10/246) hos pasienter som var heterozygote for UGT1A1\*28-allelet og 4 % (10/261) hos pasienter som var homozygote for allelet av villtype. Forekomsten av grad 3–4 anemi var 24 % (17/70) hos pasienter som var homozygote for UGT1A1\*28-allelet, 8 % (20/246) hos pasienter som var heterozygote for UGT1A1\*28-allelet og 10 % (26/261) hos pasienter som var homozygote for allelet av villtype.

### *Diaré*

Median tid til start av diaré etter oppstart av den første behandlingssyklusen var 13 dager. Median varighet av diaré var 8 dager.

Diaré forekom hos 64,5 % (236/366) av pasientene behandlet med sacituzumab govitekan. Grad 3-hendelser forekom hos 10,7 % (39/366) av pasientene. Én av 366 pasienter (< 1 %) seponerte behandlingen på grunn av diaré. Nøytropen kolitt ble observert hos < 1 % (1/366) av pasientene.

### *Overfølsomhet*

Overfølsomhetsreaksjoner rapportert frem til slutten av dagen etter at doseringen ble gitt forekom hos 36,6 % (134/366) av pasientene behandlet med sacituzumab govitekan. Overfølsomhet av grad 3 eller høyere forekom hos 1,9 % (7/366) av pasientene behandlet med sacituzumab govitekan. Forekomsten av overfølsomhetsreaksjoner som førte til permanent seponering av sacituzumab govitekan var 0,3 % (1/366).

### *Immunogenitet*

I kliniske studier med pasienter behandlet med sacituzumab govitekan, utviklet 9 (1,1 %) av 785 pasienter antistoffer mot sacituzumab govitekan; 6 av disse pasientene (0,8 % av alle pasienter behandlet med sacituzumab govitekan) hadde nøytraliserende antistoffer mot sacituzumab govitekan.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til om å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**.

## **4.9 Overdosering**

I kliniske studier førte doser på opptil 18 mg/kg (ca. 1,8 ganger maksimal anbefalt dose på 10 mg/kg kroppsvekt) til høyere forekomst av alvorlig nøytropeni.

Ved overdosering skal pasienter overvåkes nøye for tegn eller symptomer på bivirkninger, spesielt alvorlig nøytropeni, og egnet behandling skal iverksettes.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antineoplastiske midler, monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, andre monoklonale antistoffer, ATC-kode: L01FX17.

### Virkningsmekanisme

Sacituzumab govitekan bindes til kreftceller som uttrykker Trop-2 og internaliseres med påfølgende frisetting av SN-38 fra en hydrolyserbar linker. SN-38 interagerer med topoisomerase I og forhindrer reparasjon av topoisomerase I-induserte enkelttrådbrudd. Den resulterende DNA-skaden fører til apoptose og celledød.

### Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten og sikkerheten til sacituzumab govitekan ble evaluert i ASCENT (IMMU-132-05), en internasjonal åpen, randomisert, fase III, multisenterstudie utført hos 529 pasienter med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC), som hadde tilbakefall etter minst to tidligere kjemoterapibehandlinger (ingen øvre grense) for brystkreft. Tidligere adjuvant eller neoadjuvant behandling for mer begrenset sykdom kvalifiserte som ett av de påkrevde tidligere

regimene hvis utvikling av inoperabel, lokalavansert eller metastatisk sykdom oppsto i løpet av en 12-månedersperiode etter at kjemoterapibehandling var fullført. Alle pasienter mottok tidligere taksanbehandling enten i det adjuvante, neoadjuvante eller fremskredne stadiet med mindre de hadde en kontraindikasjon eller var intolerante overfor taksaner. Poly-ADP ribosepolymerase (PARP)-hemmere var tillatt som én av de to tidligere kjemoterapibehandlingene for pasienter med dokumentert kimlinje BRCA1/BRCA2-mutasjon.

Pasienter ble randomisert (1:1) til å få sacituzumab govitekan 10 mg/kg som intravenøs infusjon på dag 1 og dag 8 av en 21-dagers behandlingssyklus eller behandling valgt av legen (TPC), som ble dosert basert på kroppsoverflate og i henhold til godkjent produktinformasjon. TPC ble bestemt av utprøver før randomisering, fra ett av følgende monoterapiregimer: eribulin (n = 139), kapecitabin (n = 33), gemcitabin (n = 38) eller vinorelbin (bortsett fra om pasienten hadde  $\geq$  grad 2 nevropati, n = 52). Pasienter med stabile hjernemetastaser (tidligere behandlet, ikke-progressiv sykdom, uten antiepileptika og på stabil dose med kortikosteroid i minst 2 uker) var kvalifisert. Magnetisk resonansavbildning (MR) for å fastslå hjernemetastaser var påkrevd kun for pasienter med kjente eller mistenkte hjernemetastaser. Pasienter med kjent Gilberts sykdom, sykdom kun i skjelett, kjent historikk med ustabil angina, hjerteinfarkt eller kongestiv hjertesvikt, aktiv kronisk inflammatorisk tarmsykdom eller gastrointestinal (GI)-perforasjon, humant immunsviktvirus (hiv), aktiv hepatitt B- eller C-infeksjon, mottatt levende vaksine siste 30 dager, eller som tidligere hadde mottatt irinotekan, ble ekskludert.

Pasienter ble behandlet frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Det primære effektendepunktet var progresjonsfri overlevelse (PFS) hos pasienter uten hjernemetastaser ved baseline (dvs. BMNeg), målt av en blindet, uavhengig, sentralisert evalueringsgruppe (BICR) av radiologiekspertter som brukte RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours)-kriteriene, versjon 1.1. Sekundære effektendepunkter inkluderte PFS evaluert av BICR for totalpopulasjonen, inkludert alle pasienter med og uten hjernemetastaser, total overlevelse (OS), objektiv responsrate (ORR) og responsvarighet (DOR).

Hovedanalysen inkluderte 235 BMNeg-pasienter i gruppen med sacituzumab govitekan og 233 BMNeg-pasienter i TPC-gruppen. Analysen av totalpopulasjonen inkluderte 267 pasienter i gruppen med sacituzumab govitekan og 262 pasienter i TPC-gruppen.

Demografien og baselineegenskapene i totalpopulasjonen (n = 529) var: medianalder 54 år (variasjonsbredde: 27–82 år) og 81 % < 65 år; 99,6 % kvinner; 79 % hvite; 12 % mørkhudete av afrikansk opphav; median antall tidligere systemiske behandlinger var 4; 69 % hadde fått 2 til 3 tidligere kjemoterapibehandlinger; 31 % hadde fått > 3 tidligere kjemoterapibehandlinger; 42 % hadde levermetastaser; 12 % hadde nåværende eller historikk med hjernemetastaser. 8 % hadde positiv BRCA1/BRCA2-mutasjonsstatus; BRCA-status var tilgjengelig for 339 pasienter. Ved inklusjon i studien hadde alle pasienter en ECOG-funksjonsstatus på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Median tid fra diagnostisering av stadium 4 til inklusjon i studien var 16,2 måneder (variasjonsbredde: -0,4 til 202,9 måneder). De hyppigste tidligere kjemoterapibehandlingene var syklofosamid (83 %), antrasyklin (83 %) inkludert doksorubicin (53 %), paklitaksel (78 %), karboplatin (65 %), kapecitabin (67 %), gemcitabin (36 %), docetaksel (35 %) og eribulin (33 %). Generelt hadde 29 % av pasientene fått tidligere PD-1/PD-L1-behandling. Tretten prosent av pasientene i gruppen med sacituzumab govitekan i totalpopulasjonen hadde fått bare 1 tidligere linje med systemisk behandling for metastaser.

Effektresultatene i BMNeg-populasjonen viste en statistisk signifikant forbedring for sacituzumab govitekan sammenlignet med TPC i PFS og OS med risikoforhold (HR) på henholdsvis 0,41 (n = 468; 95 % KI: 0,32; 0,52; p-verdi: < 0,0001) og 0,48 (n = 468; 95 % KI: 0,38; 0,59; p-verdi: < 0,0001). Median PFS var 5,6 måneder kontra 1,7 måneder; median OS var 12,1 måneder kontra 6,7 måneder, hos pasienter behandlet med henholdsvis sacituzumab govitekan og TPC.

Effektresultatene i totalpopulasjonen var i samsvar med BMNeg-populasjonen i den forhånds spesifiserte endelige analysen (11. mars 2020 cut-off-dato) og er oppsummert i tabell 3.

**Tabell 3: Effektendepunkter (totalpopulasjon) – Forhåndsspesifisert endelig analyse**

	<b>Forhåndsspesifisert endelig analyse (11. mars 2020 cut-off-dato)</b>	
	<b>Sacituzumab govitekan n = 267</b>	<b>Behandling valgt av legen (TPC) n = 262</b>
<b>Progresjonsfri overlevelse<sup>1</sup></b>		
Antall hendelser (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Median PFS i måneder (95 % KI)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Risikoforhold (95 % KI)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-verdi <sup>2</sup>	< 0,0001	
<b>Total overlevelse</b>		
Antall dødsfall (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Median OS i måneder (95 % KI)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Risikoforhold (95 % KI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-verdi <sup>2</sup>	< 0,0001	
<b>Total responsrate (ORR)</b>		
Antall respondere (%)	83 (31)	11 (4)
Oddsforhold (95 % KI)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-verdi <sup>3</sup>	< 0,0001	
Komplett respons, n (%)	10 (4)	2 (1)
Delvis respons, n (%)	73 (27)	9 (3)
<b>Responsvarighet (DOR)</b>		
Median DOR i måneder (95 % KI)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8, ikke anslått)

1 PFS er definert som tid fra randomiseringsdato til dato for første radiologiske sykdomsprogresjonen eller død, uansett årsak, avhengig av hva som inntreffer først.

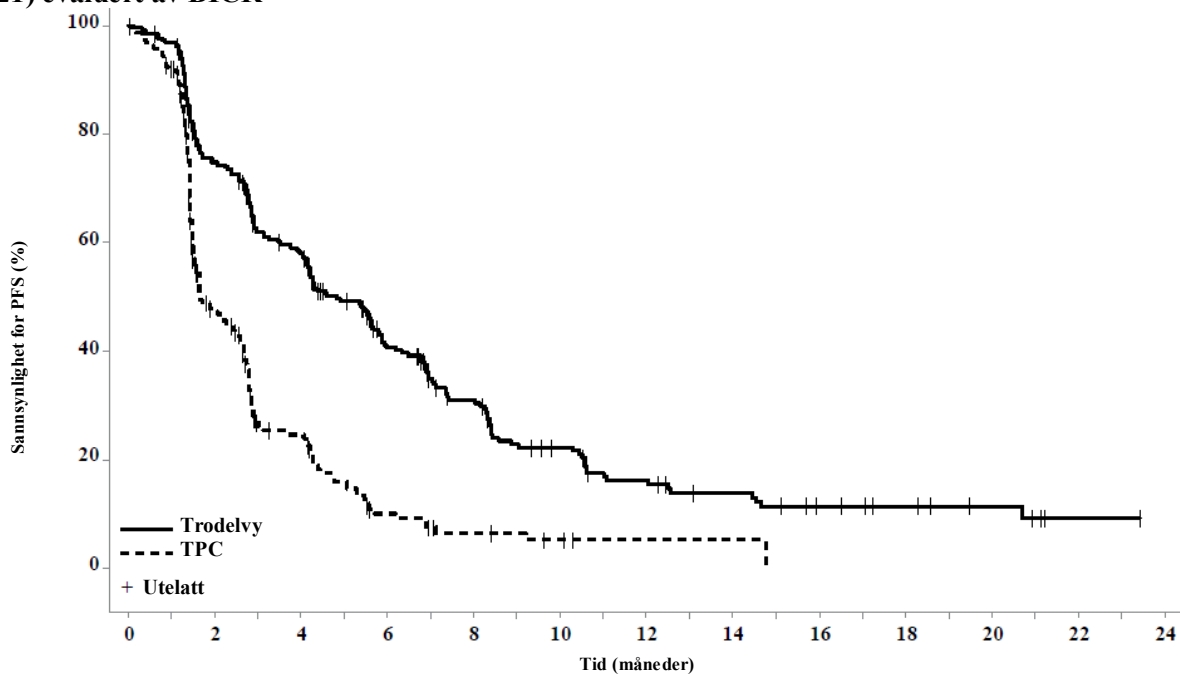
2 Stratifisert log-rangtest justert for stratifiseringsfaktorer: antall tidligere behandlinger med kjemoterapi, forekomst av kjente hjernemetastaser ved inklusjon i studien, og region.

3 Basert på Cochran-Mantel-Haenszel-test.

KI = Konfidensintervall

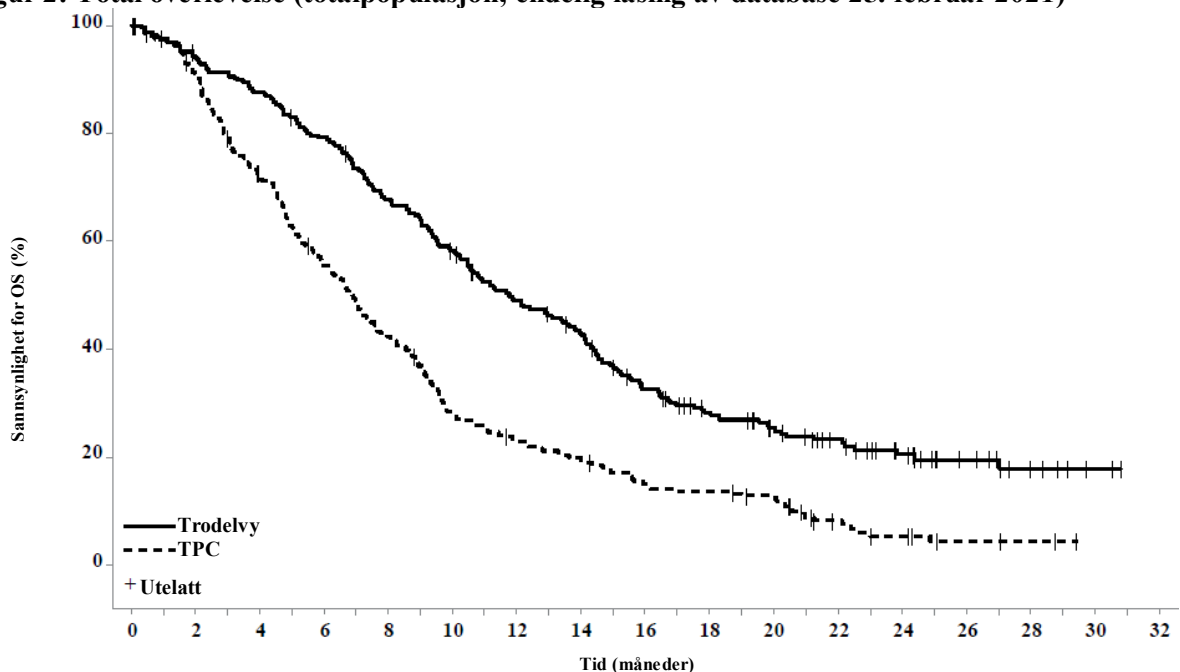
I en oppdatert effektanalyse (endelig låsing av database 25. februar 2021) var resultatene i tråd med den forhåndsdefinerte endelige analysen. Median PFS evaluert av BICR var 4,8 måneder vs. 1,7 måneder hos pasienter behandlet med henholdsvis sacituzumab govitekan og TPC (HR på 0,41, 95 % KI: 0,33, 0,52). Median OS var henholdsvis 11,8 måneder vs. 6,9 måneder (HR på 0,51, 95 % KI: 0,42, 0,63). Kaplan-Meier-kurver for oppdatert PFS evaluert av BICR og OS er presentert i figur 1 og 2.

**Figur 1: Progresjonsfri overlevelse (totalpopulasjon; endelig låsing av database 25. februar 2021) evaluert av BICR**



Antall pasienter i risikogruppen													
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

**Figur 2: Total overlevelse (totalpopulasjon; endelig låsing av database 25. februar 2021)**



Antall pasienter i risikogruppen																	
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

### Undergruppeanalyse

I undergruppeanalyser var forbedringer i PFS og OS hos pasienter behandlet med sacituzumab govitekan, sammenlignet med TPC, i samsvar på tvers av pasientundergrupper uavhengig av alder, etnisitet, BRCA-status, tidligere antall systemiske behandlinger totalt (2 og > 2, 2–3 og > 3) og for metastaser (1 og > 1), tidligere behandling med antrasyklin eller PDL1, og levermetastaser.

### *Hjernemetastaser*

En eksplorativ analyse av PFS og OS hos pasienter med tidligere behandlede, stabile hjernemetastaser viste en stratifisert HR på henholdsvis 0,65 (n = 61; 95 % KI: 0,35; 1,22) og 0,87 (N = 61, 95 % KI: 0,47; 1,63). Median PFS var 2,8 måneder kontra 1,6 måneder; median OS var 6,8 måneder kontra 7,5 måneder, hos pasienter behandlet med henholdsvis sacituzumab govitekan og TPC.

### *Trop-2-ekspresjon*

Ytterligere undergruppeanalyser ble utført for å evaluere effekten av tumor-Trop-2-ekspresjonsnivåer, og resultatene samsvarte på tvers av de forskjellige skåringsmetodene som var brukt. Hos pasienter med lave Trop-2-nivåer ble det ved bruk av membran H-skår etter kvartiler vist at sacituzumab govitekan var bedre enn TPC for både PFS (HR på 0,64, 95 % KI: 0,37; 1,11) og OS (HR på 0,71, 95 % KI: 0,42; 1,21).

### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med sacituzumab govitekan i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av brystkreft (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Serumfarmakokinetikken til sacituzumab govitekan og SN-38 ble evaluert i studien IMMU-132-05 i en populasjon med mTNBC-pasienter som fikk sacituzumab govitekan monoterapi i en dose på 10 mg/kg kroppsvekt. De farmakokinetiske parameterne til sacituzumab govitekan og fritt SN-38 er presentert i tabell 4.

**Tabell 4: Sammendrag av gjennomsnittlige PK-parametere (CV %) for sacituzumab govitekan og fritt SN-38**

	<b>Sacituzumab govitekan</b>	<b>Fritt SN-38</b>
C <sub>max</sub> [ng/ml]	242 000 (22 %)	90,6 (65 %)
AUC <sub>0-168</sub> [ng*t/ml]	5 560 000 (24 %)	2730 (41 %)

C<sub>max</sub>: maks. plasmakonsentrasjon

AUC<sub>0-168</sub>: areal under plasmakonsentrasjonskurven til og med 168 timer

### Distribusjon

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser var det anslåtte distribusjonsvolumet til sacituzumab govitekan ved steady state 3,68 l.

### Eliminasjon

Den mediane eliminasjonshalveringstiden (t<sub>1/2</sub>) til sacituzumab govitekan og fritt SN-38 hos pasienter med metastatisk trippelnegativ brystkreft var henholdsvis 23,4 og 17,6 timer. Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser er clearance av sacituzumab govitekan 0,133 l/t.

### Metabolisme

Ingen metabolismestudier med sacituzumab govitekan har blitt utført.

SN-38 (den småmolekylære delen av sacituzumab govitekan) metaboliseres via UGT1A1.

### Spesielle populasjoner

Farmakokinetiske analyser hos pasienter behandlet med sacituzumab govitekan (n = 527) identifiserte ingen effekt av alder, etnisitet eller lett nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til sacituzumab govitekan.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er kjent at renal eliminasjon bidrar minimalt til utskillelsen av SN-38, den småmolekylære delen av sacituzumab govitekan. Det foreligger ingen data på farmakokinetikken til sacituzumab govitekan hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon, alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom ( $\text{CrCl} \leq 15$  ml/minutt).

### *Nedsatt leverfunksjon*

Eksposeringen av sacituzumab govitekan er tilsvarende hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (bilirubin  $\leq$  ULN og ASAT  $>$  ULN, eller bilirubin  $> 1,0$  til  $< 1,5$  ULN og ASAT på alle nivåer;  $n = 59$ ) og pasienter med normal leverfunksjon (bilirubin eller ASAT  $<$  ULN;  $n = 191$ ). Eksposeringen av sacituzumab govitekan hos pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon er ukjent. SN-38-eksposeringen kan være høyere hos slike pasienter på grunn av redusert hepatisk UGT1A1-aktivitet.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

SN-38 var klastogent i en *in vitro*-mikrokjernetest i eggstokkceller fra kinesiske hamstre og var ikke mutagent i en *in vitro*-bakteriell reversmutasjonsanalyse (Ames).

I en toksisitetstudie med gjentatt dosering hos cynomolgusaper, resulterte intravenøs administrasjon av sacituzumab govitekan i endometriatrofi, uterusblødning, økt ovariefollikelatresi og atrofi i vaginale epitelceller ved doser  $\geq 60$  mg/kg (1,9 ganger anbefalt dose for mennesker på 10 mg/kg basert på kroppsvektallometrisk skalering).

Prekliniske data for det nye hjelpestoffet MES viste ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle toksisitetstudier med gjentatt dosering og gentoksisitetstudier.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpestoffer**

2-(*N*-morfolino)etansulfonsyre (MES)  
Polysorbat 80 (E433)  
Trehalosedihydrat

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

#### Uåpnet hetteglass

3 år.

#### Etter rekonstituering

Den rekonstituerte oppløsningen skal brukes umiddelbart til tilberedning av den fortynnede infusjonsvæsken. Hvis ikke den brukes umiddelbart, kan infusjonsposen som inneholder fortynnet oppløsning oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i inntil 24 timer beskyttet mot lys.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

Type I fargeløst 50 ml-hetteglass av klart glass, med en elastomerbutylpropp og forseglet med en aluminiumsforsegling med vippelukk. Hetteglasset inneholder 200 mg sacituzumab govitekan.

Hver pakning inneholder ett hetteglass.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Trodelyv er et cytotoxisk legemiddel. Gjeldende spesielle prosedyrer for håndtering og avhending må følges.

### Rekonstituering

- Beregn nødvendig dose (mg) av Trodelvy basert på pasientens kroppsvekt i begynnelsen av hver behandlingssyklus (eller oftere hvis pasientens kroppsvekt er endret med mer enn 10 % siden forrige administrering).
- La ønsket antall hetteglass varmes opp til romtemperatur (20 °C til 25 °C).
- Bruk en steril sprøyte til å langsomt injisere 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning inn i hvert hetteglass. Den resulterende konsentrasjonen vil være 10 mg/ml.
- Virvle hetteglassene forsiktig og la pulveret løses opp i inntil 15 minutter. Skal ikke ristes. Produktet skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering. Oppløsningen skal være fri for synlige partikler, klar og gul. Ikke bruk den rekonstituerte oppløsningen hvis den er uklart eller misfarget.
- Brukes umiddelbart til tilberedning av en fortynnet infusjonsvæske, oppløsning.

### Fortynning

- Beregn ønsket volum av den rekonstituerte oppløsningen som trengs for å oppnå egnet dose i henhold til pasientens kroppsvekt.
- Bestem endelig volum av infusjonsvæsken for å levere egnet dose med et konsentrasjonsområde på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml sacituzumab govitekan.
- Trekk ut og kast et volum med natriumklorid på 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning fra den endelige infusjonsposen som tilsvarer det nødvendige volumet av den rekonstituerte oppløsningen.
- Trekk ut den beregnede mengden av den rekonstituerte oppløsningen fra hetteglasset/hetteglassene med en sprøyte. Kast eventuell ubrukt andel som er igjen i hetteglass(ene).
- For å minimere skumdannelse injiseres ønsket volum av rekonstituert oppløsning langsomt inn i en infusjonspose av polyvinylklorid, polypropylen eller etylen/propylenkopolymer. Ikke rist innholdet.
- Juster om nødvendig volumet i infusjonsposen etter behov med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å oppnå en konsentrasjon på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml (det totale volumet skal ikke overstige 500 ml). Det skal kun brukes natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning siden stabiliteten til det rekonstituerte produktet ikke har blitt fastslått med andre infusjonsbaserte oppløsninger.
- For pasienter med kroppsvekt over 170 kg deles den totale dosen med Trodelvy likt mellom to 500 ml-infusjonsposer og infunderes sekvensielt i løpet av 3 timer for den første infusjonen og 1–2 timer for påfølgende infusjoner.
- Hvis den ikke brukes umiddelbart, kan infusjonsposen som inneholder den fortynnete oppløsningen, oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i inntil 24 timer, beskyttet mot lys. Skal ikke fryses. Etter avkjøling skal den fortynnete oppløsningen administreres ved romtemperatur inntil 25 °C innen 8 timer (inkludert infusjonstid).



### Administrering

- Infusjonsposen skal dekket til under administrering inntil doseringen er fullført. Det er ikke nødvendig å dekke til infusjonsslangen eller bruke slange som beskytter mot lys under infusjonen.
- Administrer Trodelvy som en intravenøs infusjon. Beskytt infusjonsposen mot lys.
- En infusjonspumpe kan brukes.
- Ikke bland Trodelvy, eller administrer som infusjon, med andre legemidler.
- Når infusjonen er fullført, skal den intravenøse slangen skylles med 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

### Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/21/1592/001

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 22 november 2021

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV DET BIOLOGISKE VIRKESTOFFET OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV DET BIOLOGISKE VIRKESTOFFET OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen, samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Trodelyv 200 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
sacituzumab govitekan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Ett hetteglass med pulver inneholder 200 mg sacituzumab govitekan. Etter rekonstituering inneholder én ml oppløsning 10 mg sacituzumab govitekan.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: 2-(N-morfolino)etansulfonsyre (MES), polysorbat 80, trehalosedihydrat.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Cytotoksisk

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/21/1592/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASSETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Trodely 200 mg pulver til konsentrat  
sacituzumab govitekan  
Til i.v. bruk etter rekonstituering og fortynning

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

200 mg  
10 mg/ml etter rekonstituering

**6. ANNET**

Cytotoksisk



## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### Trodelvy 200 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning sacituzumab govitekan

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Trodelvy er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Trodelvy
3. Hvordan du vil bli gitt Trodelvy
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Trodelvy
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Trodelvy er og hva det brukes mot**

Trodelvy er et legemiddel mot kreft, som inneholder virkestoffet sacituzumab govitekan. En del av legemidlet er et monoklonalt antistoff som fester seg spesifikt til et protein på overflaten av brystkreftcellene, kalt Trop-2. Det andre virkestoffet i Trodelvy er SN-38, et stoff som kan drepe kreftceller. Når legemidlet har festet seg til kreftceller, trenger SN-38 inn i kreftcellene og dreper dem, og bidrar dermed til å bekjempe kreften.

**Trodelvy brukes til å behandle en type brystkreft hos voksne, som kalles trippelnegativ brystkreft.**

Legemidlet brukes når det ikke er mulig å fjerne kreften med kirurgisk inngrep, fordi kreften har spredt seg til områder utenfor brystet (lokalt fremskredet) eller har spredt seg til andre steder i kroppen (metastasert). Trodelvy skal bare brukes etter at pasienten har prøvd minst to andre behandlinger for kreften sin, inkludert minst én av behandlingene for en lokalt fremskredet kreft eller metastasert kreft.

Snakk med lege eller sykepleier hvis du har spørsmål om hvordan Trodelvy virker eller hvorfor dette legemidlet har blitt forskrevet til deg.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Trodelvy**

**Du må ikke gis Trodelvy** dersom du er **allergisk** overfor **sacituzumab govitekan** eller noen av de andre **innholdsstoffene** i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). Snakk med lege dersom du tror du kan være allergisk.

## Advarsler og forsiktighetsregler

### Infusjonsrelaterte reaksjoner

Trodelyv gis som et drypp i en vene. Noen personer kan utvikle infusjonsrelaterte reaksjoner som kan være alvorlige eller livstruende. **Oppsøk akutt legehjelp** hvis du får noen av følgende tegn og symptomer på **infusjonsrelaterte reaksjoner**:

- kløe
- plutselig utbrudd av svakt røde hevelser eller blemmer på huden
- feber
- plutselig kraftig skjelving samtidig med kuldefornemmelse
- sterk svetting
- pustebesvær og hvesing
- brystsmerte, hjertebank

Legen kan gi deg legemidler før Trodelvy, for å hjelpe til å lindre symptomene. Under hver infusjon og i 30 minutter etterpå vil du bli nøye overvåket for disse tegnene og symptomene på infusjonsrelaterte reaksjoner. Legen vil redusere infusjonshastigheten eller stoppe infusjonen hvis du får en alvorlig infusjonsrelatert reaksjon.

### Nøytropeni

Dette legemidlet kan forårsake nøytropeni, en tilstand der det er for få nøytrofiler i blodet, noe som øker risikoen for infeksjoner. Disse infeksjonene kan være alvorlige og livstruende. **Oppsøk akutt legehjelp** hvis du får noen av følgende tegn og symptomer på **nøytropeni eller infeksjoner**:

- feber (temperatur på 38,5 °C eller høyere)
- frysninger eller svetting
- sår hals, sår i munnen eller tannpine
- magesmerte
- smerte nær endetarmsåpningen
- smerte eller svie ved vannlating eller hyppigere vannlating
- diaré eller sår rundt endetarmsåpningen
- hoste eller kortpustethet

Legen vil ta blodprøver for å overvåke nivåene av nøytrofiler i blodet. Du vil ikke få Trodelvy hvis nøytrofilene er under et visst nivå på dag 1 eller dag 8 i en hvilken som helst behandlingssyklus. Legen vil justere mengden legemiddel du får hvis du har alvorlig nøytropeni.

### Diaré

**Oppsøk akutt legehjelp** hvis du får **kraftig diaré** når du får Trodelvy.

Behandlingen med Trodelvy vil bli utsatt til diaréen har blitt bedre. Du vil bli gitt loperamid for å behandle diaréen, så lenge du ikke har noen infeksjon. Du vil også få væske hvis det er hensiktsmessig.

Legen kan også komme til å gi deg legemiddel som atropin før din neste behandlingsinfusjon, for å lindre magekramper, diaré og stor spyttproduksjon i munnen.

### Kvalme og oppkast

Dette legemidlet kan forårsake kvalme og oppkast. **Oppsøk legehjelp umiddelbart** hvis du får **kraftig kvalme og oppkast** når du får Trodelvy.

Legen vil gi deg legemidler før kreftbehandlingen din og mellom infusjoner for å bidra til å lindre kvalme og oppkast. Du vil **ikke få** Trodelvy hvis du **har kraftig kvalme og oppkast**, og du vil få Trodelvy først når symptomene er under kontroll.

## Pasienter som har UGT1A1\*28-genet

Noen pasienter er mer disponerte for å få visse bivirkninger av legemidlet, på grunn av genetikken sin. Hvis du har UGT1A1\*28-genet, bryter kroppen din ned legemidlet langsommere. Dette betyr at du er mer disponert for å få visse bivirkninger (som nøyтроpeni, med eller uten feber, og lavt nivå av røde blodceller (anemi)) enn de som ikke har genet. Disse pasientene vil bli nøye overvåket av lege.

### **Snakk med lege eller sykepleier før du får Trodelvy hvis du:**

- har leverproblemer
- har nyreproblemer
- er en kvinne som kan bli gravid (se «Graviditet», «Prevensjon for kvinner og menn» og «Amming»)
- tar legemidler for å behandle andre tilstander (se «Andre legemidler og Trodelvy»)
- har opplevd problemer etter å ha fått infusjoner tidligere

Når du får Trodelvy vil legen overvåke deg nøye for bivirkninger. Hvis du får alvorlige bivirkninger, kan legen gi deg andre legemidler for å behandle disse bivirkningene. Legen kan endre hvor mye Trodelvy du får eller slutte helt å gi deg Trodelvy.

Se avsnitt 4 for en liste over alle mulige bivirkninger knyttet til Trodelvy.

### **Barn og ungdom**

Trodelvy skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år fordi det ikke foreligger informasjon om hvordan det virker i denne aldersgruppen.

### **Andre legemidler og Trodelvy**

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke **andre legemidler**. Noen legemidler kan påvirke måten Trodelvy virker på og kan øke nivået av virkestoffet i Trodelvy i blodet ditt, og dermed øke risikoen for bivirkninger. Disse er:

- **propofol**, gitt som anestesi under kirurgi
- **ketokonazol**, brukt til å behandle soppinfeksjoner
- **tyrosinkinasehemmere**, brukt til å behandle kreft (virkestoffnavn som slutter på nib)

Noen legemidler kan senke nivået av virkestoffet i Trodelvy i blodet ditt, og dermed redusere effekten av det:

- **karbamazepin** eller **fenytoin**, brukt til å behandle epilepsi
- **rifampicin**, brukt til å behandle tuberkulose
- **ritonavir** eller **tipranavir**, brukt til å behandle hiv

### **Graviditet**

Trodelvy **skal ikke brukes** under graviditet, da det kan skade barnet. Snakk med lege umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

### **Prevensjon for kvinner og menn**

Kvinner som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandling med Trodelvy, og i 6 måneder etter den siste dosen med Trodelvy.

Menn som har kvinnelige partnere som kan bli gravide, må bruke sikker prevensjon under behandling og i 3 måneder etter den siste dosen med Trodelvy.

### **Amming**

**Du skal ikke amme** under behandling med Trodelvy, og i 1 måned etter den siste dosen. Det er ukjent om dette legemidlet blir skilt ut i morsmelk og kan påvirke barnet.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Trodelyv kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, f.eks. svimmelhet eller utmattelse. Du skal derfor være forsiktig når du kjører bil, bruker verktøy eller maskiner etter at du har fått Trodelvy.

### **3. Hvordan du vil bli gitt Trodelvy**

Trodelyv vil kun bli gitt til deg av lege eller en sykepleier med erfaring i behandling av kreft.

Det er viktig at legen eller sykepleieren som har ansvar for behandlingen din, har bekreftet at du kan ta dette legemidlet ved å ta en blodprøve før behandling.

#### Legemidler som gis før behandling med Trodelvy

Du vil få legemidler før du får Trodelvy for å bidra til å stoppe infusjonsrelaterte reaksjoner og eventuell kvalme og oppkast. Legen vil bestemme hvilke legemidler du trenger og hvor mye du skal ta.

#### Hvor mye Trodelvy du vil bli gitt

Kreftbehandlingen gjentas i sykluser på 21 dager (3 uker). Den anbefalte dosen med Trodelvy er **10 mg for hver kg av kroppsvekten din** i starten av hver syklus (dag 1 i hver syklus) og igjen én uke senere (dag 8 i hver syklus).

#### Hvordan du vil bli gitt Trodelvy

En lege eller sykepleier vil gi legemidlet via en intravenøs infusjon (drypp inn i blodåren din).

**Første infusjon:** Du vil få din første infusjon med legemiddel over 3 timer.

**Andre og påfølgende infusjoner:** Du vil få de andre infusjonene over 1 til 2 timer hvis den første infusjonen ble gjennomført uten hendelser.

Legen eller sykepleieren vil overvåke deg under og i 30 minutter etter hver infusjon for tegn og symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner.

#### Infusjonsrelaterte reaksjoner

Legen vil redusere infusjonshastigheten til legemidlet hvis du får en infusjonsrelatert reaksjon.

Legemidlet vil bli stoppet hvis den infusjonsrelaterte reaksjonen er livstruende. Se avsnitt 2.

#### Legemiddeldose dersom du får visse enkelte bivirkninger

Legen kan endre eller stoppe dosen din hvis du får visse bivirkninger. Se avsnitt 4.

### **Dersom du blir gitt for mye av Trodelvy**

Overdosering er usannsynlig siden infusjonen blir gitt deg av lege eller annet behørig faglært personell. Hvis du utilsiktet får for mye legemiddel, vil legen overvåke deg og gi deg tilleggsbehandling etter behov.

### **Dersom du går glipp av en dose med Trodelvy**

Hvis du glemmer eller ikke kan komme til timen, skal du ringe til legen eller behandlingssenteret for å avtale ny time så snart som mulig. Ikke vent til neste avtalte time. For at behandlingen skal være fullstendig effektiv, er det svært viktig at du ikke går glipp av en dose.

### **Dersom du avbryter behandling med Trodelvy**

Du skal ikke avbryte behandlingen tidlig uten først å snakke med lege.

Behandlingen for brystkreft med Trodelvy krever vanligvis en rekke behandlinger. Antallet infusjoner du får vil bero på hvordan du reagerer på behandlingen. Derfor skal du fortsette å få Trodelvy selv om

du ser at symptomene blir bedre og inntil legen bestemmer at Trodelvy skal avsluttes. Symptomene dine kan komme tilbake hvis behandlingen avbrytes for tidlig.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

##### Alvorlige bivirkninger

**Oppsøk akutt legehjelp hvis du får noen av følgende svært vanlige, alvorlige bivirkninger (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):**

- **Lavt antall hvite blodceller (nøytropeni)** som kan føre til følgende tegn og symptomer:
  - feber, som er en kroppstemperatur på 38,5 °C eller høyere: Dette kalles febril nøytropeni
  - frysninger eller svetting
  - sår hals, sår i munnen eller tannpine
  - magesmerte
  - smerte nær endetarmsåpningen eller sår rundt endetarmsåpningen
  - smerte eller svie ved vannlating, eller hyppig vannlating
  - diaré
  - hoste eller kortpustethet
- **Diaré** (også uten andre tegn)
- **Overfølsomhetsreaksjoner (inkludert infusjonsrelaterte reaksjoner)** som kan føre til følgende tegn og symptomer:
  - hovne lepper, tunge, øyne, svelg eller ansikt
  - hevelse eller utstående, kløende, rødt hudutslett
  - utbrudd av svakt røde hevelser eller blemmer på huden som oppstår plutselig
  - feber
  - plutselig anfall av kraftig skjelving samtidig med kuldefornemmelse
  - sterk svetting
  - hvesing, stramhet i bryst eller svelg, andpustethet, svimmelhet, følelse av å ville besvime, kortpustethet
  - brystsmerte, hjertebank
- **Kvalme, oppkast**

##### Andre mulige bivirkninger

Andre bivirkninger er oppgitt nedenfor. Snakk straks med lege hvis noen av disse blir kraftige eller alvorlige.

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- svie ved vannlating og hyppig og plutselig behov for vannlating
- hoste, sår hals, rennende nese, hodepine og nysing
- anemi
- lavt nivå av hvite blodceller (lymfocytter eller leukocytter)
- redusert matlyst
- lavt nivå av kalium eller magnesium i blodet
- høyt nivå av glukose i blodet
- problemer med å sove
- svimmelhet

- forstoppelse, magesmerte
- hårtap, utslett, generell kløe
- ryggsmerte, leddsmerte
- tretthet
- vekttap

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- lungebetennelse
- tett nese
- smerte i ansiktet, hvesing
- influensaliknende symptomer, herpesinfeksjon i munnen
- lavt nivå av fosfat eller kalsium i blodet
- angst
- endring i smakssansen
- neseblødning, kortpustethet ved fysisk aktivitet, hoste med slim
- betent og sår munn, smerte i øvre del av magen, oppstøt, oppblåst mage
- tørr hud
- muskelsmerte i brystet, muskelkramper
- blod i urinen
- frysninger
- økning i et enzym kalt alkalisk fosfatase og unormale blodprøver knyttet til koagulering

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer Trodelvy

Trodelvy vil bli oppbevart av helsepersonell på sykehuset eller klinikken der du får behandling. Oppbevaringsinformasjonen er som følger:

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på ytteremballasjen og hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
- Etter rekonstituering og fortykning, hvis ikke den brukes øyeblikkelig, kan infusjonsposen som inneholder fortynnet oppløsning oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) i inntil 24 timer beskyttet mot lys.
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at den rekonstituerte oppløsningen er uklar eller misfarget.

Trodelvy er et cytotoxisk legemiddel. Gjeldende spesielle prosedyrer for håndtering og avhending må følges.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av Trodelvy

- Virkestoffet er sacituzumab govitekan. Ett hetteglass med pulver inneholder 200 mg sacituzumab govitekan. Etter rekonstituering inneholder én ml oppløsning 10 mg sacituzumab govitekan.

- Andre innholdsstoffer er 2-(N-morfolino)etansulfonsyre (MES), polysorbat 80 og trehalosedihydrat.

### **Hvordan Trodelvy ser ut og innholdet i pakningen**

Legemidlet er et off-white til gulaktig pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning som leveres i et hetteglass av glass. Hver pakning inneholder 1 hetteglass.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

### **Tilvirker**

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

### **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

### **Polska**

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



**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

**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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert den**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).

**Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:**

Trodelyv er et cytotoxisk legemiddel. Gjeldende spesielle prosedyrer for håndtering og avhending må følges.

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt nedenfor.

**Rekonstituering**

- Beregn nødvendig dose (mg) av Trodelvy basert på pasientens kroppsvekt i begynnelsen av hver behandlingssyklus (eller oftere hvis pasientens kroppsvekt er endret med mer enn 10 % siden forrige administrering).
- La ønsket antall hetteglass varmes opp til romtemperatur (20 °C til 25 °C).
- Bruk en steril sprøyte til å langsomt injisere 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning inn i hvert hetteglass. Den resulterende konsentrasjonen er 10 mg/ml.
- Virvle hetteglassene forsiktig og la pulveret løses opp i inntil 15 minutter. Skal ikke ristes. Produktet skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering. Oppløsningen skal være fri for synlige partikler, klar og gul. Ikke bruk den rekonstituerte oppløsningen hvis den er uklær eller misfarget.

- Brukes umiddelbart til tilberedning av en fortennet infusjonsvæske, oppløsning.

### Fortynning

- Beregn ønsket volum av den rekonstituerte oppløsningen som trengs for å oppnå egnet dose i henhold til pasientens kroppsvekt.
- Bestem endelig volum av infusjonsvæsken for å levere egnet dose med et konsentrasjonsområde på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml sacituzumab govitekan.
- Trekk ut og kast et volum med natriumklorid på 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning fra den endelige infusjonsposen som tilsvarer det nødvendige volumet av den rekonstituerte oppløsningen.
- Trekk ut den beregnede mengden av den rekonstituerte oppløsningen fra hetteglasset/hetteglassene med en sprøyte. Kast eventuell ubrukt andel som er igjen i hetteglass(ene).
- For å minimere skumdannelse injiseres ønsket volum av rekonstituert oppløsning langsomt inn i en infusjonspose av polyvinylklorid, polypropylen eller etylen/propylenkopolymer. Ikke rist innholdet.
- Juster om nødvendig volumet i infusjonsposen etter behov med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning for å oppnå en konsentrasjon på 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml (det totale volumet skal ikke overstige 500 ml). Det skal kun brukes natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning siden stabiliteten til det rekonstituerte produktet ikke har blitt fastslått med andre infusjonsbaserte løsninger.
- For pasienter med kroppsvekt over 170 kg deles den totale dosen med Trodelvy likt mellom to 500 ml-infusjonsposer og infunderes sekvensielt i løpet av 3 timer for den første infusjonen og 1–2 timer for påfølgende infusjoner.
- Hvis den ikke brukes umiddelbart, kan infusjonsposen som inneholder den fortynnede oppløsningen, oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i inntil 24 timer, beskyttet mot lys. Skal ikke fryses. Etter avkjøling skal den fortynnede oppløsningen administreres ved romtemperatur inntil 25 °C innen 8 timer (inkludert infusjonstid).

### Administrering

- Infusjonsposen skal dekkes til under administrering inntil doseringen er fullført. Det er ikke nødvendig å dekke til infusjonsslangen eller bruke slange som beskytter mot lys under infusjonen.
- Administrer Trodelvy som en intravenøs infusjon. Beskytt infusjonsposen mot lys.
- En infusjonspumpe kan brukes.
- Ikke bland Trodelvy, eller administrer som infusjon, med andre legemidler.
- Når infusjonen er fullført, skal den intravenøse slangen skylles med 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

### Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.