

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

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

1. HEITI LYFS

Trodelvy 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

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

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
Beinhvítt til gulleitt duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

Trodelvy fyrir einlyfjameðferð er ætlað til meðferðar á fullorðnum sjúklingum með hormónaviðtaka (HR)-jákvætt, HER2-neikvætt brjóstakrabbamein sem er óskurðtækt eða með meinvörpum, sem hafa fengið innkirtlameðferð og a.m.k. tvær altækar meðferðir til viðbótar þegar um er að ræða langt genginn sjúkdóm (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

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

Skammtar

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

Fyrirbyggjandi meðferð

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

Fyrirbyggjandi meðferð við daufkyrningafæð

Íhuga á fyrsta stigs fyrirbyggjandi meðferð með kyrningavaxtarþætti (GCSF) og hefja í fyrstu meðferðarlotu hjá sjúklingum í aukinni hættu á daufkyrningafæð með sótthita (sjá kafla 4.4).

Skammtabreytingar vegna aukaverkana

Við meðferð aukaverkana getur verið nauðsynlegt að gera tímabundið hlé á meðferð, minnka skammta eða hætta meðferð með sacituzumab govitecan. Ráðlögð áætlun um skammtaminnkun kemur fram í töflu 1 og ráðlagðar skammtabreytingar vegna aukaverkana koma fram í töflu 2. Ekki skal auka skammta af sacituzumab govitecan á ný eftir að þeir hafa verið minnkaðir vegna aukaverkana.

Tafla 1: Áætlun um skammtaminnkun

Áætlun um skammtaminnkun	Skammtur
Ráðlagður upphafsskammtur	10 mg/kg
Fyrri skammtaminnkun	Minnka í 7,5 mg/kg
Seinni skammtaminnkun	Minnka í 5 mg/kg
Þörf fyrir frekari skammtaminnkun	Hættið meðferð

Tafla 2: Ráðlagðar skammtabreytingar vegna aukaverkana

Aukaverkanir	Alvarleiki	Skammtabreytingar
Daufkyrningafæð	3.-4. stigs daufkyrningafæð (ANC < 1000/mm³) 3.-4. stigs daufkyrningafæð með sótthita (ANC < 1000/mm³)	- Gerið hlé á meðferð þangað til bata að ≤ 1. stigi er náð (ANC ≥ 1500/mm³) fyrir skammt á degi 1 eða bata að stigi 2 er náð (ANC ≥ 1000/mm³) fyrir skammt á degi 8 (sjá kafla 4.4). - Gefið kyrningavaxtarþátt (GCSF) meðan á meðferðinni stendur samkvæmt klínískri ábendingu. - Fyrir næstu tilvik 3.-4. stigs daufkyrningafæðar með sótthita eða næstu tilvik langvarandi 3.-4. stigs daufkyrningafæðar skal minnka skammt um eitt skammtaþrep við hvert endurtekið tilvik eða hætta meðferð samkvæmt töflu 1.
Ógleði/uppköst/niðurgangur	3.-4. stigs ógleði, uppköst eða niðurgangur vegna meðferðar sem næst ekki stjórn á með uppsölustillandi lyfjum eða lyfjum við niðurgangi	- Gerið hlé á meðferð þangað til bata að ≤ 1. stigi er náð (sjá kafla 4.4). - Minnkið skammt um eitt skammtaþrep við hvert tilvik eða hættið meðferð samkvæmt töflu 1.

Aukaverkanir	Alvarleiki	Skammtabreytingar
Innrennslistengd viðbrögð	• 1.-3. stigs innrennslistengd viðbrögð	• Hægið eða gerið hlé á innrennsli sacituzumab govitecan
	• 4. stigs innrennslistengd viðbrögð	• Hættið meðferð
Önnur eiturrhif	• Önnur 3.-4. stigs eiturrhif óháð varanleika þrátt fyrir ákjósanlega lækni meðferð	• Gerið hlé á meðferð þangað til bata að ≤ 1. stigi er náð. • Minnkið skammt um eitt skammtaprep við hvert tilvik eða hættið meðferð samkvæmt töflu 1.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

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

Skert lifrarstarfsemi

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

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi sacituzumab govitecan hjá sjúklingum með miðlungs til alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Sacituzumab govitecan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með eitthvað af eftirtöldu: gallrauða í sermi $> 1,5$ ULN, eða ASAT eða ALAT > 3 ULN (ekki meinvörp í lifur) eða ASAT eða ALAT > 5 ULN (meinvörp í lifur). Forðast skal að nota sacituzumab govitecan hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

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

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

Börn

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

Lyfjagjöf

Sacituzumab govitecan er eingöngu ætlað til notkunar í bláæð. Heilbrigðisstarfsmaður sem hefur reynslu af krabbameinsmeðferðum verður að blanda það og þynna. Gefa skal lyfið með innrennsli, það má ekki gefa sem hraða inndælingu í bláæð (e. push) eða inndælingu í bláæð (e. bolus).

Fyrsta innrennsli: gefa skal innrennslið á 3 klukkustundum.

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

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

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

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

Daufkyrningafæð

Sacituzumab govitecan getur valdið alvarlegri eða lífshættulegri daufkyrningafæð (sjá kafla 4.8). Banvænar sýkingar tengdar daufkyrningafæð hafa komið fram í klínískum rannsóknum með sacituzumab govitecan, aðallega í tveimur fyrstu meðferðarlotunum.

Íhuga á fyrsta stigs fyrirbyggjandi meðferð með kyrningavaxtarþætti (GCSF) og hefja í fyrstu meðferðarlotu hjá sjúklingum í aukinni hættu á daufkyrningafæð með sótthita, t.d. öldruðum sjúklingum (sérstaklega 65 ára og eldri), sjúklingum sem hafa verið með daufkyrningafæð, sjúklingum með lélegt færniskor, vanstarfsemi líffæra (þ.m.t. vanstarfsemi nýrna, lifrar eða hjarta og æða) eða með fjölveikindi. Fylgjast skal með heildarfjölda daufkyrninga meðan á meðferðinni stendur.

Ekki skal gefa sacituzumab govitecan ef heildarfjöldi daufkyrninga (e. absolute neutrophil count) er undir $1500/\text{mm}^3$ á degi 1 í hvaða meðferðarlotu sem er, eða ef daufkyrningafjöldi (e. neutrophil count) er undir $1000/\text{mm}^3$ á degi 8 í hvaða meðferðarlotu sem er. Ekki skal gefa sacituzumab govitecan ef um er að ræða daufkyrningafæð með sótthita. Ef daufkyrningafæð eða daufkyrningafæð með sótthita kemur fram er hugsanlega nauðsynlegt að aðlaga skammta. Meðhöndlið daufkyrningafæð með kyrningavaxtarþætti (GCSF) og íhugið fyrirbyggjandi meðferð í næstu meðferðarlotum eins og klínískar ábendingar gefa tilefni til (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Niðurgangur

Sacituzumab govitecan getur valdið alvarlegum niðurgangi (sjá kafla 4.8). Niðurgangur leiddi í sumum tilfellum til vessapurrðar og bráðs nýrnaskaða í kjölfarið. Ekki skal gefa sacituzumab govitecan ef 3.-4. stigs niðurgangur er til staðar þegar áætluð meðferð á að fara fram og ekki skal hefja meðferð á ný fyrr en ≤ 1 . stigi hefur verið náð (sjá kafla 4.2 og 4.8). Hefja skal meðferð með lóperamíði þegar niðurgangur kemur fyrst fram, svo framarlega sem enginn smitvaldur greinist. Einnig má beita viðbótar stuðningsmeðferð (t.d. vökvagjöf og leiðréttingu blóðsalta) eins og klínískar ábendingar gefa tilefni til.

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

Ofnæmi

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

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

innrennslistengd viðbrögð koma fram hjá sjúklingnum. Ef lífshættuleg innrennslistengd viðbrögð koma fram skal hætta meðferð með sacituzumab govitecan fyrir fullt og allt (sjá kafla 4.2).

Ógleði og uppköst

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

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

Notkun hjá sjúklingum með skerta UGT1A1-virkni

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

Eiturverkun á fósturvísi/fóstur

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

Natríum

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

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar rannsóknir á milliverkunum hafa verið gerðar.

UGT1A1-hemlar

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

UGT1A1-virkjar

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

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

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri / getnaðarvarnir karla og kvenna

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

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

Meðganga

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

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

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

Konur sem verða þungaðar skulu hafa samband við lækinn tafarlaust.

Brjóstagjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi lyfsins

Algengustu aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan voru: dauðfyrningafæð (67,6%), ógleði (62,6%), niðurgangur (62,5%), þreyta (61,5%), hármisssir (45,6%),

blóðleysi (40,7%), hægðatregða (36,2%), uppköst (33,6%), minnkuð matarlyst (25,7%), mæði (22,1%) og kviðverkur (20,2%).

Algengustu aukaverkanir af 3. stigi eða hærra voru daufkyrningafæð (50,7%), hvítfrumnafæð (10,5%), niðurgangur (10,3%), blóðleysi (9,3%), þreyta (6,8%), daufkyrningafæð með sótthita (6,1%), blóðfösfatlækkun (4,2%), mæði (3,1%), eitilfrumnafæð (2,9%), kviðverkur (2,8%), ógleði (2,8%), uppköst (2,5%), blóðkalíumlækkun (2,5%), lungnabólga (2,3%) og hækkun aspartat amínótransferasa (2,2%).

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan voru daufkyrningafæð með sótthita (4,8%), niðurgangur (3,9%), daufkyrningafæð (2,6%) og lungnabólga (2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er byggð á samanteknum gögnum úr þremur klínískum rannsóknum á 688 sjúklingum sem fengu sacituzumab govitecan 10 mg/kg líkamsþyngdar til meðferðar við þríneikvæðu brjóstakrabbameini (TNBC) með meinvörpum og HR+/HER2- brjóstakrabbameini. Í þessu gagnasafni var miðgildi útsetningar fyrir sacituzumab govitecan 4,63 mánuðir.

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

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

Tafla 3: Listi yfir aukaverkanir

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		
	Mjög algengar	Þvagfærasýking Sýking í efri hluta öndunarveg
	Algengar	Sýklasótt Lungnabólga Inflúensa Berkjubólga Nefkoksbólga Skútabólga Herpessýking í munni
Blóð og eitlar		
	Mjög algengar	Daufkyrningafæð ¹ Blóðleysi ² Hvítfrumnafæð ³ Eitilfrumnafæð ⁴
	Algengar	Daufkyrningafæð með sótthita Blóðflagnafæð ⁵
Ónæmiskerfi		
	Mjög algengar	Ofnæmi ⁶
Efnaskipti og næring		
	Mjög algengar	Minnkuð matarlyst Blóðkalíumlækkun

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
		Blóðmagnesiúmlækkun
	Algengar	Vessaþurrð Blóðsykurshækkun Blóðfosfatlækkun Blóðkalsíumlækkun Blóðnatríumlækkun
Geðræn vandamál		
	Mjög algengar	Svefnleysi
	Algengar	Kvíði
Taugakerfi		
	Mjög algengar	Höfuðverkur Sundl
	Algengar	Bragðtruflun
Æðar		
	Algengar	Lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		
	Mjög algengar	Mæði ⁷ Hósti
	Algengar	Blóðnasir Hósti með uppgangi Nefrennsli Nefstífla Heilkenni hósta frá efri hluta öndunarvegjar
Meltingarfæri		
	Mjög algengar	Niðurgangur Uppköst Ógleði Hægðatregða Kviðverkur
	Algengar	Ristilbólga vegna dauðkyrningafæðar ⁸ Ristilbólga Munnbólga Verkur í efri hluta kviðarhols Meltingartruflanir Vélindabakflæði Þaninn kviður
	Sjaldgæfar	Garnabólga
Húð og undirhúð		
	Mjög algengar	Hármissir Útbrot Klái
	Algengar	Dröfnuörðuútbrot Ofritun húðar Örtulík húðbólga Húðþurrkur
Stoðkerfi og bandvefur		
	Mjög algengar	Bakverkur Liðverkir
	Algengar	Stoðkerfisverkir í brjóstakassa Vöðvakrampar
Nýru og þvagfæri		
	Algengar	Blóðmiga Próteinmiga Þvaglátstregða
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		
	Mjög algengar	Þreyta ⁹
	Algengar	Verkir Hrollur
Rannsóknaniðurstöður		
	Algengar	Þyngdartap

MedDRA líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
		Hækkuð gildi alkalísks fosfataasa í blóði Lenging á virkjuðum hluta þrombóplastíntíma Hækkun laktat dehydrógenasa í blóði
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		
	Sjaldgæfar	Innrennslistengd viðbrögð

- 1: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: daufkyrningafæð; fækkun daufkyrninga.
- 2: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: blóðleysi; hemóglóbínlækkun; fækkun rauðra blóðkorna.
- 3: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: hvítfrumnafeð; fækkun hvíttra blóðkorna.
- 4: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: eítílfrumnafeð; fækkun eítílfrumna.
- 5: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: blóðflagnafæð; fækkun blóðflagna.
- 6: Tilvik ofnæmis sem tilkynnt var um allt til dagsloka daginn eftir að meðferð var veitt. M.a. tilvik sem lýst er með eftirfarandi staðalheitum: mæði; lágbrystingur; roði; hörundsroði; óþægindi fyrir brjósti; ofnæmisnefrennsli; óngljóð; bjúgur; ofsakláði; bráðaofnæmi; sáramyndun í munni; húðflögnun; bólgin tunga; þrengsli í hálsi.
- 7: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: mæði; áreynslumæði.
- 8: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: ristilbólga vegna daufkyrningafæðar og tilfelli sem voru tilkynnt sem botnristilbólga.
- 9: Felur í sér eftirfarandi kjörheiti: þreyta; þróttleysi.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Daufkyrningafæð

Miðgildi tíma frá því fyrsta meðferðarlota hófst þar til daufkyrningafæð (m.a. daufkyrningafæð með sótthita) kom fram var 16 dagar. Miðgildi þess tíma sem daufkyrningafæð stóð yfir var 8 dagar.

Daufkyrningafæð kom fram hjá 67,6% sjúklinga (465/688) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan, þar af kom 3.-4. stigs daufkyrningafæð fram hjá 50,7% sjúklinga. Vegna daufkyrningafæðar þurfti að minnka skammta hjá 12,4% sjúklinga. Ristilbólga vegna daufkyrningafæðar kom fram hjá 1% (7/688) sjúklinga.

Daufkyrningafæð með sótthita kom fram hjá 6,1% sjúklinga (42/688) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. Vegna daufkyrningafæðar með sótthita þurfti að minnka skammta hjá 2,9% sjúklinga.

Notkun hjá sjúklingum með skerta UGT1A1-virkni

Tíðni 3.-4. stigs daufkyrningafæðar var 60,6% (43/71) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi UGT1A1*28 samsætuna, 52,9% (144/272) hjá sjúklingum sem voru arfblendnir varðandi UGT1A1*28 samsætuna og 49,1% (140/285) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi samsætu af villigerð. Tíðni 3.-4. stigs daufkyrningafæðar með sótthita var 14,1% (10/71) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi UGT1A1*28 samsætuna, 5,9% (16/272) hjá sjúklingum sem voru arfblendnir varðandi UGT1A1*28 samsætuna og 4,6% (13/285) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi samsætu af villigerð. Tíðni 3.-4. stigs blóðleysis var 15,5% (11/71) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi UGT1A1*28 samsætuna, 7,4% (20/272) hjá sjúklingum sem voru arfblendnir varðandi UGT1A1*28 samsætuna og 8,1% (23/285) hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi samsætu af villigerð.

Samanborið við sjúklinga sem voru arfhreinir varðandi samsætu af villigerð, komu daufkyrningafæð og blóðleysi að miðgildi fyrr fram hjá sjúklingum sem voru arfhreinir varðandi UGT1A1*28 samsætuna og hjá sjúklingum sem voru arfblendnir varðandi UGT1A1*28 samsætuna.

Niðurgangur

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

Niðurgangur kom fram hjá 62,5% sjúklinga (430/688) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. 3. stigs tilvik komu fram hjá 10,3% sjúklinga (71/688). Þrír sjúklingar af 688 (< 1%) hætti í meðferð vegna niðurgangs.

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð sem tilkynnt var um allt til dagsloka daginn eftir lyfjagjöf komu fram hjá 33,0% sjúklinga (227/688) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. 3. stigs ofnæmi eða hærri kom fram hjá 1,7% sjúklinga (12/688) sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan. Tíðni ofnæmisviðbragða sem leiddi til þess að meðferð með sacituzumab govitecan var hætt fyrir fullt og allt var 0,1% (1/688).

Ónæmingargeta

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

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn munur var á tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana hjá sjúklingum 65 ára eða eldri samanborið við yngri sjúklinga með þríneikvætt brjóstakrabbamein sem er óskurðtækt eða með meinvörpum (mTNBC). Tíðni þess að meðferð var hætt vegna aukaverkana var hærri hjá sjúklingum 65 ára eða eldri (14%) samanborið við yngri sjúklinga (3%) með HR+/HER2- brjóstakrabbamein með meinvörpum. Tíðni alvarlegra aukaverkana var hærri hjá sjúklingum 75 ára eða eldri (67%) samanborið við sjúklinga 65 ára eða eldri (43%) og sjúklinga yngri en 65 ára (24%) með HR+/HER2- brjóstakrabbamein með meinvörpum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmtnun

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

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

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

Verkunarháttur

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

Verkun og öryggi

Þríneikvætt brjóstakrabbamein (Triple Negative Breast Cancer, TNBC) sem er óskurðtækt eða með meinvörpum (ASCENT)

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

Sjúklingum var slembiraðað (1:1) og fengu annaðhvort sacituzumab govitecan 10 mg/kg sem innrennsli í bláæð á degi 1 og degi 8 hverrar 21 dags meðferðarlotu, eða meðferð að vali læknis (Treatment of Physician's Choice, TPC) sem var gefin í skömmtum byggðum á líkamsyfirborði og samkvæmt samþykktum lyfjaupplýsingum. Rannsakandi valdi meðferð að vali læknis fyrir slembiröðun úr einni af eftirfarandi einlyfjaáætlunum: eribúlín (n = 139), capecitabín (n = 33), gemcítabín (n = 38) eða vínorelbín (nema ef sjúklingur var með ≥ 2 . stigs taugakvilla, n = 52). Sjúklingar með stöðug meinvörp í heila (sem höfðu verið meðhöndluð, voru ekki ágeng, sem voru ekki á krampalyfjum og fengu stöðugan skammt af barksterum í a.m.k. 2 vikur) voru gjaldgengir til þátttöku. Segulómun (MRI) til að ákvarða meinvörp í heila var aðeins nauðsynleg hjá sjúklingum með þekkt meinvörp í heila eða grun um slíkt. Sjúklingar með þekktan Gilbert-sjúkdóm, sjúkdóm sem eingöngu var í beinum, þekktu sögu um óstöðuga hjartaöng, hjartadrep eða hjartabilun, virkan langvinnan bólgusjúkdóm í þörmum eða rof í meltingarvegi, HIV-sýkingu, virka sýkingu af völdum lifrabólguveiru B eða C, sjúklingar sem höfðu fengið lifandi bóluefni á síðustu 30 dögum eða sem höfðu áður fengið irinotecan voru útilokaðir frá rannsókninni.

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

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

Lýðfræðilegar upplýsingar og einkenni í upphafi hjá heildarþýði (n = 529) voru sem hér segir: miðgildi aldurs 54 ár (á bilinu 27-82 ár) og 81% < 65 ára; 99,6% voru konur; 79% voru hvítir; 12% voru svartir; miðgildi fjölda fyrri altækra meðferða var 4; 69% sjúklinga höfðu áður fengið 2 til 3 krabbameinslyfjameðferðir; 31% sjúklinga hafði áður fengið > 3 krabbameinslyfjameðferðir; 42% voru með meinvörp í lifur; 12% voru með eða höfðu sögu um meinvörp í heila; 8% voru með BRCA1-/BRCA2-stökkbreytingu. BRCA staða lá fyrir hjá 339 sjúklingum. Allir sjúklingar voru með færnis korið 0 (43%) eða 1 (57%) á ECOG-kvarða við skráningu í rannsóknina. Við skráningu í rannsóknina var miðgildi tíma frá greiningu 4. stigs sjúkdóms 16,2 mánuðir (á bilinu - 0,4 til 202,9 mánuðir). Algengustu fyrri krabbameinslyfjameðferðir voru með cýklófosfamíði (83%), antracýklíni (83%), þ.m.t. doxórúbisíni (53%), paclítaxeli (78%), karbóplatíni (65%), capecitabíni

(67%), gemcitabíni (36%), docetaxeli (35%) og eribúlíni (33%). Í heild höfðu 29% sjúklinga áður fengið PD-1/PD-L1 meðferð. Þrettán prósent sjúklinga í hópnum sem fékk sacituzumab govitecan í heildarþýðinu hafði aðeins fengið eina fyrri altæka meðferð við meinvörpum.

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

Niðurstöður verkunar hjá heildarþýðinu voru í samræmi við niðurstöður BMNeg-þýðisins í fyrirfram skilgreindu lokagreiningunni (gagnasöfnun hætt 11. mars 2020), þær eru teknar saman í töflu 4.

Tafla 4: Endapunktur verkunar (heildarþýði) – fyrirfram skilgreind lokagreining

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

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

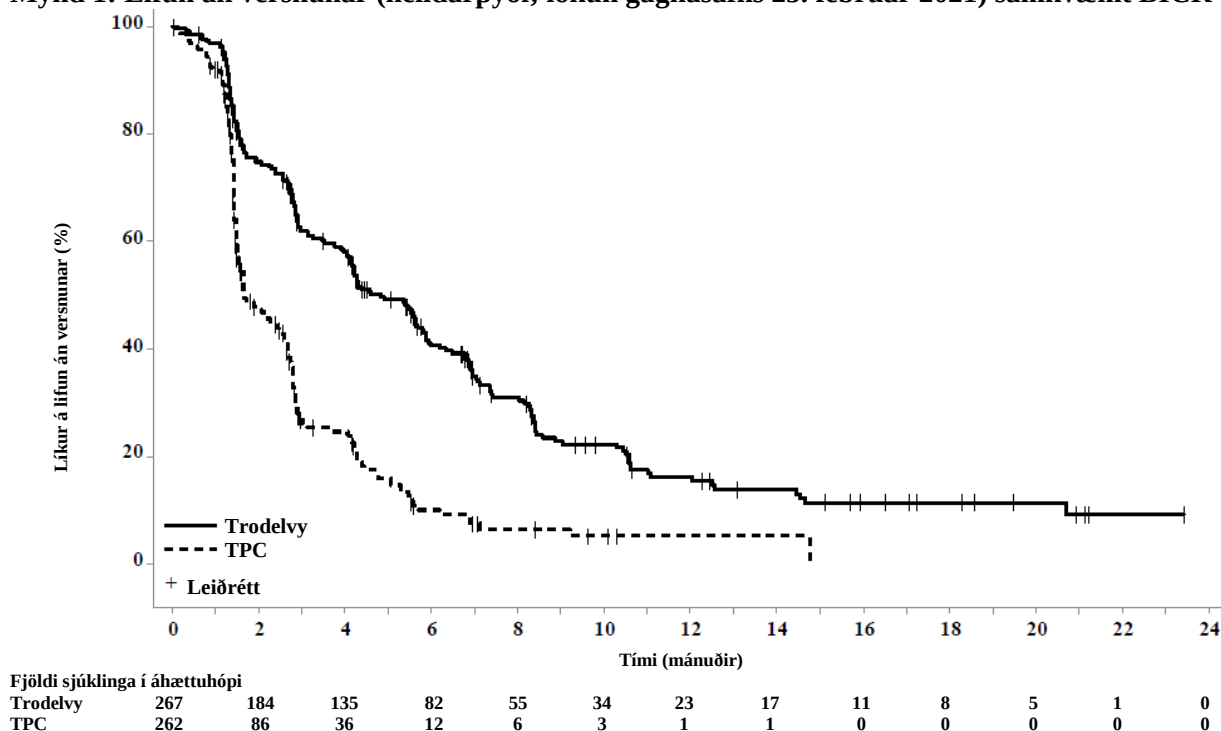
2 Lagskipt log-rank próf aðlagð með tilliti til lagskiptingarþátta: fjölda fyrri krabbameinsmeðferða, þekktra meinvarpa í heila við skráningu í rannsókn, og svæði.

3 Byggt á Cochran-Mantel-Haenszel prófi.

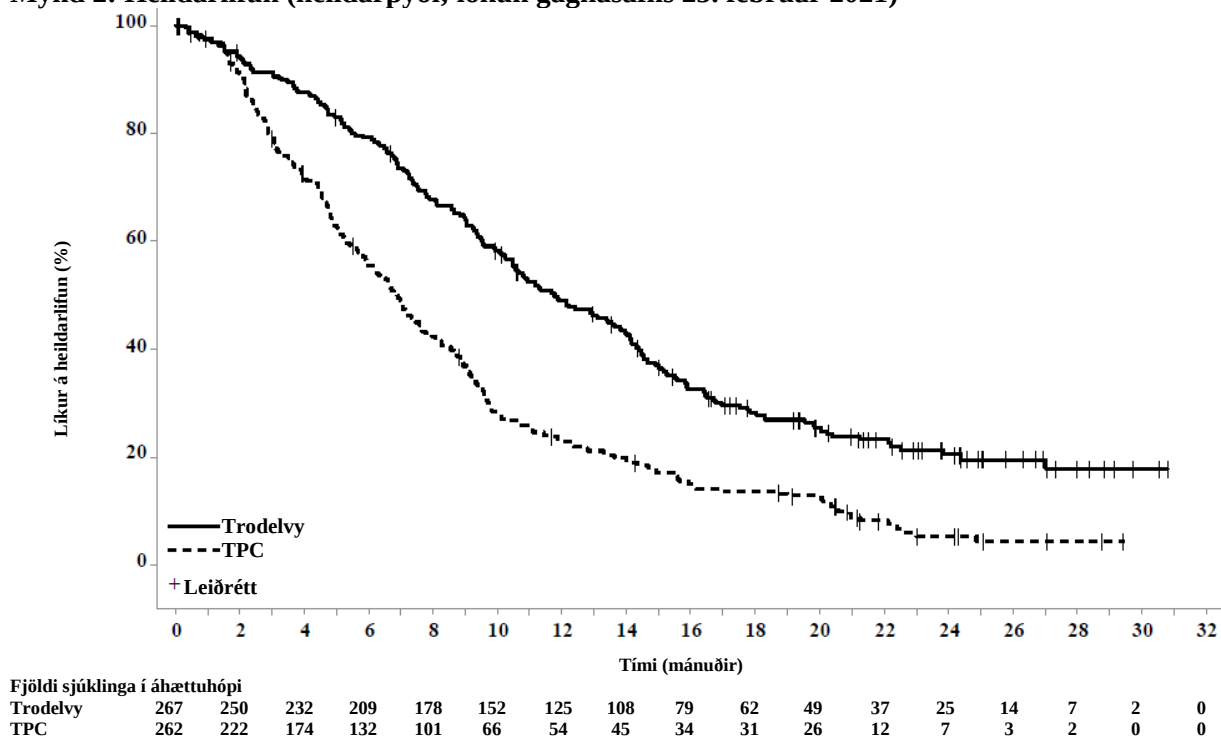
CI = öryggisbil

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

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



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



Greining á undirhópum

Í greiningum á undirhópum var samræmi hvað varðaði bætingu á lífun án versnunar og heildarlífun hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan samanborið við sjúklinga sem fengu meðferð að vali læknis milli undirhópa sjúklinga, óháð aldri, kynþætti, BRCA-stöðu, fjölda fyrri al-tækra meðferða alls (2 og > 2, 2-3 og > 3) og við meinvörpum (1 og > 1), fyrri meðferð með an-tracýclíni eða PDL1, og meinvörpum í lífur.

Meinvörp í heila

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

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

Tjáning Trop-2

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

Hormónaviðtaka (HR)-jákvætt/manna EGF-vaxtarþáttarviðtaka 2 (HER2)-neikvætt brjóstakrabbamein sem er óskurðtækt eða með meinvörpum (TROPiCS-02)

Verkun sacituzumab govitecan var metin í fjölsetra, opinni, slembaðri rannsókn TROPiCS-02 (IMMU-132-09) gerð á 543 sjúklingum með langt gengið HR-jákvætt, HER2-neikvætt (IHC 0, IHC 1+, eða IHC 2+/ISH-) brjóstakrabbamein sem var óskurðtækt eða með meinvörpum þar sem sjúkdómurinn hafði þróast með eftirfarandi hætti við einhverjar af þessum meðferðum: með CDK 4/6 hemli, innkirtlameðferð og með taxani; sjúklingar fengu a.m.k. tvær lyfjameðferðir áður þegar um var að ræða meinvörp (önnur þeirra gat verið formeðferð eða viðbótarmeðferð ef framgangur eða endurkoma var innan 12 mánaða frá því að lyfjameðferð var lokið). Sjúklingar sem voru eingöngu með sjúkdóm í beinum, virkan ristilbólgu sjúkdóm og þekkta sögu um garnateppu, þekkta sögu um óstöðuga hjartaöng eða hjartadrep eða hjartabilun eða virka sýkingu af völdum lifrabólguveiru B eða C voru útilokaðir frá rannsókninni.

Sjúklingum var slembiraðað (1:1) til að fá sacituzumab govitecan 10 mg/kg sem innrennsli í bláæð á degi 1 og degi 8 í 21 dags meðferðarlotu (n=272) eða meðferð að vali læknis (TPC) (n=271). Meðferð að vali læknis var ákvörðuð fyrir slembiröðun úr einni af eftirfarandi einlyfjaáætlunum: eribúlín (n=130), vinorelbín (n=63), gemcítabín (n=56) eða capecitabín (n=22). Slembiröðun var lagskipt á grundvelli fyrri lyfjameðferða við sjúkdómi með meinvörpum (2 á móti 3-4), meinvörpum í innnyflum (já eða nei) og innkirtlameðferð þegar um var að ræða meinvörp í a.m.k. 6 mánuði (já eða nei).

Sjúklingar fengu meðferð þar til sjúkdómurinn tók að versna eða óviðunandi eiturverkanir komu fram. Aðalmælikvarði verkunar var lifun án versnunar sjúkdóms samkvæmt mælingum blindaðs, óháðs, miðlægs umsagnarhóps (BICR) miðað við RECIST útg. 1.1. Aukaendapunktur verkunar voru heildarlifun, hlutlægt svörunarhlutfall samkvæmt BICR og lengd svörunar samkvæmt BICR.

Miðgildi aldurs rannsóknarþýðisins var 56 ár (á bilinu 27-86 ár) og 26% sjúklinga voru 65 ára eða eldri. Næstum allir sjúklingar voru konur (99%). Meirihluti sjúklinga var hvítur (67%); 4% voru svartir, 3% voru asískir og 26% voru af óþekktum kynstofni. Sjúklingar höfðu áður fengið að miðgildi 7 (á bilinu 3 til 17) altækar meðferðir við öllum gerðum krabbameins og 3 (á bilinu 0 til 8) altækar krabbameinslyfjameðferðir þegar um var að ræða meinvörp. Um það bil 42% sjúklinga höfðu áður fengið tvær krabbameinslyfjameðferðir við sjúkdómi með meinvörpum samanborið við 58% sjúklinga sem höfðu áður fengið 3 eða 4 krabbameinslyfjameðferðir. Flestir sjúklingar fengu innkirtlameðferð þegar um var að ræða meinvörp í ≥ 6 mánuði (86%). Sjúklingar voru með farniskor 0 (44%) eða 1 (56%) á ECOG-kvarða. Níutíu og fimm prósent sjúklinga voru með meinvörp í innnyflum; 4,6% sjúklinga voru með stöðug, formeðhöndluð meinvörp í heila.

Sacituzumab govitecan leiddi til tölfræðilega marktækrar bætingar á lifun án versnunar samkvæmt BICR og heildarlifun samanborið við meðferð að vali læknis (TPC). Bæting lifunar án versnunar samkvæmt BICR og heildarlifunar var almenn hjá öllum fyrirfram skilgreindum undirhópunum. Niðurstöður verkunar eru teknar saman í töflu 5.

Tafla 5. Niðurstöður verkunar – Fyrirfram skilgreind lokagreining

	Sacituzumab govitecan n=272	TPC n=271
Lifun án versnunar sjúkdóms skv. BICR ¹		
Fjöldi tilvika (%)	170 (62,5%)	159 (58,7%)
Miðgildi lifunar án versnunar í mánuðum (95% öryggisbil)	5,5 (4,2; 7,0)	4,0 (3,1; 4,4)
Áhættuhlutfall (95% öryggisbil)	0,661 (0,529; 0,826)	
p-gildi ²	0,0003	
Tíðni lifunar án versnunar eftir 12 mánuði, % (95% öryggisbil)	21,3 (15,2; 28,1)	7,1 (2,8; 13,9)
Heildarlifun ³		
Fjöldi tilvika (%)	191 (70,2%)	199 (73,4%)
Miðgildi heildarlifunar í mánuðum (95% öryggisbil)	14,4 (13,0; 15,7)	11,2 (10,1; 12,7)
Áhættuhlutfall (95% öryggisbil)	0,789 (0,646; 0,964)	
p-gildi ²	0,0200	
Hlutlæg svörunartíðni skv. BICR ³		
Fjöldi þeirra sem svöruðu meðferð (%)	57 (21,0%)	38 (14,0%)
Líkindahlutfall (95% öryggisbil)	1,625 (1,034; 2,555)	
p-gildi	0,0348	

¹ Lifun án versnunar er skilgreind sem dagafjöldinn frá slembiröðun fram að versnun sjúkdóms samkvæmt myndgreiningu eða fram að andláti af hvaða orsök sem er, hvort sem átti sér stað fyrir (gagnasöfnun hætt 3. janúar 2022).

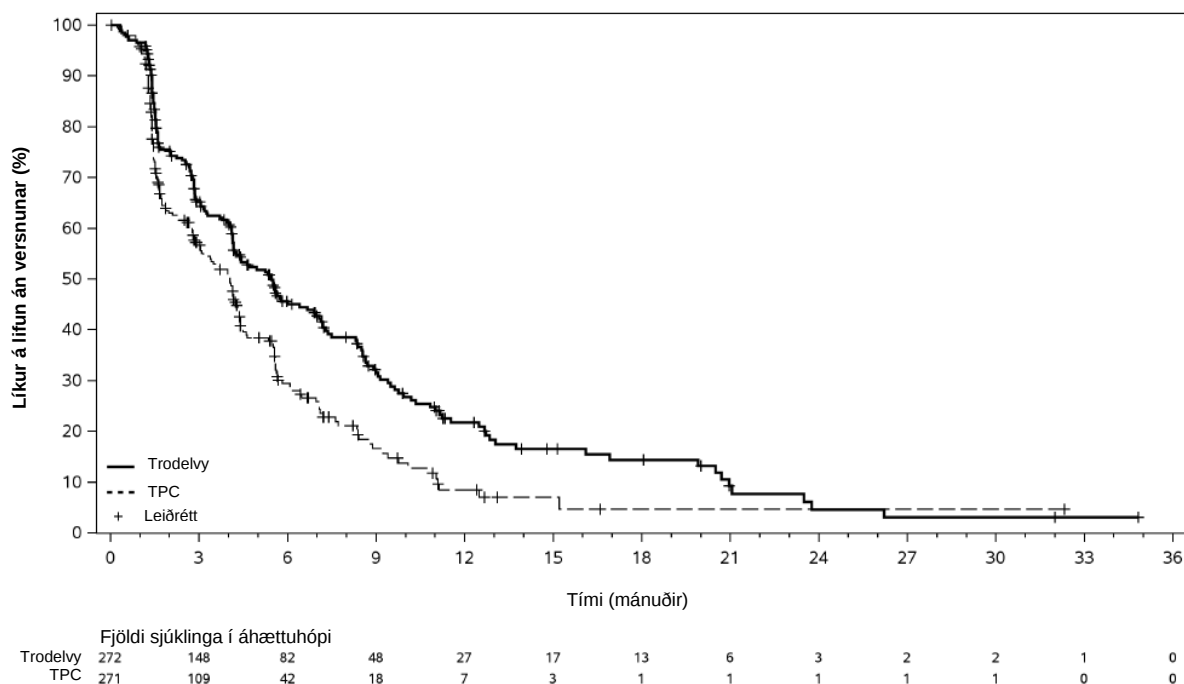
² Lagskipt log-rank próf aðlagð með tilliti til lagskiptingarþátta: fjölda fyrri krabbameinsmeðferða vegna meinvarpa (2 á móti 3-4), meinvarpa í innnyflum (já eða nei) og innkirtlameðferð þegar um var að ræða meinvörp í að minnsta kosti 6 mánuði (já eða nei).

³ Byggt á annarri bráðabirgðagreiningu á heildarlifun (gagnasöfnun hætt 1. júlí 2022).

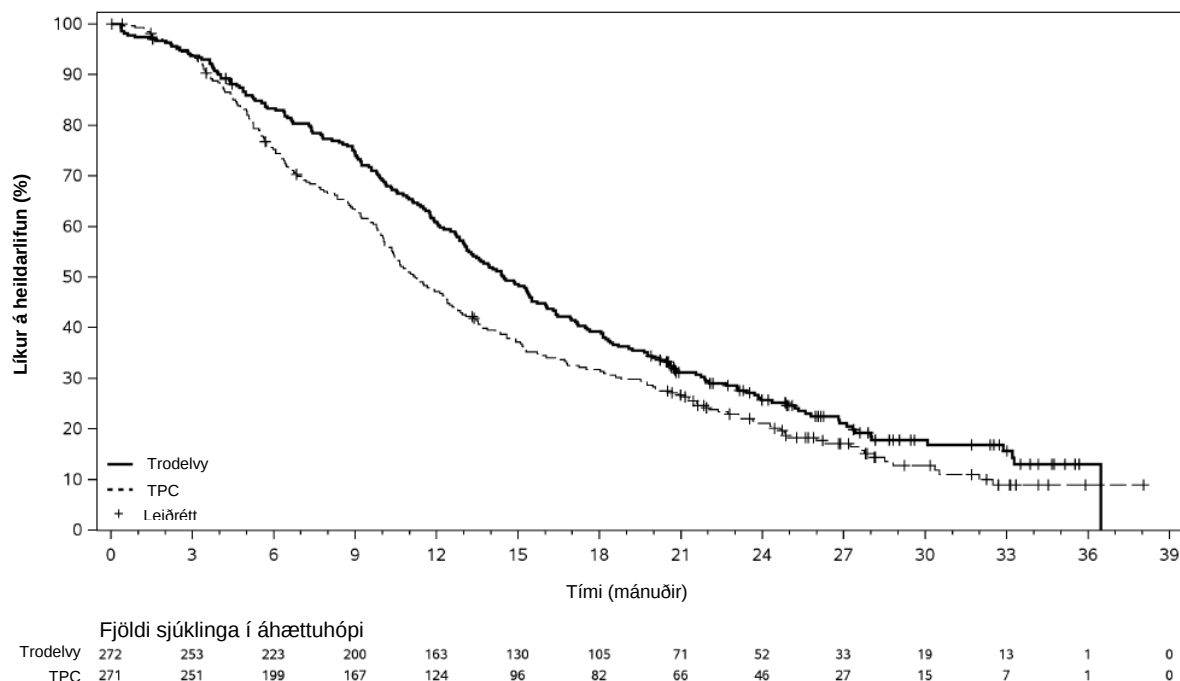
BICR = blindaður, óháður, miðlægur umsagnarhópur (Blinded Independent Central Review)

Í uppfærðri greiningu á verkun með miðgildi tíma eftirfylgni allt að 12,8 mánuðir (gagnasöfnun hætt 1. desember 2022) voru niðurstöður í samræmi við fyrirfram skilgreinda lokagreiningu. Miðgildi lifunar án versnunar samkvæmt BICR var 5,5 mánuðir samanborið við 4,0 mánuði hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan og TPC, í sömu röð (HR 0,65; 95% CI: 0,53; 0,81). Miðgildi heildarlifunar var 14,5 mánuðir á móti 11,2 mánuðum, í sömu röð (HR 0,79; 95% CI: 0,65; 0,95). Kaplan-Meier ferli fyrir lifun án versnunar samkvæmt BICR og heildarlifun í uppfærðri greiningu eru sýnd á myndum 3 og 4.

Mynd 3: Lifun án sjúkdómsversnunar samkvæmt BICR (gagnasöfnun hætt 1. desember 2022)



Mynd 4: Heildarlifun (gagnasöfnun hætt 1. desember 2022)



Börn

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

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf sacituzumab govitecan og SN-38 í sermi voru metin í ASCENT rannsókninni hjá þýði sjúklinga með þríneikvætt brjóstakrabbamein með meinvörpum (mTNBC) sem fengu sacituzumab govitecan samkvæmt einlyfjaáætlun í skammtinum 10 mg/kg líkamsþyngdar. Lyfjahlvarfabreytur sacituzumab govitecan og óbundins SN-38 má sjá í töflu 6.

Tafla 6: Samantekt á meðalgildum lyfjahvarfabreyta (CV%) sacituzumab govitecan og óbundins SN-38

	Sacituzumab govitecan	Óbundið SN-38
C_{max} [ng/ml]	242.000 (22%)	91 (65%)
AUC_{0-168} [ng*klst./ml]	5.560.000 (24%)	2.730 (41%)

C_{max} : mesta sermisþéttni

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

Dreifing

Með hliðsjón af lyfjahvarfagreiningu á þýði var dreifingarúmmál sacituzumab govitecan við jafnvægi 3,58 l.

Brotthvarf

Miðgildi helmingunartíma ($t_{1/2}$) brotthvarfs sacituzumab govitecan var 23,4 klst. og óbundins SN-38 17,6 klst. hjá sjúklingum með þríneikvætt brjóstakrabbamein með meinvörpum. Með hliðsjón af lyfjahvarfagreiningu á þýði er úthreinsun sacituzumab govitecan 0,128 l/klst.

Umbrot

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

Sérstakir sjúklingahópar

Lyfjahvarfagreiningar hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sacituzumab govitecan ($n = 789$) leiddu ekki í ljós nein áhrif aldurs, kynþáttar og vægt eða miðlungs skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf sacituzumab govitecan.

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrastarfsemi

Útsetning sacituzumab govitecan er svipuð hjá sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (gallrauði $\leq$ ULN og ASAT $>$ ULN, eða gallrauði $> 1,0$ til $\leq 1,5 \times$ ULN og hvaða ASAT sem er; $n = 257$) og hjá sjúklingum með eðlilega lifrastarfsemi (gallrauði og ASAT $\leq$ ULN; $n = 526$).

Útsetning sacituzumab govitecan og óbundins SN-38 hjá sjúklingum með miðlungs eða alvarlega skerta lifrastarfsemi er ekki þekkt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

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

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

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

2-(*N*-morfólínó)etansúlfónsýra (MES)
Pólýsorbit 80 (E433)
Trehalósatvíhýdrat

6.2 Ósamrýmanleiki

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

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

3 ár.

Eftir blöndun

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

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C-8°C).
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

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

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Hver pakkning inniheldur eitt hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

Blöndun

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

Þynning

- Reiknið út nauðsynlegt magn af blandaðri lausn sem þarf til að fá viðeigandi skammt samkvæmt líkamsþyngd sjúklings.
- Ákvarðið endanlegt magn af innrennslislausn sem nota skal til að gefa réttan skammt af sacituzumab govitecan í þéttni sem er á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml.
- Dragið upp og fargið því magni af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr innrennslispokanum sem jafngildir tilskildu magni af blandaðri lausn.
- Dragið upp reiknað magn af blandaðri lausn úr hettuglasinu(-glösunum) með sprautu. Fargið allri ónotaðri lausn sem eftir verður í hettuglasinu(-glösunum).
- Til að lágmarka froðumyndun skal dæla hægt því magni af blandaðri lausn sem gefa skal í innrennslispoka úr pólývínýlklóríði, pólýolefíni (pólýprópýleni og/eða pólýetýleni) eða etýlen-/vínýlasetati. Ekki má hrista innihaldið.
- Ef nauðsyn krefur skal bæta natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn við magnið í innrennslispokanum eins og þarf til að ná þéttni á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml. Aðeins má nota natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn þar sem stöðugleiki blandaðrar lausnar með öðrum innrennslislausnum hefur ekki verið ákvarðaður.
- Ef lyfið er ekki notað strax má geyma innrennslispokann með þynntu lausninni varinn gegn ljósi í kæli við 2°C-8°C í allt að 24 klukkustundir. Má ekki frjósa. Eftir kælingu skal gefa þynntu lausnina við stofuhita allt að 25°C innan 8 klukkustunda (að innrennslistíma meðtöldum).

Lyfjagjöf

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

Förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1592/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. nóvember 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

VIÐAUKI II

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

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

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

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

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

• **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Trodelvy 200 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn
sacituzumab govitecan

2. VIRK(T) EFNI

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

3. HJÁLPAEFNI

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

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykki, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

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

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

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

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1592/001

13. LOTUNÚMER

Lot

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

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

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

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

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

200 mg
10 mg/ml eftir blöndun

6. ANNAD

Frumudrepandi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Trodelvy 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn sacituzumab govitecan

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

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

1. Upplýsingar um Trodelvy og við hverju það er notað

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

Trodelvy er notað til meðferðar við ákveðinni tegund brjóstakrabbameins hjá fullorðnum sem kallast þríneikvætt brjóstakrabbamein (TNBC). Trodelvy á aðeins að nota þegar sjúklingar hafa reynt að minnsta kosti tvær aðrar meðferðir við krabbameini, þar með talið í það minnsta eina meðferð við staðbundnu langt gengnu krabbameini eða krabbameini með meinvörpum.

Trodelvy er notað til meðferðar við ákveðinni tegund brjóstakrabbameins hjá fullorðnum sem kallast hormónaviðtakajákvætt (HR+), manna EGF-vaxtarþáttarviðtaka 2 neikvætt (HER2-) brjóstakrabbamein. Trodelvy á aðeins að nota þegar sjúklingar hafa reynt meðferð við krabbameini sem inniheldur hormóna og að minnsta kosti tvær aðrar meðferðir við staðbundnu langt gengnu krabbameini eða krabbameini með meinvörpum.

Lyfið er notað þegar ekki er hægt að fjarlægja krabbameinið með skurðaðgerð, þegar krabbameinið hefur dreift sér á svæði sem liggja nálægt brjóstinu (staðbundið langt gengið) eða hefur dreift sér á aðra staði í líkamanum (hefur myndað meinvörp).

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

2. Áður en byrjað er að nota Trodelvy

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Innrennslistengd viðbrögð

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

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

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

Daufkyrningafæð

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

- sóthiti (38,5°C eða hærri)
- kuldaþrollur eða svitamyndun
- hálssærindi, sár í munni eða tannverkur
- magaverkur
- sársauki nálægt endaparmsopi
- sársauki eða sviði við þváglat, eða tíðari þváglat
- niðurgangur eða sár í kringum endaparmsop
- hósti eða mæði

Læknirinn tekur blóðsýni til að fylgjast með fjölda daufkyrninga í blóðinu og gefur þér hugsanlega lyf til að koma í veg fyrir lítinn daufkyrningafjölda meðan á meðferð þinni með Trodelvy stendur. Ef daufkyrningar eru undir ákveðnum fjölda á degi 1 eða degi 8 í hvaða meðferðarlootu sem er verður þér ekki gefið Trodelvy.

Ef þú hefur of fáa daufkyrninga getur lækinn þurft að minnka skammtinn sem þú færð af Trodelvy, gefa þér lyf til meðferðar við litlum daufkyrningafjölda eða í sumum tilvikum stöðva meðferð með Trodelvy.

Niðurgangur

Láttu lækinn vita samstundis ef þú færð **mikinn niðurgang** meðan þú ert að fá Trodelvy.

Meðferð með Trodelvy verður frestað þar til niðurgangurinn hefur lagast. Þú færð lóperamíð við niðurganginum svo framarlega sem þú ert ekki með sýkingu. Ef þörf er á verður þér einnig gefinn vökví.

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

Niðurgangurinn getur leitt til vessapurrðar og skyndilegs nýrnaskaða. Leitaðu ráða hjá læknum ef vart verður við dökkt þvag eða minnkað rúmmál þvags.

Ógleði og uppköst

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

Læknirinn mun gefa þér lyf fyrir krabbameinsmeðferðina og á milli innrennislota til að draga úr ógleði og uppköstum. Þú **færð ekki** Trodelvy ef þú **ert með mikla ógleði og uppköst** og ekki fyrir en tekist hefur að ná einkennunum niður.

Sjúklingar sem eru með UGT1A1*28 genið

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

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

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

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

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

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Trodelvy

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

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

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

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

Meðganga

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

Getnaðarvarnir fyrir konur og karla

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

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

Brjóstagjöf

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

Akstur og notkun véla

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

3. Hvernig nota á Trodelvy

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

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

Lyf sem gefin eru fyrir meðferð með Trodelvy

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

Hversu mikið Trodelvy þú munt fá

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

Hvernig þér verður gefið lyfið

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

Fyrsta innrennsli: fyrsta innrennsli lyfsins mun taka 3 klukkustundir.

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

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

Innrennslistengd viðbrögð

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

Skammtastærðir þegar aukaverkanir koma fram

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

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

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

Ef skammtur af Trodelvy gleymist

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

Ef meðferð með Trodelvy er hætt

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

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

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Alvarlegar aukaverkanir

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

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

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

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

Mjög algengar

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

- sviði við þvaglát, tíð og bráð þvaglát
- hósti, hálssærindi, nefrennsli, höfuðverkur og hnerri
- ekki nægilega mörg rauð blóðkorn (blóðleysi)
- lág gildi hvítra blóðkorna (eítílfrumur eða hvítkorn)
- lystarleysi
- lág gildi kalíums eða magnesíums í blóði
- erfiðleikar með svefn
- sundl
- mæði
- hægðatregða, kviðverkir
- hárlos, útbrot, útbreiddur kláði
- bakverkur, liðverkir
- þreyta

Algengar

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

- hrollur, hiti, almenn vanlíðan, fól eða litlaus húð, mæði vegna mikils bakteríuálags í blóðrás (sýklasótt)
- sýking í lungum (lungnabólga)
- stíflað nef, verkir í andliti, önghljóð við öndun
- hjakkhósti, sem getur valdið uppgangi tærs, gulgrás eða grænleits slíms
- flensulík einkenni, herpessýking í munni
- lækkaður fjöldi blóðflagna, sem getur leitt til blæðinga eða mars (blóðflagnafæð)
- há gildi blóðsykurs
- minnkað vatnsmagn í líkamanum
- lág gildi fosfats, kalsíums eða natríum í blóði
- kvíði
- breytingar á bragðskyni
- lágur blóðþrýstingur
- blóðnasir, hóstaviðbrögð vegna slíms í hálsi
- bólga í ristli (ristilbólga)
- bólga og eymsli í munni; verkur í efri hluta kviðar; bakflæði; þaninn kviður
- dökk húð, örtulík húðvandamál, húðþurrkur
- vöðvaverkur í brjósti; vöðvakrampar
- blóð í þvagi; of mikið prótein í þvagi
- hrollur
- þyngdartap
- hækkun á ensínum sem kallast alkalískur fosfatasi eða laktat dehydógenasi, óeðlilegar blóðprufur sem tengjast blóðstorknun.

Sjaldgæfar

(geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- bólga í smápörmum (þarmabólga)

Tilkynning aukaverkana

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

5. Hvernig geyma á Trodelvy

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

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

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Trodelvy inniheldur

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

Lýsing á útliti Trodelvy og pakkningastærðir

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

Markaðsleyfishafi

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Írland

Framleiðandi

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

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

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

Blöndun

- Reiknið út réttan skammt (mg) af Trodelvy út frá líkamsþyngd sjúklings.
- Dælið 20 ml af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%), stungulyfi, lausn, rólega í hvert hettuglas með sæfðri sprautu. Með þessu er þétninni 10 mg/ml náð.
- Snúið hettuglösunum varlega og látið lyfið leysast upp í allt að 15 mínútur. Má ekki hrista. Skoðað skal lausnina m.t.t. sýnilegra agna og aflitunar áður en lyfið er gefið. Lausnin á að vera án sýnilegra agna, tær og gul. Ekki má nota blönduðu lausnina ef hún er skýjuð eða hefur aflitast.
- Notið strax til að undirbúa þynnt innrennslislyf, lausn.

Þynning

- Reiknið út rétt magn af blandaðri lausn sem þarf til að fá viðeigandi skammt samkvæmt líkamsþyngd sjúklings.
- Ákvarðið endanlegt magn af innrennslislausn sem nota skal til að gefa réttan skammt af sacituzumab govitecan í þétni sem er á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml.
- Dragið upp og fargið því magni af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr innrennslispokanum sem jafngildir tilskildu magni af blandaðri lausn.
- Dragið upp reiknað magn af blandaðri lausn úr hettuglasinu(-glösunum) með sprautu. Fargið allri ónotaðri lausn sem eftir verður í hettuglasinu(-glösunum).
- Til að lágmarka froðumyndun skal dæla hægt því magni af blandaðri lausn sem gefa skal í innrennslispoka úr pólývínýlklóríði, pólýolefíni (pólýprópýleni og/eða pólýetýleni) eða etýlen-/vínýlasetati. Ekki má hrista innihaldið.
- Ef nauðsyn krefur skal bæta natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%), stungulyfi, lausn við magnið í innrennslispokanum eins og þarf til að ná þétni á bilinu 1,1 mg/ml til 3,4 mg/ml. Aðeins má nota natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%), stungulyf, lausn þar sem stöðugleiki blandaðrar lausnar með öðrum innrennslislausnum hefur ekki verið ákvarðaður.
- Ef lyfið er ekki notað strax má geyma innrennslispokann með þynntu lausninni varinn gegn ljósi í kæli við 2°C-8°C í allt að 24 klukkustundir. Má ekki frjósa. Eftir kælingu skal gefa þynntu lausnina við stofuhita allt að 25°C innan 8 klukkustunda (að innrennslistíma meðtöldum).

Lyfjagjöf

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

Förgun

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