

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

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

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Trodelvy 200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

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

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
Balkšvi arba gelsvi milteliai.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

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

Trodelvy monoterapija skirta suaugusių pacientų, sergančių neoperuotinu ar metastazavusiu hormonų receptoriams (HR) teigiamu, HER2 neigiamu krūties vėžiu, gydymui, kuriems anksčiau buvo taikyta endokrininė terapija ir bent dvi papildomos sisteminės terapijos nuo išplitusio vėžio (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

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

Dozavimas

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

Profilaktinis gydymas

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

Neutropenijos profilaktika

Pacientams, kuriems yra padidėjusi febrilinės neutropenijos rizika, nuo pirmojo ciklo reikėtų apsvarstyti pirminę profilaktiką granuliocitų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi (G-CSF) (žr. 4.4 skyrių).

Dozės keitimas esant nepageidaujamoms reakcijoms

Nepageidaujamų reakcijų valdymas gali pareikalausiti gydymą sacituzumabu govitekano sustabdyti, sumažinti dozę arba visai nutraukti. Rekomenduojama dozės mažinimo schema pateikiama 1 lentelėje, o rekomenduojami dozės pakeitimai dėl nepageidaujamų reakcijų – 2 lentelėje. Sumažinus dozę dėl nepageidaujamų reakcijų, sacituzumabo govitekano dozės vėl padidinti negalima.

1 lentelė. Dozės mažinimo schema

Dozės mažinimo schema	Dozės lygis
Rekomenduojama pradinė dozė	10 mg/kg
Pirmasis dozės mažinimas	Sumažinti iki 7,5 mg/kg
Antrasis dozės mažinimas	Sumažinti iki 5 mg/kg
Būtinybė toliau mažinti dozę	Gydymą nutraukti

2 lentelė: Rekomenduojamas dozės keitimas esant nepageidaujamoms reakcijoms

Nepageidaujamos reakcijos	Pasireiškimas	Dozės keitimas
Neutropenija	3–4 laipsnio neutropenija (ANS < 1000/mm³) 3–4 laipsnio febrilinė neutropenija (ANS < 1000/mm³)	- Sustabdykite gydymą, kol toksiškumas sumažės iki ≤ 1 laipsnio (ANS ≥ 1500/mm³) 1 dienos dozei arba 2 laipsnio (ANS ≥ 1000/mm³) 8 dienos dozei (žr. 4.4 skyrių). - G-CSF skirkite gydymo metu pagal klinikines indikacijas. - Vėlesniems 3–4 laipsnio febrilinės neutropenijos atvejams arba vėlesniems užsitęsusiems 3–4 laipsnio neutropenijos atvejams, po kiekvieno pasikartojimo sumažinkite dozę vienu lygiu arba nutraukite gydymą pagal 1 lentelę.
Pykinimas / vėmimas / viduriavimas	3–4 laipsnio pykinimas, vėmimas ar viduriavimas dėl gydymo, kuris nekontroliuojamas vaistiniais preparatais nuo vėmimo ir viduriavimą mažinančiais vaistiniais preparatais	- Sustabdykite gydymą, kol toksinis poveikis sumažės iki ≤ 1 laipsnio (žr. 4.4 skyrių). - Kiekvieną kartą sumažinkite dozę vienu lygiu arba nutraukite gydymą pagal 1 lentelę.

Nepageidaujamos reakcijos	Pasireiškimas	Dozės keitimas
Su infuzija susijusi reakcija	• 1–3 laipsnio su infuzija susijusios reakcijos	• Sulėtinkite arba nutraukite sacituzumabo govitekano infuzijos greitį
	• 4 laipsnio su infuzija susijusios reakcijos	• Nutraukite gydymą
Kitas toksinis poveikis	• Kitas bet kokios trukmės 3–4 laipsnio toksinis poveikis, nepaisant optimalaus medicininio gydymo	• Sustabdykite gydymą, kol toksiškumas sumažės iki ≤ 1 laipsnio. • Kiekvieną kartą sumažinkite dozę vienu lygiu arba nutraukite gydymą pagal 1 lentelę.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

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

Sutrikusi kepenų funkcija

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

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

Sutrikusi inkstų funkcija

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

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

Vaikų populiacija

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

Vartojimo metodas

Sacituzumabas govitekanas skirtas tik leisti į veną. Jį turi paruošti ir praskiesti sveikatos priežiūros specialistas, turintis vėžio gydymo patirties. Jis turi būti sulašintas atliekant infuziją į veną, o ne suleidžiamas į veną staiga arba boliuso būdu.

Pirmoji infuzija: infuziją reikia atlikti per 3 valandas.

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

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

Vaistinio preparato ruošimo ir praskiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

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

Neutropenija

Sacituzumabas govitekanas gali sukelti sunkią arba pavojingą gyvybei neutropeniją (žr. 4.8 skyrių). Klinikinių sacituzumabo govitekano tyrimų metu buvo pastebėtos mirtinos infekcijos, esant neutropenijai, daugiausia per pirmuosius du gydymo ciklus.

Pacientams, kuriems yra padidėjusi febrilinės neutropenijos rizika, pvz., senyviems pacientams (ypač 65 metų ir vyresniems), pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškusi neutropenija, kurių funkcinė būklė prasta, organų funkcija sutrikusi (įskaitant inkstų, kepenų ar širdies ir kraujagyslių funkcijos sutrikimą) arba yra daugybė gretutinių ligų, reikia apsvarstyti galimybę pradėti pirminę profilaktiką G-CSF nuo pirmojo gydymo ciklo. Gydymo metu stebėkite absoliutų neutrofilų skaičių (ANS).

Sacituzumabo govitekano negalima vartoti, jei ANS yra mažesnis nei $1500/\text{mm}^3$ bet kurio ciklo 1-ą dieną arba jei neutrofilų skaičius yra mažesnis nei $1000/\text{mm}^3$ bet kurio ciklo 8-ą dieną. Esant neutropenijai karščiavimui, sacituzumabo govitekano vartoti negalima. Dėl neutropenijos arba febrilinės neutropenijos gali tekti keisti dozę. Neutropeniją gydykite G-CSF ir pagal klinikines indikacijas apsvarstykite profilaktiką vėlesniuose cikluose (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Viduriavimas

Sacituzumabas govitekanas gali sukelti sunkų viduriavimą (žr. 4.8 skyrių). Nustatyta, kad viduriavimas kai kuriais atvejais sukėlė dehidraciją ir dėl to pasireiškė ūminis inkstų pažeidimas. Sacituzumabo govitekano negalima skirti esant 3–4 laipsnio viduriavimui planuojamo gydymo metu, o gydymą reikia tęsti tik tada, kai jis pagerėja iki ≤ 1 laipsnio (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Prasidėjus viduriavimui ir jei nenustatoma infekcinė priežastis, reikia pradėti gydymą loperamidu. Pagal klinikines indikacijas taip pat gali būti skiriama papildomų palaikomųjų priemonių (pvz., skysčių ir elektrolitų pakeitimas).

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

Padidėjęs jautrumas

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

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

sumažinti arba nutraukti infuziją. Jei atsiranda su infuzija susijusių gyvybei pavojingų reakcijų, sacituzumabo govitekano vartojimą reikia nutraukti visam laikui (žr. 4.2 skyrių).

Pykinimas ir vėmimas

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

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

Skirimas pacientams, kuriems yra sumažėjęs UGT1A1 aktyvumas

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

Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui

Atsižvelgiant į veikimo mechanizmą, skiriant sacituzumabą govitekano nėščiai moteriai jis gali sukelti teratogeninį poveikį ir (arba) embriono ar vaisiaus žūtį. Sacituzumabas govitekanas, kurio sudėtyje yra genotoksiško komponento SN-38, veikia greitai besidalijančias ląsteles. Nėščios ir vaisingos moterys turi būti informuotos apie galimą pavojų vaisiui. Prieš pradėdant vartoti sacituzumabą govitekano reikia patikrinti pastoti galinčias moteris dėl nėštumo (žr. 4.6 skyrių).

Natris

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

UGT1A1 inhibitoriai

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

UGT1A1 induktoriai

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

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

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

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

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

Nėštumas

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

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

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

Pastojusios moterys privalo nedelsiant susisiekti su gydytoju.

Žindymas

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

Vaisingumas

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

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

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

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios sacituzumabu govitekanu gydytiems pacientams nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo: neutropenija (67,6 %), pykinimas (62,6 %), viduriavimas (62,5 %), nuovargis (61,5 %), alopecija (45,6 %), anemija (40,7 %), vidurių užkietėjimas (36,2 %), vėmimas (33,6 %), sumažėjęs apetitas (25,7 %), dusulys (22,1 %) ir pilvo skausmas (20,2 %).

Dažniausios 3 arba aukštesnio laipsnio nepageidaujamos reakcijos buvo neutropenija (50,7 %), leukopenija (10,5 %), viduriavimas (10,3 %), anemija (9,3 %), nuovargis (6,8 %), febrilinė neutropenija (6,1 %), hipofosfatemija (4,2 %), dusulys (3,1 %), limfopenija (2,9 %), pilvo skausmas (2,8 %), pykinimas (2,8 %), vėmimas (2,5 %), hipokalemija (2,5 %), pneumonija (2,3 %) ir padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas (2,2 %).

Dažniausiai sacituzumabu govitekano gydytiems pacientams nustatytos sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo febrilinė neutropenija (4,8 %), viduriavimas (3,9 %), neutropenija (2,6 %) ir pneumonija (2 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis yra pagrįstas trijų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 688 pacientai, vartoję sacituzumabo govitekano 10 mg/kg kūno svorio gydant metastazavusį TNBC ir HR+/HER2-krūties vėžį, jungtiniais duomenimis. Šiame duomenų rinkinyje sacituzumabo govitekano ekspozicijos mediana buvo 4,63 mėnesio.

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

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

3 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Organų sistemos klasė (OSK)	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos		
	Labai dažnas	Šlapimo takų infekcija Viršutinių kvėpavimo takų infekcija
	Dažnas	Sepsis Pneumonija Gripas Bronchitas Nazofaringitas Sinusitas Burnos pūslelinė
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		
	Labai dažnas	Neutropenija ¹ Anemija ² Leukopenija ³ Limfopenija ⁴
	Dažnas	Febrilinė neutropenija Trombocitopenija ⁵
Imuninės sistemos sutrikimai		
	Labai dažnas	Padidėjęs jautrumas ⁶

Organų sistemos klasė (OSK)	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		
	Labai dažnas	Sumažėjęs apetitas Hipokalemija Hipomagnemija
	Dažnas	Dehidracija Hiperglikemija Hipofosfatemija Hipokalcemija Hiponatremija
Psichikos sutrikimai		
	Labai dažnas	Nemiga
	Dažnas	Nerimas
Nervų sistemos sutrikimai		
	Labai dažnas	Galvos skausmas Galvos svaigulys
	Dažnas	Skonio sutrikimas
Kraujagyslių sutrikimai		
	Dažnas	Hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		
	Labai dažnas	Dusulys ⁷ Kosulys
	Dažnas	Epistaksė Drėgnas kosulys Rinorėja Nosies užgulimas Viršutinių kvėpavimo takų kosulio sindromas
Virškinimo trakto sutrikimai		
	Labai dažnas	Viduriavimas Vėmimas Pykinimas Vidurių užkietėjimas Pilvo skausmas
	Dažnas	Neutropeninis kolitas ⁸ Kolitas Stomatitas Viršutinės pilvo dalies skausmas Dispepsija Gastroezofaginio reflukso liga Pilvo tempimas
	Nedažnas	Enteritas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		
	Labai dažnas	Alopecija Išbėrimas Niežėjimas
	Dažnas	Makulopapulinis išbėrimas Odos hiperpigmentacija Akneforminis dermatitas Sausa oda
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
	Labai dažnas	Nugaros skausmas Artralgija
	Dažnas	Krūtinės ląstos srities kaulų ir raumenų skausmas Raumenų spazmai
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		
	Dažnas	Hematurija Proteinurija Dizurija

Organų sistemos klasė (OSK)	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
	Labai dažnas	Nuovargis ⁹
	Dažnas	Skausmas Šaltkrėtis
Tyrimai		
	Dažnas	Sumažėjęs svoris Šarminės fosfatazės aktyvumo kraujyje padidėjimas Pailgėjęs aktyvintas dalinis tromboplastino laikas Laktatdehidrogenazės aktyvumo kraujyje padidėjimas
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		
	Nedažnas	Su infuzija susijusios reakcijos

1: Apima šiuos pageidaujamus terminus: neutropeniją; sumažėjusį neutrofilų skaičių.

2: Apima šiuos pageidaujamus terminus: anemiją; sumažėjusį hemoglobino kiekį; sumažėjusį eritrocitų skaičių.

3: Apima šiuos pageidaujamus terminus: leukopeniją; sumažėjusį leukocitų skaičių.

4: Apima šiuos pageidaujamus terminus: limfopeniją; sumažėjusį limfocitų skaičių.

5: Apima šiuos pageidaujamus terminus: trombocitopeniją; sumažėjusį trombocitų skaičių.

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

7: Apima šiuos pageidaujamus terminus: dusulį; dusulį krūvio metu.

8: Apima neutropeninio kolito pageidaujamą terminą ir reiškinius, įvardytus kaip tiflitas.

9: Apima šiuos pageidaujamus terminus: nuovargį, asteniją.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Neutropenija

Laiko iki neutropenijos (įskaitant febrilinę neutropeniją) pradžios po pirmojo gydymo ciklo mediana buvo 16 dienų. Neutropenijos trukmės mediana buvo 8 dienos.

Neutropenija pasireiškė 67,6 % (465/688) pacientų, vartojusių sacituzumabą goviteką, įskaitant 3–4 laipsnio neutropeniją 50,7 % pacientų. Neutropenija buvo 12,4 % pacientų dozės mažinimo priežastis. Neutropeninis kolitas nustatytas 1 % (7/688) pacientų.

Febrilinė neutropenija pasireiškė 6,1 % (42/688) pacientų, vartojusių sacituzumabą goviteką. Febrilinė neutropenija buvo 2,9 % pacientų dozės mažinimo priežastis.

Skiriamas pacientams, kuriems yra sumažėjęs UGT1A1 aktyvumas

3–4 laipsnio neutropenijos dažnis buvo 60,6 % (43/71) pacientams, homozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, 52,9 % (144/272) pacientams, heterozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, ir 49,1 % (140/285) pacientams, homozigotiniams laukinio tipo alelio atžvilgiu. 3–4 laipsnio febrilinės neutropenijos dažnis buvo 14,1 % (10/71) pacientams, homozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, 5,9 % (16/272) pacientams, heterozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, ir 4,6 % (13/285) pacientams, homozigotiniams laukinio tipo alelio atžvilgiu. 3–4 laipsnio anemijos dažnis buvo 15,5 % (11/71) pacientams, homozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, 7,4 % (20/272) pacientams, heterozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, ir 8,1 % (23/285) pacientams, homozigotiniams laukinio tipo alelio atžvilgiu.

Palyginti su pacientais, homozigotiniais laukinio tipo alelio atžvilgiu, pacientams, homozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, ir pacientams, heterozigotiniams UGT1A1*28 alelio atžvilgiu, nustatyta mažesnė laiko iki neutropenijos ir anemijos pradžios mediana.

Viduriavimas

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

Viduriavimas pasireiškė 62,5 % (430/688) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekaną. 3 laipsnio reiškiniai pasireiškė 10,3 % (71/688) pacientų. Trims iš 688 pacientų (< 1 %) dėl viduriavimo buvo nutrauktas gydymas.

Padidėjęs jautrumas

Padidėjusio jautrumo reakcijos, apie kurias pranešta iki dozės sulašinimo dienos pabaigos, pasireiškė 33,0 % (277/688) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekaną. 3 ir aukštesnio laipsnio padidėjęs jautrumas pasireiškė 1,7 % (12/688) pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekaną. Padidėjusio jautrumo reakcijų, dėl kurių visam laikui buvo nutrauktas sacituzumabo govitekano vartojimas, dažnis buvo 0,1 % (1/688).

Imunogeniškumas

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

Ypatingos populiacijos

65 metų ir vyresniems pacientams gydymo nutraukimo dažnis dėl nepageidaujamų reiškinių buvo toks pat kaip ir jaunesniems pacientams, sergantiems mTNBC. 65 metų ir vyresni pacientai, sergantys HR+/HER2- metastazavusiu krūties vėžiu, dėl nepageidaujamų reakcijų gydymą nutraukė dažniau (14 %) negu jaunesni pacientai (3 %). 75 metų ir vyresniems pacientams sunkių nepageidaujamų reiškinių dažnis buvo didesnis (67 %) negu 65 metų ir vyresniems pacientams (43 %) bei jaunesniems kaip 65 metų pacientams (24 %), sergantiems HR+/HER2- metastazavusiu krūties vėžiu.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

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

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

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Veikimo mechanizmas

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

Neoperuotinas arba metastazavęs trigubai neigiamas krūties vėžys (ASCENT)

Sacituzumabo govitekano veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas atliekant tarptautinį 3 fazės daugiacentrį atvirą atsitiktinių imčių tyrimą ASCENT (IMMU-132-05), kuriame dalyvavo 529 pacientai, sergantys neoperuotinu lokaliai išplitusiu arba metastazavusiu trigubai neigiamu krūties vėžiu (angl. *metastatic triple-negative breast cancer*, mTNBC), kuriems liga atsinaujino mažiausiai po dviejų anksčiau taikytų chemoterapijų (be viršutinės ribos), krūties vėžiui gydyti. Ankstesnis adjuvantinis ar neoadjuvantinis mažiau išplitusios ligos gydymas buvo laikomas vienu iš būtinų ankstesnių gydymo schemų, jei per 12 mėnesių nuo chemoterapijos pabaigos atsirado neoperuotina, lokaliai išplitusi ar metastazavusi liga. Visi pacientai anksčiau buvo gydomi taksanais adjuvantiniame, neoadjuvantiniame ar lokaliai išplitusios ligos etape, nebent jiems buvo kontraindikacija arba jie netoleravo taksanų. Pacientams, kuriems buvo patvirtinta gametų BRCA1/BRCA2 mutacija, vienai iš dviejų ankstesnių chemoterapijų buvo leista vartoti poli-ADP ribozės polimerazės (PARP) inhibitorius.

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

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

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

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

Visoje populiacijoje trylikai procentų sacituzumabo govitekano grupės pacientų buvo taikyta tik I ankstesnė metastazavusio vėžio sisteminė terapija.

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

Veiksmingumo rezultatai bendroje populiacijoje atitiko iš anksto nustatytos galutinės analizės (duomenų rinkimo nutraukimo data – 2020 m. kovo 11 d.) GSMNeig populiacijos rezultatus ir yra apibendrinti 4 lentelėje.

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

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

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

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

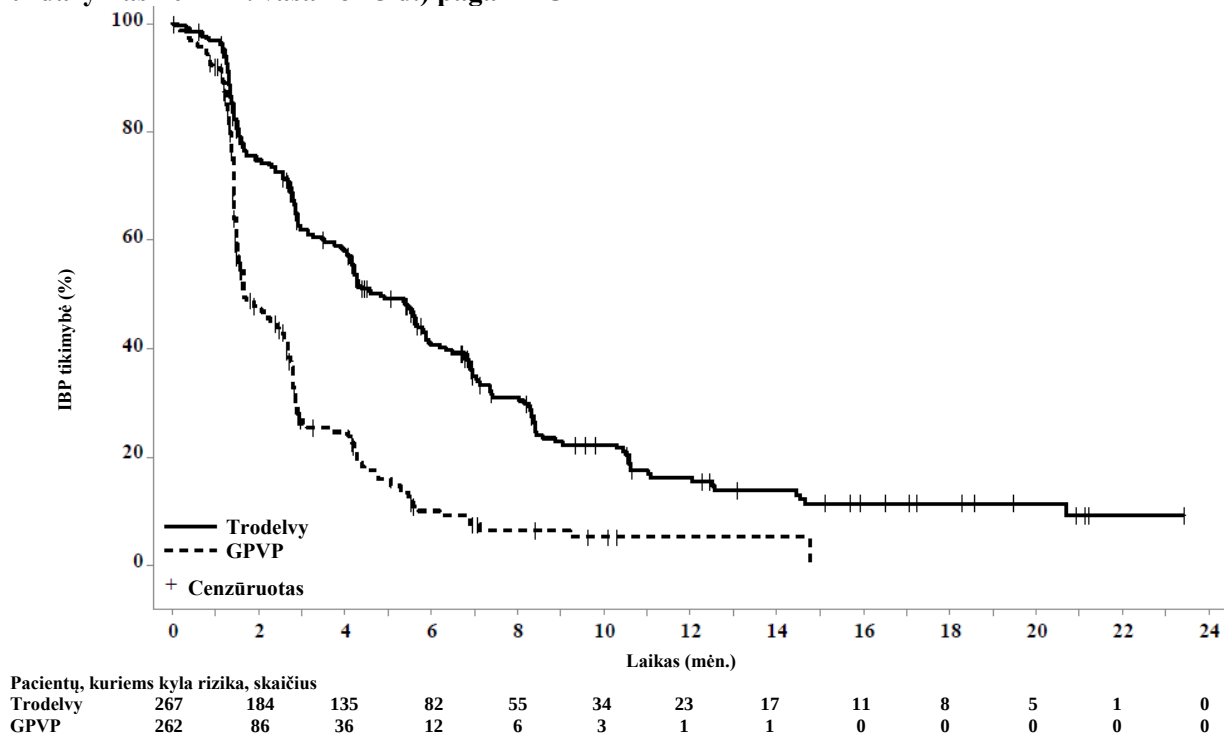
3 Remiantis Cochran-Mantel-Haenszel testu.

PI – pasikliautinis intervalas

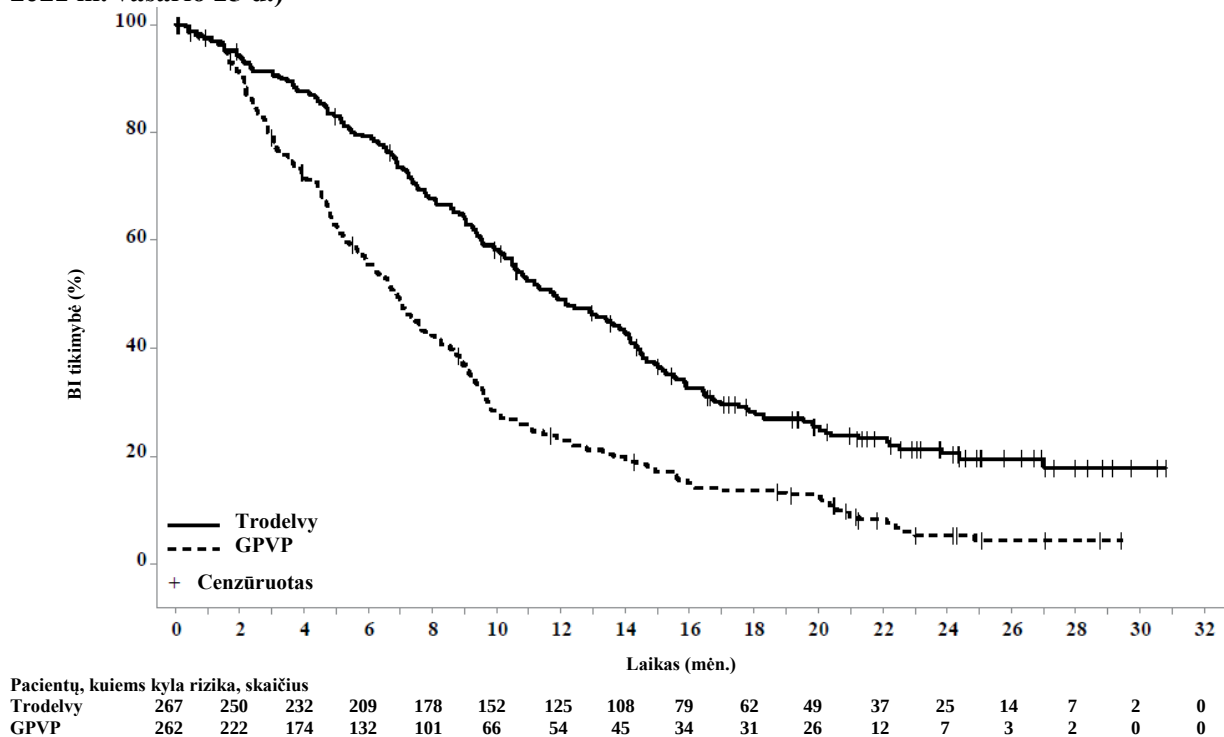
Atnaujintos veiksmingumo analizės rezultatai (galutinis duomenų bazės uždarymas 2021 m. vasario 25 d.) atitiko iš anksto nustatytos galutinės analizės rezultatus. Pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekano ir GPVP, BICR nustatyto IBP mediana buvo atitinkamai 4,8 mėnesio, plg. su 1,7 mėnesio (RS 0,41;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

0,51; 95 % PI: 0,42; 0,63). Atnaujinto BICR nustatyto IBP ir BI Kaplan-Meier kreivės pateiktos 1 ir 2 paveiksluose.

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



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



Pogrūpių analizė

Atlikus pogrūpių analizės nustatyta, kad pacientų, vartojusių sacituzumabą govitekana, palyginti su GPVP, IBP ir BI rodiklių pagerėjimas buvo nuoseklus visuose pogrūpiuose, nepriklausomai nuo amžiaus, rasės, BRCA būsenos, ankstesnių sisteminių terapijų skaičiaus bendrai (2 ir > 2, 2–3 bei > 3)

ir metastazavusio vėžio terapijų skaičiaus (1 ir > 1), ankstesnio gydymo antraciklinu ar PDL1 ir metastazių kepenyse.

Metastazės galvos smegenyse

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

Trop-2 ekspresija

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

Neoperuotinas arba metastazavęs hormonų receptoriams (HR) teigiamas / žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriui 2 (HER2) neigiamas krūties vėžys (TROPiCS-02)

Sacituzumabo govitekano veiksmingumas buvo vertinamas atliekant daugiacentrį, atvirą, atsitiktinių imčių tyrimą TROPiCS-02 (IMMU-132-09), kuriame dalyvavo 543 pacientai, sergantys neoperuotinu lokaliai išplitusiu arba metastazavusiu HR teigiamu, HER2 neigiamu (IHC 0, IHC 1+, arba IHC 2+/ISH-) krūties vėžiu, kuris progresavo po to, kai buvo taikytas bet kuris iš šių gydymo būdų: gydymas CDK 4/6 inhibitoriumi, endokrininė terapija ir gydymas taksanu; pacientams anksčiau buvo taikytos bent dvi metastazavusio vėžio chemoterapijos (viena iš jų galėjo būti neoadjuvantinė arba adjuvantinė, jei užbaigus chemoterapiją liga progresavo arba pasikartojo per 12 mėnesių). Pacientai, kuriems buvo tik kaulų liga, aktyvi lėtinė uždegiminė žarnyno liga ir žinomas žarnyno nepraeinamumas, nestabili krūtinės angina arba miokardo infarktas, stazinis širdies nepakankamumas arba aktyvi hepatito B arba C infekcija, nebuvo įtraukti į tyrimą.

Pacientai buvo suskirstyti (1:1) atsitiktinių imčių būdu, kad 21 dienos ciklo 1-ąją ir 8-ąją dienomis gautų sacituzumabo govitekano 10 mg/kg (n = 272) arba GPVP (n = 271) infuzijas į veną. Prieš suskirstant pacientus atsitiktinių imčių būdu, tyrėjas parinkdavo GPVP, ir tai galėjo būti vieno iš šių vaistinių preparatų monoterapijos režimas: eribulino (n = 130), vinorelbino (n = 63), gemcitabino (n = 56) arba kapecitabino (n = 22). Suskirstymas atsitiktinių imčių būdu buvo stratifikuojamas pagal anksčiau taikytus metastazavusios ligos chemoterapijos režimus (2 ar 3–4), visceralines metastazes (yra ar nėra) ir bent 6 mėnesių trukmės endokrininę terapiją nuo metastazių (taikyta ar ne).

Pacientai buvo gydyti, kol liga ėmė progresuoti arba atsirado nepriimtinas toksinis poveikis. Svarbiausia vertinamoji baigtis buvo IBP, kaip apibrėžta BICR naudojant RECIST v1.1. Papildomos veiksmingumo baigtys buvo BI, OAD pagal BICR ir AT pagal BICR.

Tyrimo populiacijos amžiaus vidurkis buvo 56 metai (ribos: 27–86 metai), ir 26 % pacientų buvo 65 metų arba vyresni. Beveik visos pacientės buvo moterys (99 %). Dauguma pacientų buvo baltodžiai (67 %); 4 % – juodaodžiai, 3 % – azijiečiai ir 26 % – nežinomos rasės. Pacientams anksčiau vidutiniškai buvo taikyti 7 (ribos: 3–17) bet kurio tipo sisteminio gydymo režimai ir 3 (ribos: 0–8) sisteminės chemoterapijos režimai nuo metastazavusio vėžio. Maždaug 42 % pacientų anksčiau buvo taikyti 2 chemoterapijos režimai nuo metastazavusios ligos, palyginti su 58 % pacientų, kuriems anksčiau taikyti 3 arba 4 chemoterapijos režimai. Daugumai pacientų ≥ 6 mėnesius buvo taikyta endokrininė terapija nuo metastazavusio vėžio (86 %). Pagal ECOG įvertinta pacientų būklė buvo 0 (44 %) arba 1 (56 %). Devyniasdešimt penkiems procentams pacientų buvo visceralinių metastazių; 4,6 % pacientų buvo stabilų, anksčiau gydytų galvos smegenų metastazių.

Nustatyta, kad sacituzumabas govitekanas, palyginti su GPVP, statistiškai reikšmingai pagerino IBP pagal BICR ir BI. IBP pagal BICR ir BI pagerėjimas apskritai buvo nuoseklus visuose iš anksto numatytuose pogrupiuose. Veiksmingumo rezultatai yra apibendrinti 5 lentelėje.

5 lentelė. Veiksmingumo vertinamosios baigtys – iš anksto numatyta galutinė analizė

	Sacituzumabas govitekanas n = 272	GPVP n = 271
Išgyvenamumas be ligos progresavimo pagal BICR ¹		
Reiškinių skaičius (%)	170 (62,5 %)	159 (58,7 %)
IBP mediana mėnesiais (95 % PI)	5,5 (4,2; 7,0)	4,0 (3,1; 4,4)
Rizikos santykis [95 % PI]	0,661 (0,529; 0,826)	
p-vertė ²	0,0003	
IBP dažnis po 12 mėnesių, % (95 % PI)	21,3 (15,2; 28,1)	7,1 (2,8; 13,9)
Bendras išgyvenamumas ³		
Reiškinių skaičius (%)	191 (70,2 %)	199 (73,4 %)
BI mediana mėnesiais [95 % PI]	14,4 (13,0; 15,7)	11,2 (10,1; 12,7)
Rizikos santykis [95 % PI]	0,789 (0,646; 0,964)	
p-vertė ²	0,0200	
Objektyvaus atsako dažnis pagal BICR ³		
Pacientų, kuriems pasiektas atsakas, skaičius (%)	57 (21,0 %)	38 (14,0 %)
Šansų santykis [95 % PI]	1,625 (1,034; 2,555)	
p-vertė	0.0348	

¹ IBP yra apibrėžiamas kaip laikas nuo datos, kai pacientai buvo suskirstyti atsitiktinių imčių būdu, iki pirmojo radiologiniu tyrimu nustatyto ligos progresavimo arba mirties dėl bet kokios priežasties datos, priklausomai nuo to, kas įvyko anksčiau (galutinis duomenų bazės uždarymas 2022 m. sausio 3 d.).

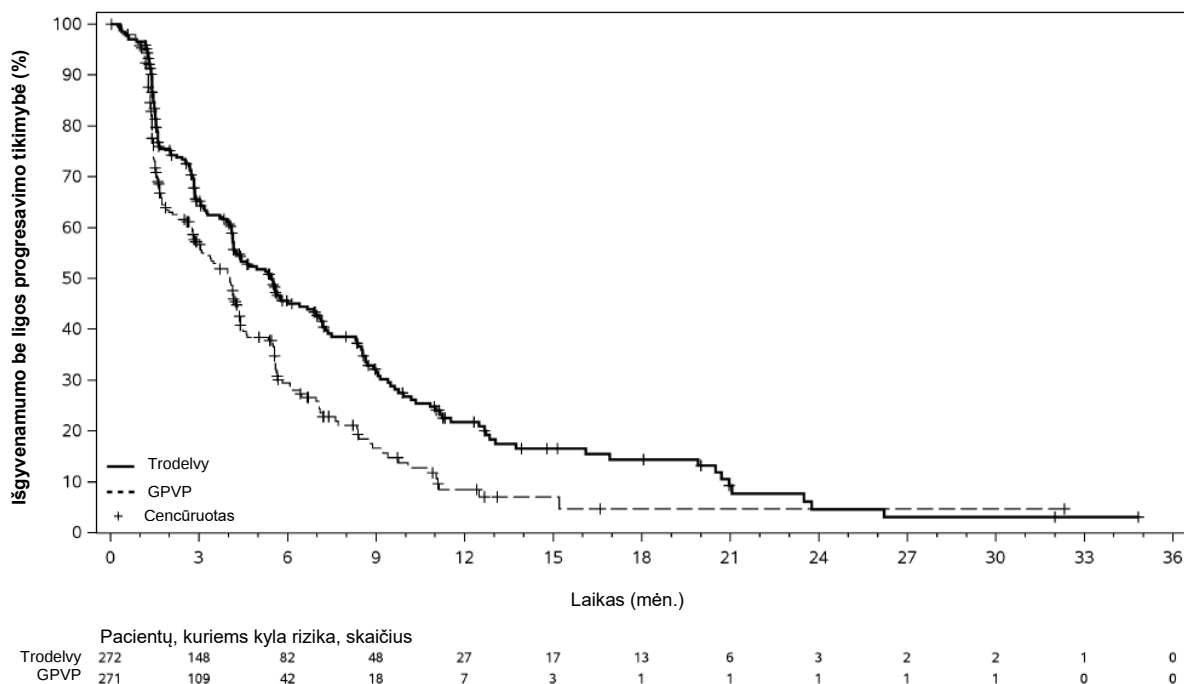
² Stratifikuotas logaritminis ranginis testas yra koreguotas pagal stratifikavimo veiksnį: anksčiau taikytus metastazavusios ligos chemoterapijos režimus (2 ar 3–4), visceralines metastazes (yra ar nėra) ir bent 6 mėnesių trukmės endokrininę terapiją nuo metastazių (taikyta ar ne).

³ Remiantis antrąja tarpine BI analize (galutinis duomenų bazės uždarymas 2022 m. liepos 1 d.).

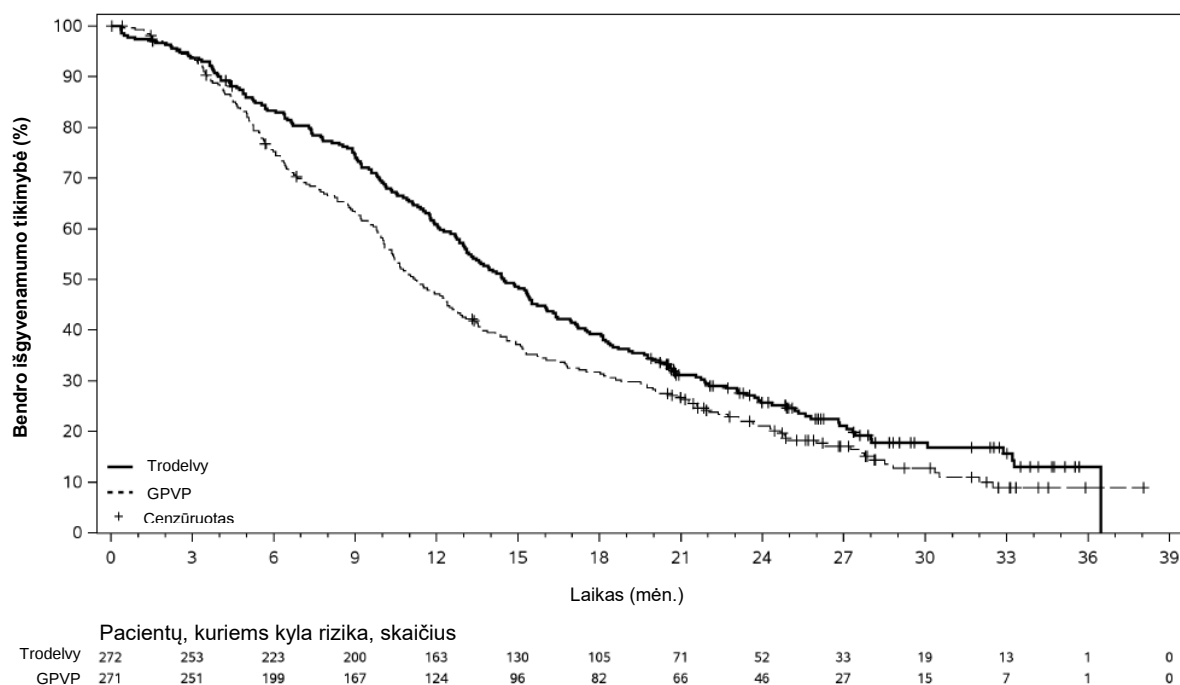
BICR = koduota nepriklausoma centralizuota peržiūra; PI = pasikliautinis intervalas

Atnaujintos veiksmingumo analizės, kurios stebėjimo trukmės mediana buvo 12,8 mėnesio (duomenys baigti rinkti 2022 m. gruodžio 1 d.), rezultatai atitiko iš anksto numatytos galutinės analizės rezultatus. Pacientams, gydytiems sacituzumabu govitekanu ir GPVP, vidutinis IBP pagal BICR buvo atitinkamai 5,5 mėnesio ir 4,0 mėnesio (SR 0,65; 95 % PI: 0,53, 0,81). Vidutinis BI buvo atitinkamai 14,5 mėnesio ir 11,2 mėnesio (SR 0,79; 95 % PI: 0,65, 0,95). 3 ir 4 pav. pateiktos Kaplano-Mejerio kreivės, gautos atnaujinus IBP pagal BICR ir BI.

3 pav. Išgyvenamumas be ligos progresavimo pagal BICR (galutinis duomenų bazės uždarymas 2022 m. gruodžio 1 d.)



4 pav. Bendras išgyvenamumas (galutinis duomenų bazės uždarymas 2022 m. gruodžio 1 d.)



Vaikų populiacija

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

5.2 Farmakokinetinės savybės

Sacituzumabo govitekano ir SN-38 farmakokinetika kraujo serume buvo vertinama tyrimu ASCENT su mTNBC sergančių pacientų populiacija. Pacientams buvo skiriama tik sacituzumabo govitekano,

kurio dozė buvo 10 mg/kg kūno svorio. Sacituzumabo govitekano ir nesurišto SN-38 farmakokinetiniai parametrai pateikti 6 lentelėje.

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

	Sacituzumabas govitekanas	Nesurištas SN-38
$C_{\max}$ (ng/ml)	242 000 (22 %)	91 (65 %)
AUC_{0-168} [(ng*h/ml)	5 560 000 (24 %)	2 730 (41 %)

$C_{\max}$: didžiausia koncentracija serume

AUC_{0-168} : plotas po koncentracijos serume kreive per 168 valandas

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizėmis, apskaičiuotas pastoviosios būsenos sacituzumabo govitekano pasiskirstymo tūris buvo 3,58 l.

Eliminacija

Metastazavusiu trigubai neigiamu krūties vėžiu sergančių pacientų sacituzumabo govitekano ir nesurišto SN-38 pusinės eliminacijos laiko ($t_{1/2}$) mediana buvo atitinkamai 23,4 ir 17,6 valandos. Remiantis populiacijos farmakokinetikos analizėmis, sacituzumabo govitekano klirensas buvo 0,128 l/h.

Metabolizmas

Sacituzumabo govitekano metabolizmo tyrimų neatlikta.

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

Ypatingos populiacijos

Sacituzumabą goviteką vartojusių pacientų ($n = 789$) farmakokinetikos analizės metu amžiaus, rasės ir lengvo ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimo poveikis sacituzumabo govitekano farmakokinetikai nenustatytas.

Sutrikusi inkstų funkcija

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

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (bilirubino koncentracija $\leq$ VNR, o $AST > VNR$ arba bilirubino koncentracija $> 1,0$ ir $\leq 1,5$ VNR, esant bet kokiam AST aktyvumui; $n = 257$), sacituzumabo govitekano ekspozicija yra panaši kaip pacientų, kurių kepenų funkcija normali (bilirubino koncentracija ir $AST \leq VNR$; $n = 526$).

Sacituzumabo govitekano ir laisvo SN-38 ekspozicija pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, organizme nežinoma.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrime su krabaėdėmis makakomis į veną suleidus sacituzumabo govitekano, ≥ 60 mg/kg dozės (1,9 karto didesnės už žmogui rekomenduojamą dozę, kuri yra 10 mg/kg kūno svorio, remiantis kūno svorio alometrinio perskaičiavimu), sukėlė endometriumo

atrofiją, kraujavimą iš gimdos, padidėjo kiaušidžių folikulinė atrezija ir makšties epitelio ląstelių atrofija.

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

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

Polisorbatas 80 (E433)

Trehalozė dihidratas

6.2 Nesuderinamumas

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

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

3 metai.

Po paruošimo

Paruoštą tirpalą reikia iškart naudoti praskiestam infuziniam tirpalui ruošti. Jei vaistinis preparatas iškart nevartojamas, infuzinį maišelį su praskiestu tirpalu galima iki 24 valandų laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C), apsaugotą nuo šviesos.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

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

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

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

Kiekvienoje pakuotėje yra vienas flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

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

Paruošimas

- Apskaičiuokite reikiamą Trodelvy dozę (mg) pagal paciento kūno svorį.
- Naudodami sterilų švirkštą, lėtai į kiekvieną flakoną įšvirkškite 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo. Gauta koncentracija bus 10 mg/ml.

- Švelniai pasukite flakonus ir palaukite iki 15 minučių, kad milteliai ištirptų. Nekratykite. Prieš vartojimą vaistinį preparatą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir nepakito spalva. Tirpale neturi būti matomų dalelių, jis turi būti skaidrus ir geltonas. Jei paruoštas tirpalas drumstas arba jo spalva pakitusi, jo vartoti negalima.
- Naudokite iškart praskiestam infuziniam tirpalui ruošti.

Skiedimas

- Apskaičiuokite reikiamą paruošto tirpalo tūrį, kurio reikia norint gauti atitinkamą dozę, priklausančią nuo paciento kūno svorio.
- Nustatykite galutinį infuzinio tirpalo tūrį, kad būtų sulašinta reikiama dozė, kai sacituzumabo govitekano koncentracija yra nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml.
- Iš galutinio infuzinio maišelio ištraukite ir išmeskite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį, atitinkantį reikiamą paruošto tirpalo tūrį.
- Švirkštu ištraukite apskaičiuotą paruošto tirpalo kiekį iš flakono (-ų). Flakone (-uose) likusią nepanaudotą dalį išmeskite.
- Kad tirpalas kuo mažiau putotų, reikiamą kiekį paruošto tirpalo lėtai sušvirkškite į polivinilchlorido, poliolefino (polipropileno ir (arba) polietileno) arba etileno vinilo acetato infuzinį maišelį. Nekratykite turinio.
- Jei reikia, infuzinio maišelio tūrį pagal poreikį pakoreguokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad koncentracija būtų nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml. Reikia naudoti tik 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą, nes paruošto vaistinio preparato stabilumas naudojant kitus infuzinius tirpalus nebuvo nustatytas.
- Jei vaistinis preparatas iškart nevartojamas, infuzinį maišelį su praskiestu tirpalu galima iki 24 valandų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Negalima užšaldyti. Atšaldytą praskiestą tirpalą reikia sulašinti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje per 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką).

Vartojimas

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

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1592/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. lapkričio 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

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

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

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

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

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

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

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

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

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Trodely 200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui
sacituzumabas govitekanas

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

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

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: 2-(N-morfolino)etansulfon rūgštis (MES), polisorbato 80, trehalozė dihidratas.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

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

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Citotoksinis

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

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

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

Gilead Sciences Ireland UC

Carrigtohill

County Cork, T45 DP77

Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/21/1592/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

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

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

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

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

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

200 mg
10 mg/ml paruošus

6. KITA

Citotoksinis

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Trodelvy 200 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui sacituzumabas govitekanas

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

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Trodelvy ir kam jis vartojamas

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

Trodelvy vartojamas suaugusiųjų krūties vėžio tipo, vadinamo trigubai neigiamu krūties vėžiu (TNBC), gydymui. Trodelvy galima vartoti tik po to, kai pacientai yra išbandę bent du kitus gydymo būdus nuo vėžio, įskaitant bent vieną gydymo būdą nuo lokaliai išplitusio vėžio arba metastazavusio vėžio.

Trodelvy vartojamas gydyti suaugusiųjų krūties vėžio tipą, vadinamą hormonų receptoriams teigiamu (HR+), žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriui 2 neigiamu (HER2-) krūties vėžiu. Trodelvy galima vartoti tik po to, kai pacientai jau yra išbandę gydymą, įskaitant hormoninį gydymą nuo vėžio ir bent du kitus papildomus gydymo būdus nuo lokaliai išplitusio vėžio arba metastazavusio vėžio.

Vaistas vartojamas, kai neįmanoma pašalinti vėžio atliekant chirurginę operaciją, nes vėžys išplito į sritis už krūties ribų (lokaliai išplitęs) arba išplito į kitas kūno vietas (metastazavo).

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

2. Kas žinotina prieš vartojant Trodelvy

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su infuzija susijusios reakcijos

Trodelyv skiriamas sulašinant į veną. Kai kuriems žmonėms gali atsirasti su infuzija susijusių reakcijų, kurios gali būti sunkios arba pavojingos gyvybei. **Kreipkitės skubios medicinos pagalbos**, jei pastebėjote bet kokių iš šių **su infuzija susijusių reakcijų** požymių ir simptomų:

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

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

Neutropenija

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

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

Gydytojas paims kraujo mėginius, kad galėtų stebėti neutrofilų skaičių kraujyje ir galbūt skirs vaistą, padedantį išvengti mažo neutrofilų skaičiaus gydymo Trodelvy metu. Trodelvy Jums nebus skiriamas, jei neutrofilų skaičius bus mažesnis už tam tikrą vertę bet kurio gydymo ciklo 1-ą arba 8-ą dieną.

Jei neutrofilų skaičius yra per mažas, gydytojui gali tekti sumažinti Trodelvy dozę, skirti vaistą mažam neutrofilų skaičiui gydyti arba kai kuriais atvejais nutraukti Trodelvy vartojimą.

Viduriavimas

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

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

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

Viduriavimas gali sukelti dehidraciją ir staigų inkstų pažeidimą. Jei šlapimas pasidarė tamsios spalvos arba sumažėjo jo kiekis, pasitarkite su gydytoju.

Pykinimas ir vėmimas

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

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

Pacientai, turintys UGT1A1*28 geną

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

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

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

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

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

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Trodelvy

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

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

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

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

Nėštumas

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

Vyrų ir moterų kontracepcija

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

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

Žindymas

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

3. Kaip Trodelvy bus Jums skiriamas

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

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

Vaistai, skiriami prieš gydymą Trodelvy

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

Kiek Trodelvy bus Jums skiriama

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

Kaip Jums bus skiriamas vaistas

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

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

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

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

Su infuzija susijusios reakcijos

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

Vaisto dozė, kai pasireiškia tam tikras šalutinis poveikis

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

Ką daryti sulašinus per didelę Trodelvy dozę

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

Praleidus Trodelvy dozę

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

Nutraukus gydymą Trodelvy

Negalima nutraukti gydymo pirma laiko nepasitarus su gydytoju.

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

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Sunkus šalutinis poveikis

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

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

Kitas galimas šalutinis poveikis

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

Labai dažnas

(gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

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

Dažnas

(gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- drebulys, karščiavimas, bendra bloga savijauta, blyškumas arba odos spalvos pokytis, dusulys dėl gausaus bakterijų kiekio kraujyje (sepsis);
- plaučių infekcija (pneumonija);
- nosies užgulimas, veido skausmas, švokštimas;
- lojantis kosulys, kai žmogus gali atkosėti skaidrius, geltonai pilkus arba žalsvus skreplius;
- gripą primenantys simptomai, pūslelinės infekcija burnoje;
- mažas kraujo plokštelių (trombocitų) skaičius, galintis sukelti kraujavimą ir kraujosruvas (trombocitopenija);
- didelis gliukozės kiekis kraujyje;
- sumažėjęs vandens kiekis organizme;
- mažas fosfato, kalcio arba natrio kiekis kraujyje;
- nerimas;
- pakitęs skonio pojūtis;
- mažas kraujospūdis;
- kraujavimas iš nosies, refleksinis kosulys, kurį skatina per užpakalinę gerklės sienelę bėgančios gleivės;
- storosios žarnos uždegimas (kolitas);
- burnos uždegimas ir skausmas; viršutinės pilvo dalies skausmas; refluksas; pilvo tempimas;
- patamsėjusi oda; aknę primenančios odos problemos; odos sausumas;
- raumenų skausmas krūtinėje; raumenų spazmai;
- kraujas šlapime; padidėjęs baltymų kiekis šlapime;
- šaltkrėtis;
- sumažėjęs svoris;
- padidėjęs fermento, vadinamo šarmine fosfataze arba laktatdehidrogenaze, kiekis, normos neatitinkantys kraujo krešėjimo tyrimų rodikliai.

Nedažnas

(gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- plonosios žarnos uždegimas (enteritas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti Trodelvy

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

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

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Trodelvy sudėtis

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

Trodelvy išvaizda ir kiekis pakuotėje

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

Registruotojas

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Airija

Gamintojas

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

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

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

Paruošimas

- Apskaičiuokite reikiamą Trodelvy dozę (mg) pagal paciento kūno svorį.
- Naudodami sterilų švirkštą, į kiekvieną flakoną lėtai įšvirkškite 20 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo. Gauta koncentracija bus 10 mg/ml.
- Švelniai pasukite flakonus ir palaukite iki 15 minučių, kad milteliai ištirptų. Nekratykite. Prieš vartojimą vaistinį preparatą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir nepakito spalva. Tirpale neturi būti matomų dalelių, jis turi būti skaidrus ir geltonas. Jei paruoštas tirpalas drumstas arba jo spalva pakitusi, jo vartoti negalima.
- Naudokite iškart praskiestam infuziniam tirpalui ruošti.

Skiedimas

- Apskaičiuokite reikiamą paruošto tirpalo tūrį, kurio reikia norint gauti atitinkamą dozę, priklausančią nuo paciento kūno svorio.
- Nustatykite galutinį infuzinio tirpalo tūrį, kad būtų sulašinta reikiama dozė, kai sacituzumabo govitekano koncentracija yra nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml.
- Iš galutinio infuzinio maišelio ištraukite ir išmeskite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį, atitinkantį reikiamą paruošto tirpalo tūrį.
- Švirkštu ištraukite apskaičiuotą paruošto tirpalo kiekį iš flakono (-ų). Flakone (-uose) likusią nepanaudotą dalį išmeskite.
- Kad tirpalas kuo mažiau putotų, reikiamą kiekį paruošto tirpalo lėtai sušvirkškite į polivinilchlorido, poliolefino (polipropileno ir (arba) polietileno) arba etileno vinilo acetato infuzinį maišelį. Nekratykite turinio.
- Jei reikia, infuzinio maišelio tūrį pagal poreikį pakoreguokite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad koncentracija būtų nuo 1,1 mg/ml iki 3,4 mg/ml. Reikia naudoti tik 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą, nes paruošto vaistinio preparato stabilumas naudojant kitus infuzinius tirpalus nebuvo nustatytas.
- Jei vaistinis preparatas iškart nevartojamas, infuzinį maišelį su praskiestu tirpalu galima iki 24 valandų laikyti šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotą nuo šviesos. Negalima užšaldyti. Atšaldytą praskiestą tirpalą reikia sulašinti ne aukštesnėje kaip 25 °C kambario temperatūroje per 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką).

Vartojimas

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

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.