

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Trodelvy 200 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med pulver innehåller 200 mg sacituzumabgovitekan.
Efter beredning innehåller en ml lösning 10 mg sacituzumabgovitekan.

Sacituzumabgovitekan är ett antikropp-läkemedelskonjugat som riktas mot Trop-2. Sacituzumab är en humaniserad monoklonal antikropp (hRS7 IgG1κ) som känner igen Trop-2. Småmolekylära SN-38, är en topoisomeras I-hämmare som är kovalent bunden till antikroppen med en hydrolyserbar linker. Ungefär 7–8 SN-38-molekyler är bundna till varje antikroppsmolekyl.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Benvitt till gulaktigt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Trodelvy är indicerat som monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad, trippelnegativ bröstcancer (mTNBC) som tidigare har fått två eller flera systemiska behandlingar, varav minst en av dem mot avancerad sjukdom (se avsnitt 5.1).

Trodelvy är indicerat som monoterapi vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ bröstcancer som har fått endokrinbaserad behandling och minst två ytterligare systemiska behandlingar för avancerad sjukdom (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Trodelvy får endast förskrivas och administreras till patienter av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av cancerbehandling och administreras i en miljö där fullständig utrustning för återupplivning är tillgänglig.

Dosering

Den rekommenderade dosen av sacituzumabgovitekan är 10 mg/kg kroppsvikt administrerat genom intravenös infusion en gång i veckan, dag 1 och dag 8 i 21-dagars behandlingscykler. Behandlingen ska fortsätta tills sjukdomen progredierar eller tills oacceptabel toxicitet uppstår.

Förebyggande behandling

Det rekommenderas att förebyggande behandling mot infusionsrelaterade reaktioner och cytostatikainducerat illamående och kräkningar ges före varje dos av sacituzumabgovitekan (se avsnitt 4.4).

Dosändringar vid infusionsrelaterade reaktioner

Infusionshastigheten för sacituzumabgovitekan ska sänkas eller infusionen avbrytas om patienten utvecklar en infusionsrelaterad reaktion. Sacituzumabgovitekan ska sättas ut permanent om livshotande infusionsrelaterade reaktioner uppkommer (se avsnitt 4.4).

Dosändringar vid biverkningar

I tabell 1 ges en beskrivning av dosändringarna för hantering av biverkningar av sacituzumabgovitekan. Dosen av sacituzumabgovitekan ska inte höjas på nytt efter det att en dosminskning har gjorts på grund av biverkningar.

Tabell 1: Rekommenderade dosändringar vid biverkningar

Biverkning	Händelse	Dosändring
Svår neutropeni		
Neutropeni grad 4 ≥ 7 dagar eller färre om kliniskt indicerat ELLER Febril neutropeni grad 3-4 ELLER Neutropeni grad 3-4 vid tidpunkten för planerad behandling som medför att dosadministreringen fördröjs 2 eller 3 veckor för återhämtning till $\leq$ grad 1.	Första	Administrera en granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) så snart det är kliniskt indicerat
	Andra	Dosminskning med 25 % – administrera G-CSF så snart det är kliniskt indicerat
	Tredje	Dosminskning med 50 % – administrera G-CSF så snart det är kliniskt indicerat
	Fjärde	Avbryt behandlingen – administrera G-CSF så snart det är kliniskt indicerat
Neutropeni grad 3-4 vid tidpunkten för planerad behandling som medför att dosadministreringen fördröjs mer än 3 veckor för återhämtning till $\leq$ grad 1.	Första	Avbryt behandlingen – administrera G-CSF så snart det är kliniskt indicerat
Svår icke-neutropen toxicitet		
Icke-hematologisk toxicitet grad 4, oavsett duration, ELLER Alla former av illamående, kräkningar eller diarré grad 3-4 på grund av behandlingen som inte fås under kontroll med antiemetika eller läkemedel mot diarré ELLER Annan icke-hematologisk toxicitet grad 3-4 som kvarstår i > 48 timmar trots optimal medicinsk behandling ELLER Icke-neutropen hematologisk eller icke-hematologisk toxicitet grad 3-4 vid tidpunkten för planerad behandling som fördröjer dosadministreringen med 2 eller 3 veckor för återhämtning till $\leq$ grad 1.	Första	Dosminskning med 25 %
	Andra	Dosminskning med 50 %
	Tredje	Avbryt behandlingen
I händelse av icke-neutropen hematologisk eller icke-hematologisk toxicitet av grad 3-4: Illamående grad 3 eller kräkningar grad 3-4 som inte går tillbaka till $\leq$ grad 1 inom 3 veckor.	Första	Avbryt behandlingen

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs hos patienter ≥ 65 år. Det finns begränsat med data om sacituzumabgovitekan till patienter ≥ 75 år).

Nedsatt leverfunktion

Det krävs ingen justering av startdosen vid administrering av sacituzumabgovitekan till patienter med lätt nedsatt leverfunktion (bilirubin $\leq 1,5$ x övre normalvärdesgränsen [ULN] och aspartataminotransferas [ASAT]/alaninaminotransferas [ALAT] < 3 x ULN).

Säkerheten för sacituzumabgovitekan hos patienter med måttligt till allvarligt nedsatt leverfunktion har inte fastställts. Sacituzumabgovitekan har inte studerats hos patienter med något av följande: serumbilirubin $> 1,5$ x ULN och inte heller hos patienter utan levermetastaser med ett ASAT eller ALAT > 3 x ULN eller hos patienter med levermetastaser som har ett ASAT eller ALAT > 5 x ULN. Hos dessa patienter ska användning av sacituzumabgovitekan undvikas.

Nedsatt njurfunktion

Det krävs ingen justering av startdosen vid administrering av sacituzumabgovitekan till patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion.

Sacituzumabgovitekan har inte studerats hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion eller med njursjukdom i slutstadiet (kreatininclearance [CrCl] ≤ 15 ml/min).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för sacituzumabgovitekan för barn i åldern 0–18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Sacituzumabgovitekan är endast avsett för intravenös användning. Det ska beredas och spädas av sjukvårdspersonal med erfarenhet av hantering av cancerbehandlingar. Läkemedlet måste administreras genom intravenös infusion, inte genom en intravenös snabbinjektion eller som bolusdos.

Första infusionen: infusionen ska administreras under en period på 3 timmar.

Efterföljande infusioner: infusionen ska administreras under en period på 1 till 2 timmar om tidigare infusioner har tolererats.

Patienter måste hållas under observation avseende tecken eller symtom på infusionsrelaterade reaktioner under varje infusion och i minst 30 minuter efter varje infusion (se avsnitt 4.4).

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarheten av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Neutropeni

Sacituzumabgovitekan kan orsaka svår eller livshotande neutropeni (se avsnitt 4.8). Fatale infektioner i samband med neutropeni har observerats i kliniska studier med sacituzumabgovitekan.

Sacituzumabgovitekan ska inte administreras om det absoluta antalet neutrofiler understiger $1\,500/\text{mm}^3$ på dag 1 under någon cykel eller om antalet neutrofiler understiger $1\,000/\text{mm}^3$ på dag 8 under någon cykel. Det rekommenderas därför att patienternas blodvärden övervakas under behandlingen enligt klinisk indikation. Sacituzumabgovitekan ska inte administreras vid neutropen feber. Behandling med en granulocytkolonistimulerande faktor och dosändringar kan krävas vid svår neutropeni (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Diarré

Sacituzumabgovitekan kan orsaka svår diarré (se avsnitt 4.8). Diarré observerades i vissa fall ha lett till uttorkning och efterföljande akut njurskada. Sacituzumabgovitekan ska inte administreras vid diarré av grad 3–4 vid tidpunkten för planerad behandling och behandlingen ska bara fortsätta när biverkningen har gått tillbaka till $\leq$ grad 1 (se avsnitt 4.2 och 4.8). Vid första tecken på diarré ska behandling med loperamid sättas in om ingen infektiös orsak kan identifieras. Ytterligare

understödjande åtgärder, t.ex. vätske- och elektrolytersättning, kan också sättas in enligt klinisk indikation.

Patienter som uppvisar en överdriven kolinerg reaktion på behandlingen med sacituzumabgovitekan, t.ex. magkramper, diarré, salivering, kan få lämplig behandling, t.ex. atropin, inför efterföljande behandlingar med sacituzumabgovitekan.

Överkänslighet

Sacituzumabgovitekan kan orsaka svår eller livshotande överkänslighet (se avsnitt 4.8). I kliniska prövningar med sacituzumabgovitekan har anafylaktiska reaktioner observerats och det är kontraindicerat att använda sacituzumabgovitekan till patienter med känd överkänslighet mot sacituzumabgovitekan (se avsnitt 4.3).

För patienter som får sacituzumabgovitekan rekommenderas premedicinering inför infusionsbehandlingen, däribland med febernedsättande läkemedel, H1- och H2-blockerare eller kortikosteroider (t.ex. 50 mg hydrokortison eller motsvarande läkemedel för oral eller intravenös användning). Patienterna ska hållas under noggrann observation med avseende på infusionsrelaterade reaktioner under varje infusion med sacituzumabgovitekan och i minst 30 minuter efter varje avslutad infusion. Om en patient uppvisar en infusionsrelaterad reaktion ska infusionshastigheten sänkas eller infusionen av sacituzumabgovitekan avbrytas. Om livshotande infusionsrelaterade reaktioner uppstår ska sacituzumabgovitekan sättas ut permanent (se avsnitt 4.2).

Illamående och kräkningar

Sacituzumabgovitekan är ett emetiskt läkemedel (se avsnitt 4.8). För att förebygga cytostatikainducerat illamående och kräkningar rekommenderas förebyggande behandling med antiemetika med två eller tre läkemedel (t.ex. dexametason med antingen en 5-hydroxytryptamin-3-[5-HT₃]-receptorantagonist eller en neurokinin-1-[NK-1]-receptorantagonist och även andra indicerade läkemedel).

I händelse av illamående av grad 3 eller kräkningar av grad 3–4 vid tidpunkten för planerad behandling ska sacituzumabgovitekan inte administreras. Behandlingen ska endast återupptas när symtomen har gått tillbaka till $\leq$ grad 1 och då med extra understödjande åtgärder (se avsnitt 4.2). Ytterligare antiemetika och andra understödjande åtgärder kan också användas enligt klinisk indikation. Alla patienter ska få läkemedel att ta med sig hem med tydliga instruktioner om förebyggande och behandling mot illamående och kräkningar.

Användning hos patienter med reducerad UGT1A1-aktivitet

SN-38 (småmolekyldelen av sacituzumabgovitekan) metaboliseras via uridindifosfat-glukuronosyltransferas (UGT1A1). Genetiska varianter av UGT1A1-genen, såsom UGT1A1*28-allelen, leder till minskad UGT1A1-enzymaktivitet. Individer som är homozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen löper högre risk för neutropeni, febril neutropeni och anemi och har en högre risk för andra biverkningar efter insatt behandling med sacituzumabgovitekan (se avsnitt 4.8). Ungefär 20 % av den svarta populationen, 10 % av den vita populationen och 2 % av den östasiatiska populationen är homozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen. Förutom UGT1A1*28 kan det förekomma andra alleler med nedsatt funktion i vissa populationer. Patienter med känd reducerad UGT1A1-aktivitet ska övervakas noga med avseende på biverkningar. När denna är okänd krävs ingen testning av UGT1A1-status eftersom hanteringen av biverkningar inklusive de rekommenderade dosmodifieringarna är desamma för alla patienter.

Embryofetal toxicitet

Baserat på läkemedlets verkningsmekanism kan sacituzumabgovitekan orsaka teratogena effekter och/eller embryofetal dödlighet vid administrering till gravida kvinnor. Sacituzumabgovitekan innehåller en genotoxisk komponent, SN-38, och riktar in sig mot celler som delar sig snabbt. Gravida

kvinnor och fertila kvinnor ska informeras om den potentiella risken för foster. Hos fertila kvinnor ska kvinnans graviditetsstatus verifieras innan sacituzumabgovitekan sätts in (se avsnitt 4.6).

Natrium

Detta läkemedel kommer att beredas ytterligare för administrering med lösning som innehåller natrium (se avsnitt 6.6), och det ska beaktas i relation till patientens totala natriumintag per dag från alla källor.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

UGT1A1-hämmare

Samtidig administrering av sacituzumabgovitekan och UGT1A1-hämmare kan öka förekomsten av biverkningar på grund av en potentiellt ökad systemisk exponering för SN-38. Sacituzumabgovitekan ska användas med försiktighet till patienter som får UGT1A1-hämmare (t.ex. propofol, ketokonazol, EGFR-tyrosinkinashämmare).

UGT1A1-inducerare

Exponeringen för SN-38 kan minska hos patienter som samtidigt får UGT1A1-enzyminducerare. Sacituzumabgovitekan ska användas med försiktighet till patienter som får UGT1A1-inducerare (t.ex. karbamazepin, fenytoin, rifampicin, ritonavir, tipranavir).

Baserat på de begränsade data som finns tillgängliga från patienter som fått UGT1A1-hämmare (n = 16) eller UGT1A1-inducerare (n = 5) medan de behandlades med sacituzumabgovitekan var exponeringen för fritt SN-38 hos dessa patienter jämförbar med den hos patienterna som inte fått UGT1A1-hämmare eller -inducerare.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel hos män och kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst 6 månader efter den sista dosen.

Manliga patienter med fertil kvinnlig partner måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen med sacituzumabgovitekan samt i 3 månader efter den sista dosen.

Graviditet

Det finns inga data om användning av sacituzumabgovitekan hos gravida kvinnor tillgängliga. Baserat på läkemedlets verkningsmekanism kan sacituzumabgovitekan emellertid orsaka teratogena effekter och/eller embryofetal dödlighet vid administrering till gravida kvinnor. Sacituzumabgovitekan innehåller en genotoxisk komponent, SN-38, och riktar in sig mot celler som delar sig snabbt. Sacituzumabgovitekan ska endast användas under graviditet då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med sacituzumabgovitekan.

Hos fertila kvinnor ska kvinnans graviditetsstatus verifieras innan sacituzumabgovitekan sätts in. Kvinnor som blir gravida måste omedelbart kontakta sin läkare.

Amning

Det är okänt om sacituzumabgovitekan eller metaboliterna av läkemedlet utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet som ammas kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med sacituzumabgovitekan samt under en månad efter den sista dosen.

Fertilitet

Baserat på fynd hos djur kan sacituzumabgovitekan försämra fertiliteten hos fertila kvinnor (se avsnitt 5.3). Inga data är tillgängliga om effekten av sacituzumabgovitekan på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sacituzumabgovitekan har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, t.ex. yrsel, trötthet (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som har rapporterats hos patienter som fått behandling med sacituzumabgovitekan är: neutropeni (67,6 %, illamående (62,6 %), diarré (62,5 %), trötthet (61,5 %), alopeci (45,6 %), anemi (40,7 %), förstoppning (36,2 %), kräkningar (33,6 %), minskad aptit (25,7 %), dyspné (22,1 %) och buksmärtor (20,2 %).

De vanligaste biverkningarna av grad 3 eller högre var neutropeni (50,7 %), leukopeni (10,5 %), diarré (10,3 %), anemi (9,3 %), trötthet (6,8 %), febril neutropeni (6,1 %), hypofosfatemi (4,2 %), dyspné (3,1 %), lymfopeni (2,9 %), buksmärtor (2,8 %), illamående (2,8 %) och kräkningar (2,5 %), hypokalemi (2,5 %), pneumoni (2,3 %) och förhöjt aspartataminotransferas (2,2 %).

De vanligaste rapporterade allvarliga biverkningarna hos patienter som fått behandling med sacituzumabgovitekan är febril neutropeni (4,8 %), diarré (3,9 %), neutropeni (2,6 %) och pneumoni (2 %).

Tabell över biverkningar

Frekvensen biverkningar baseras på poolade data från tre kliniska studier med 688 patienter som hade fått sacituzumabgovitekan 10 mg/kg kroppsvikt för behandling mot metastaserad TNBC och HR+/HER2-bröstcancer. Medianexponeringen för sacituzumabgovitekan i detta dataset var 4,63 månader.

Biverkningsfrekvenserna är baserade på biverkningsfrekvenser av alla orsaker där en del av en biverkningshändelse kan ha andra orsaker än sacituzumabgovitekan, såsom sjukdomen, andra läkemedel eller orelaterade orsaker. Allvarlighetsgraden av biverkningarna har bedömts utifrån Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) med följande definitioner: grad 1 = lindrig, grad 2 = måttlig, grad 3 = svår, grad 4 = livshotande och grad 5 = dödsfall.

Biverkningarna listas efter organsystem och frekvenskategori. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp anges biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Lista över biverkningar

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer		
	Mycket vanliga	Urinvägsinfektion Infektion i övre luftvägarna
	Vanliga	Sepsis Lunginflammation Influensa Bronkit Nasofaryngit

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
		Sinuset Oral herpes
Blodet och lymfsystemet		
	Mycket vanliga	Neutropeni ¹ Anemi ² Leukopeni ³ Lymfopeni ⁴
	Vanliga	Febril neutropeni Trombocytopeni ⁵
Immunsystemet		
	Mycket vanliga	Överkänslighet ⁶
Metabolism och nutrition		
	Mycket vanliga	Minskad aptit Hypokalemi Hypomagnesemi
	Vanliga	Uttorkning Hyperglykemi Hypofosfatemi Hypokalcemi Hyponatremi
Psykiska störningar		
	Mycket vanliga	Sömnlöshet
	Vanliga	Ångest
Centrala och perifera nervsystemet		
	Mycket vanliga	Huvudvärk Yrsel
	Vanliga	Dysgeusi
Blodkärl		
	Vanliga	Hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		
	Mycket vanliga	Dyspné ⁷ Hosta
	Vanliga	Epistaxis Produktiv hosta Rinorré Nästäppa Övre luftvägshosta
Magtarmkanalen		
	Mycket vanliga	Diarré Kräkningar Illamående Förstoppning Buksmärta
	Vanliga	Neutropen kolit ⁸ Kolit Stomatit Buksmärta i övre magtrakten Dyspepsi Gastroesofageal refluxsjukdom Uppspänd buk
	Mindre vanliga	Enterit
Hud och subkutan vävnad		
	Mycket vanliga	Alopeci Utslag Klåda
	Vanliga	Makulopapulärt utslag Hyperpigmentering av huden Akneiform dermatit Torr hud
Muskuloskeletala systemet och bindväv		

Klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
	Mycket vanliga	Ryggsmärta Artralgi
	Vanliga	Muskuloskeletala bröstsmärtor Muskelryckningar
Njurar och urinvägar		
	Vanliga	Hematuri Proteinuri Dysuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		
	Mycket vanliga	Trötthet ⁹
	Vanliga	Smärta Frossa
Undersökningar		
	Vanliga	Minskad kroppsvikt Ökad mängd alkaliskt fosfat i blodet Förlängd aktiverad partiell tromboplastintid Ökad blodlaktasdehydrogenas
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer		
	Mindre vanliga	Infusionsrelaterad reaktion

- 1: Inkluderar följande föredragna termer: neutropeni, minskat antal neutrofiler.
2: Inkluderar följande föredragna termer: anemi, minskat hemoglobin, minskat antal röda blodkroppar.
3: Inkluderar följande föredragna termer: leukopeni, minskat antal vita blodkroppar.
4: Inkluderar följande föredragna termer: lymfopeni, minskat antal lymfocyter.
5: Inkluderar följande föredragna termer: trombocytopeni, minskat antal blodplättar.
6: Överkänslighetshändelser som rapporterades fram till slutet av dagen efter det att behandlingen hade administrerats. Här inkluderas händelser som kodats till följande föredragna termer: dyspné, hypotoni, rodnad, erytem, obehagskänsla i bröstet, allergisk rinit, väsande andning, ödem, urtikaria, anafylaktisk reaktion, munsår, hudflagning, svullen tunga, trångghetskänsla i halsen.
7: Inkluderar följande föredragna termer: dyspné, ansträngningsdyspné
8: Inkluderar följande föredragna termer: av neutropen kolit och händelser rapporterade som tyflit
9: Inkluderar följande föredragna termer: trötthet, asteni

Beskrivning av utvalda biverkningar

Neutropeni

Mediantiden till uppkomst av neutropeni (inklusive febril neutropeni) efter det att den första behandlingscykeln hade inletts var 16 dagar. Mediandurationen för neutropeni var 8 dagar.

Neutropeni uppkom hos 67,6 % (465/688) av patienterna som fick behandling med sacituzumabgovitekan, däribland neutropeni av grad 3–4 hos 50,7 % av patienterna. Neutropeni var orsaken till dosminskning hos 12,4 % av patienterna. Neutropen kolit observerades hos 1 % (7/688) av patienterna.

Febril neutropeni uppkom hos 6,1 % (42/688) av patienterna som fick behandling med sacituzumabgovitekan. Febril neutropeni var orsaken till dosminskning hos 2,9 % av patienterna.

Användning hos patienter med reducerad UGT1A1-aktivitet

Förekomsten av neutropeni av grad 3–4 var 60,6 % (43/71) hos patienterna som var homozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen, 52,9 % (144/272) hos patienterna som var heterozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen och 49,1 % (140/285) hos patienterna som var homozygota med avseende på allelen av vildtyp. Förekomsten av febril neutropeni av grad 3–4 var 14,1 % (10/71) hos patienterna som var homozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen, 5,9 % (16/272) hos patienterna som var heterozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen och 4,6 % (13/285) hos patienterna som var homozygota med avseende på allelen av vildtyp. Förekomsten av anemi av grad 3–4 var 15,5 % (11/71) hos patienterna som var homozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen, 7,4 % (20/272) hos patienterna som var heterozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen och 8,1 % (23/285) hos patienterna som var homozygota med avseende på allelen av vildtyp.

Jämfört med patienter som var homozygota med avseende på allelen av vildtyp, observerades tidigare mediandebut av neutropeni och anemi hos patienter homozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen och hos patienter heterozygota med avseende på UGT1A1*28-allelen.

Diarré

Mediantiden till uppkomst av diarré efter det att den första behandlingscykeln hade inletts var 13 dagar. Mediandurationen för diarré var 8 dagar.

Diarré uppkom hos 62,5 % (430/688) av patienterna som fick behandling med sacituzumabgovitekan. Händelser av grad 3 uppkom hos 10,3 % (71/688) av patienterna. Tre av 688 patienter (< 1 %) avbröt behandlingen på grund av diarré.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner som rapporterades fram till slutet av dagen efter dosadministreringen uppkom hos 33,0 % (227/688) av patienterna som fick behandling med sacituzumabgovitekan. Överkänslighet av grad 3 och högre uppkom hos 1,7 % (12/688) av patienterna som fick behandling med sacituzumabgovitekan. Förekomsten av överkänslighetsreaktioner som ledde till permanent utsättning av sacituzumabgovitekan var 0,1 % (1/688).

Immunogenitet

I kliniska studier med patienter som fick behandling med sacituzumabgovitekan utvecklade 9 (1,1 %) av 785 patienter antikroppar mot sacituzumabgovitekan; 6 av dessa patienter (0,8 % av alla patienter som fick behandling med sacituzumabgovitekan) hade neutraliserande antikroppar mot sacituzumabgovitekan.

Särskilda populationer

Det förekom ingen skillnad i frekvensen patienter som avbröt behandlingen på grund av biverkningar hos patienter 65 år eller äldre jämfört med yngre patienter med mTNBC. Utsättningsfrekvensen på grund av biverkningar hos patienter i åldern 65 år eller äldre var högre (14 %) jämfört med yngre patienter (3 %) med HR+/HER2-metastaserad bröstcancer. Det fanns en högre incidens av allvarliga biverkningar hos patienter 75 år eller äldre (67 %) jämfört med patienter i åldern 65 år eller äldre (43 %) och patienter yngre än 65 år (24 %) med HR+/HER2-metastaserad bröstcancer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**.

4.9 Överdoser

I kliniska studier har doser på upp till 18 mg/kg (cirka 1,8 gånger så mycket som den högsta rekommenderade dosen på 10 mg/kg kroppsvikt) lett till ökad förekomst av svår neutropeni.

Vid överdosering ska patienterna övervakas noga med avseende på tecken och symtom på biverkningar, särskilt svår neutropeni, och lämplig behandling ska inledas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat, övriga monoklonala antikroppar, ATC -kod: L01FX17.

Verkningsmekanism

Sacituzumabgovitekan binds till Trop-2-uttryckande cancerceller och internaliseras med efterföljande frisättning av SN-38 från en hydrolyserbar linker. SN-38 interagerar med topoisomeras I och förhindrar återligering vid brott av topoisomeras I-inducerade enkelsträngar. Den DNA-skada som orsakas leder till apoptos och celledöd.

Klinisk effekt och säkerhet

Icke-resektabel eller metastaserad trippelnegativ bröstcancer (ASCENT)

Effekten och säkerheten för sacituzumabgovitekan har utvärderats i ASCENT (IMMU-132-05), en internationell öppen, randomiserad fas 3-multicenterstudie som utfördes på 529 patienter med icke-resektabel, lokalt avancerad eller metastaserad, trippel-negativ bröstcancer (mTNBC) som hade fått recidiv efter minst två tidigare cytostatikabehandlingar (ingen övre gräns) mot bröstcancer. Tidigare adjuvant eller neoadjuvant behandling för mer begränsad sjukdom kvalificerades som en av de erforderliga föregående regimerna om utvecklingen av icke-resektabel, lokalt avancerad eller metastaserad sjukdom uppkom inom en 12-månadersperiod efter slutförd cytostatikabehandling. Alla patienter hade tidigare fått behandling med taxan, antingen i det neoadjuvanta, adjuvanta eller avancerade stadiet, såvida de inte hade någon kontraindikation eller hade uppvisat intolerans för taxaner. Hämmare av poly-ADP-ribosopolymeras (PARP) tilläts som en av de två tidigare cytostatikabehandlingarna för patienter med en dokumenterad BRCA1/BRCA2-mutation i könscellerna.

Patienterna randomiserades (1:1) till att få sacituzumabgovitekan 10 mg/kg som intravenös infusion på dag 1 och dag 8 i en 21-dagars behandlingscykel eller en läkarvald behandling (TPC, Treatment of Physician's Choice), vilken doserades baserat på kroppsytan och i enlighet med godkänd produktinformation. Den läkarvalda behandlingen bestämdes före randomiseringen av provaren utifrån en av följande monoterapier: eribulin (n = 139), capecitabin (n = 33), gemcitabin (n = 38) eller vinorelbin (utom om patienten hade neuropati av $\geq$ grad 2, n = 52). Patienter med stabila hjärnmetastaser (förbehandlade, vars sjukdom ej progredierade, utan läkemedel mot krampanfall och som stått på en stabil kortikosteroiddos under minst 2 veckor) fick delta. Magnetisk resonanstomografi (MRT) för att bekräfta hjärnmetastaser fordrades endast för patienter med kända eller misstänkta hjärnmetastaser. Patienter med känd Gilberts sjukdom, endast metastaser i skelettet, känd historik av instabil angina, myokardinfarkt eller hjärtsvikt, aktiv kronisk inflammatorisk tarmsjukdom eller gastrointestinal perforation, hiv-infektion (humant immunbristvirus), aktiv hepatit B- eller C-infektion, som fått levande vaccin högst 30 dagar tidigare eller som hade fått irinotekan tidigare uteslöt.

Patienterna fick behandling tills sjukdomen progredierade eller toxiciteten blev oacceptabel. Det primära effektmåttet hos patienter utan hjärnmetastaser vid baslinjen var progressionsfri överlevnad (PFS) fastställt med hjälp av RECIST-kriterierna (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) v1.1 av en blindad, oberoende, centraliserad granskningsgrupp (blinded, independent, centralised review; BICR) med experter inom radiologi. I de sekundära effektmåtten ingick PFS fastställt av en blindad, oberoende, centraliserad granskningsgrupp för den totala populationen, inklusive alla patienter med och utan hjärnmetastaser, total överlevnad (OS), total responsfrekvens (ORR) och responsduration (DOR).

Den primära analysen omfattade 235 patienter utan hjärnmetastaser i gruppen med sacituzumabgovitekan och 233 patienter utan hjärnmetastaser i gruppen med läkarvald behandling. Analysen av den totala populationen omfattade 267 patienter i gruppen med sacituzumabgovitekan och 262 patienter i TPC-gruppen.

De demografiska uppgifterna och baslinjeegenskaperna bland den totala populationen (n = 529) var: medianålder 54 år (intervall: 27–82 år) och 81 % < 65 år; 99,6 % kvinnor; 79 % vita; 12 % svarta; medianantalet tidigare systemiska behandlingar var 4; 69 % hade tidigare fått 2–3 cytostatikabehandlingar; 31 % hade tidigare fått > 3 cytostatikabehandlingar; 42 % hade levermetastaser; 12 % hade nuvarande eller historik av hjärnmetastaser, 8 % hade en positiv

BRCA1/BRCA2-mutationsstatus; BRCA-status var tillgängligt för 339 patienter. Alla patienter hade prestationsstatus 0 (43 %) eller 1 (57 %) enligt ECOG-skalan när de gick med i studien. Mediantiden från diagnostiserat steg 4 till studieinträdet var 16,2 månader (intervall: -0,4–202,9 månader). De vanligaste tidigare cytostatikabehandlingarna var cyklofosamid (83 %), antracyklin (83 %) inklusive doxorubicin (53 %), paklitaxel (78 %), karboplatin (65 %), capecitabin (67 %), gemcitabin (36 %), docetaxel (35 %) och eribulin (33 %). Totalt sett hade 29 % av patienterna tidigare fått PD-1/PD-L1-behandling. Tretton procent av patienterna i gruppen med sacituzumabgovitekan i den totala populationen hade endast fått en tidigare systemisk behandling mot den metastaserade cancer.

Effektresultaten i populationen utan hjärnmetastaser visade på en statistiskt signifikant förbättring med sacituzumabgovitekan jämfört med läkarvald behandling vad gällde PFS och OS med riskkvoterna (HR) 0,41 (n = 468; 95 % KI: 0,32; 0,52; p-värde: < 0,0001) respektive 0,48 (n = 468; 95 % KI: 0,38; 0,59; p-värde: < 0,0001). Medianvärdet för PFS var 5,6 månader jämfört med 1,7 månader och medianvärdet för OS var 12,1 månader jämfört med 6,7 månader hos patienterna som fått behandling med sacituzumabgovitekan respektive läkarvald behandling.

Effektresultaten i den totala populationen överensstämde med de i populationen utan hjärnmetastaser i den förspecifierade slutliga analysen (brytdatum 11 mars 2020) och sammanfattas i tabell 3.

Tabell 3: Effektmått (total population) – förspecifierad slutlig analys

	Förspecificerad slutlig analys (brytdatum 11 mars 2020)	
	Sacituzumabgovitekan n = 267	Läkarvald behandling n = 262
Progressionsfri överlevnad¹		
Antal händelser (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Medianvärde för PFS i månader (95 % KI)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Riskkvot (95 % KI)	0,43 (0,35; 0,54)	
p-värde ²	< 0,0001	
Total överlevnad		
Antal dödsfall (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Medianvärde för OS i månader (95 % KI)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Riskkvot (95 % KI)	0,51 (0,41; 0,62)	
p-värde ²	< 0,0001	
Total responsfrekvens (ORR)		
Antal responders (%)	83 (31)	11 (4)
Riskkvot (95 % KI)	10,99 (5,66; 21,36)	
p-värde ³	< 0,0001	
Fullständigt behandlingsrespons, n (%)	10 (4)	2 (1)
Partiellt behandlingssvar, n (%)	73 (27)	9 (3)
Responsduration (DOR)		
Medianvärde för DOR i månader (95 % KI)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8; Ej bedömningsbart)

1 PFS definieras som tiden från randomiseringsdatumet till datumet då sjukdomsprogressionen för första gången är radiologiskt påvisbar eller dödsfall av någon orsak, beroende på vad som inträffar först.

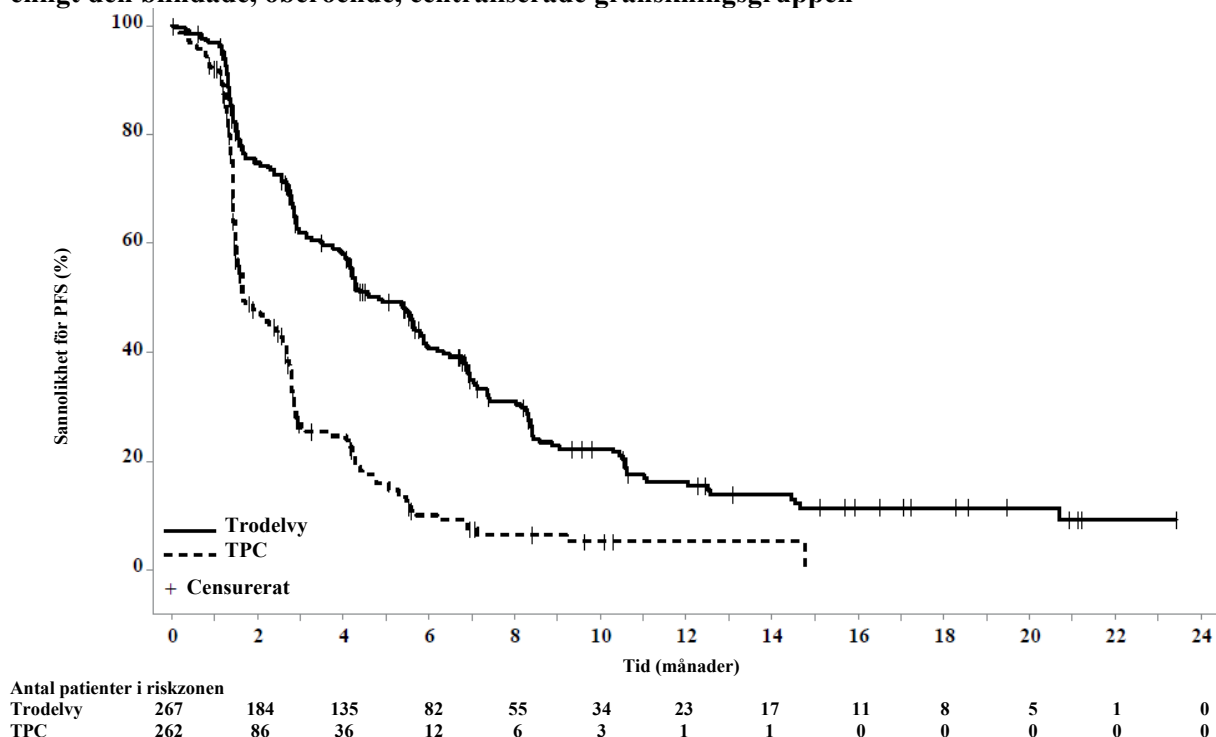
2 Stratifierat log-rank-test som justerats för stratifieringsfaktorerna "antal tidigare cytostatikabehandlingar", "förekomst av kända hjärnmetastaser vid studieinträde" och "område".

3 Baserat på Cochran-Mantel-Haenszel-testet.

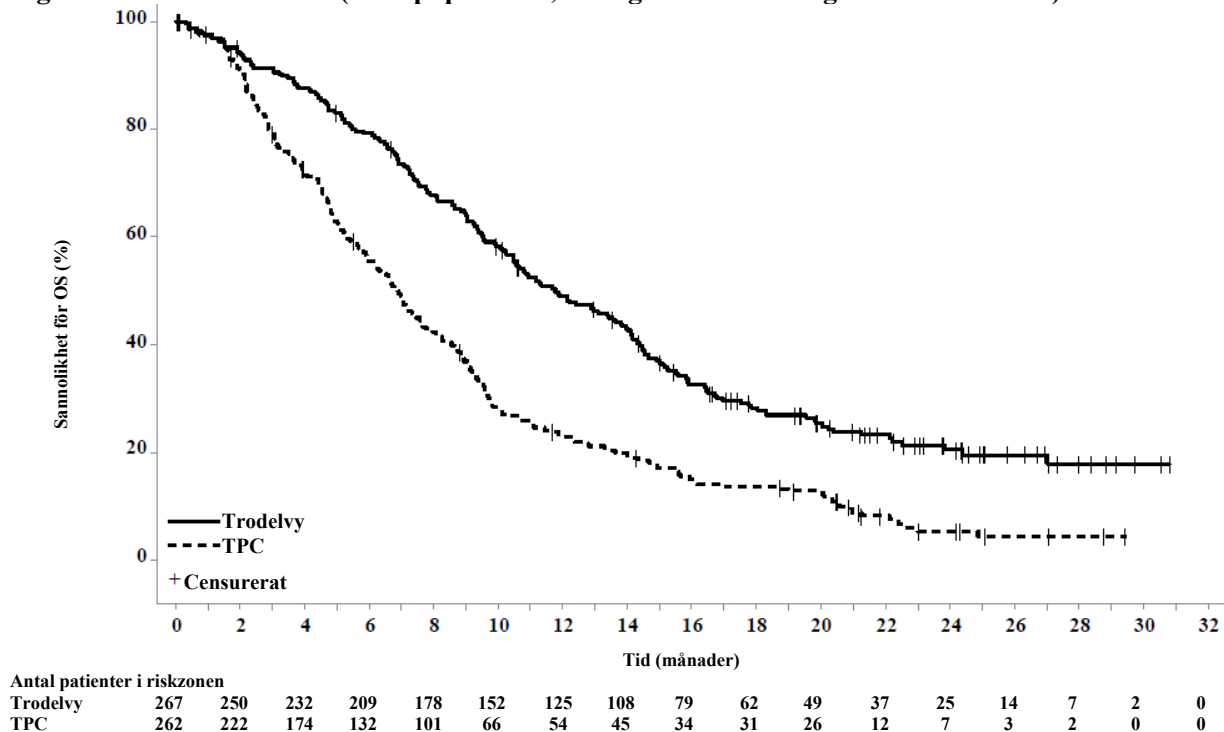
KI = konfidensintervall

I en uppdaterad effektanalys (slutlig databasläsning 25 februari 2021) var resultaten förenliga med den förspecifierade slutliga analysen. Median-PFS enligt BICR var 4,8 månader jämfört med 1,7 månader för patienter som behandlades med sacituzumabgovitekan respektive läkarvald behandling (riskkvot 0,41; 95 % CI: 0,33, 0,52). Median-OS var 11,8 månader respektive 6,9 månader (riskkvot 0,51; 95 % CI: 0,42, 0,63). Kaplan-Meier-kurvor för uppdaterad PFS enligt BICR och OS presenteras i figur 1 och 2.

Figur 1: Progressionsfri överlevnad (total population; slutlig databasläsning 25 februari 2021) enligt den blindade, oberoende, centraliserade granskningsgruppen



Figur 2: Total överlevnad (total population; slutlig databasläsning 25 februari 2021)



Subgruppsanalys

I subgruppsanalyser var förbättringarna av PFS och OS konsekventa hos patienterna som fick behandling med sacituzumabgovitekan jämfört med de som fick läkarvald behandling i alla patientgrupper oavsett ålder, etnicitet, BRCA-status, tidigare antal systemiska behandlingar totalt (2 och > 2, 2-3 och > 3) och metastaserande cancer (1 och > 1), tidigare behandling med antracyklin eller PD-L1 och levermetastaser.

Hjärnmetastaser

En explorativ analys av PFS och OS hos patienter med tidigare behandlade, stabila hjärnmetastaser visade en stratifierad riskkvot på 0,65 (n = 61; 95 % KI: 0,35; 1,22) respektive 0,87 (n = 61; 95 % KI: 0,47; 1,63). Medianvärdet för PFS var 2,8 månader jämfört med 1,6 månader och medianvärdet för OS var 6,8 månader jämfört med 7,5 månader hos patienterna som behandlats med sacituzumabgovitekan respektive de som fått läkarvald behandling.

Trop-2-uttryck

Ytterligare subgruppsanalyser utfördes för att utvärdera effekten beroende på grad av Trop-2 uttryck och resultaten var konsekventa över de olika poängmetoder som användes. Hos patienter med låga Trop-2-nivåer enligt kvartiler av membranets H-poäng var nyttan med sacituzumabgovitekan större än nyttan med läkarvald behandling, både vad gällde PFS (riskkvot 0,64; 95 % KI: 0,37; 1,11) och OS (riskkvot 0,71; 95 % KI: 0,42; 1,21).

Icke-resektabel eller metastaserad HR-positiv (hormonreceptorpositiv) och HER2-negativ (human epidermal growth factor receptor 2-negativ) bröstcancer (TROPiCS-02)

Effekten av sacituzumabgovitekan utvärderades i en multicenter, öppen, randomiserad studie TROPiCS-02 (IMMU-132-09) som utfördes på 543 patienter med icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad HR-positiv, HER2-negativ (IHC 0, IHC 1+, IHC 2+/ISH-) bröstcancer vars sjukdom har fortskridit efter följande i något sammanhang: CDK 4/6 hämmare, endokrin behandling och taxan; patienterna fick minst två tidigare kemoterapier i metastaserat sammanhang (av vilka en kan vara i neoadjuvant eller adjuvant i sammanhang om progression eller återfall inträffade inom 12 månader efter avslutad kemoterapi). Patienter med endast bensjukdom, aktiv kronisk inflammatorisk tarmsjukdom och känd tarmobstruktion i anamnesen, kända anamneser av instabil angina, hjärtinfarkt eller hjärtsvikt eller aktiv hepatit B- eller C-infektion uteslöts ur studien.

Patienterna randomiserades (1:1) att få sacituzumabgovitekan 10 mg/kg som en intravenös infusion dag 1 och 8 i en 21-dagars cykel (n = 272) eller TPC (n = 271). TPC var läkarvald före randomiseringen från en av följande monoterapier: eribulin (n = 130), vinorelbin (n = 63) gemicitabin (n=56) eller capecitabin (n = 22). Randomiseringen stratifierades på basen av tidigare kemoterapieregimer för metastaserad sjukdom (2 mot 3-4) viskeral metastas (ja mot nej) och endokrin behandling i det metastaserade sammanhanget under minst 6 månader (ja mot nej)

Patienterna behandlades till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Det primära effektmåttet var PFS enligt BICR per RECIST v1.1. Ytterligare effektmått var OS, ORR enligt BICR och DOR enligt BICR.

Studiepopulationens medianålder var 56 år (intervall 27-86 år) och 26 % av patienterna var 65 år eller äldre. Nästan alla patienter var kvinnor (99 %). Majoriteten av patienterna var vita (67 %), 4 % var svarta, 3 % var asiatiska och 26 % var av okänd ras. Patienterna fick i genomsnitt 7 (intervall 3 till 17) tidigare behandlingar i alla sammanhang och 3 (intervall: 0 till 8) tidigare kemoterapieregimer i det metastaserade sammanhanget. Cirka 42 % av patienterna hade 2 tidigare kemoterapieregimer för metastaserad sjukdom jämfört med 58 % av patienterna som hade 3 till 4 tidigare kemoterapieregimer. De flesta patienter fick endokrin behandling i det metastaserade sammanhanget i ≥ 6 månader (86 %). Patienterna hade en ECOG prestationsstatus på 0 (44 %) eller 1 (56 %). Nittiofem procent av patienterna hade viskerala metastaser; 4,6 % av patienterna hade stabila förbehandlade hjärnmetastaser.

Sacituzumabgovitekan visade på en statistiskt signifikant förbättring av PFS enligt BICR och OS jämfört med TPC. Förbättringen av PFS enligt BICR och OS var generellt konsekvent över förspecifierade undergrupper. Effektsresultaten sammanfattas i tabell 4.

Tabell 4 Effektmått – förspecifierad slutlig analys

	Sacituzumabgovitekan n = 272	TPC n = 271
Progressionsfri överlevnad enligt BICR ¹		
Antal händelser (%)	170 (62,5 %)	159 (58,7 %)
Median PFS i månader (95 % KI)	5,5 (4,2, 7,0)	4,0 (3,1, 4,4)
Riskförhållande (95 % KI)	0,661 (0,529, 0,826)	
p-värde ²	0,0003	
PFS värde vid 12 månader, % (95 % KI)	21,3 (15,2, 28,1)	7,1 (2,8, 13,9)
Total överlevnad ³		
Antal händelser (%)	191 (70,2 %)	199 (73,4 %)
Median OS i månader (95 % KI)	14,4 (13,0, 15,7)	11,2 (10,1, 12,7)
Riskförhållande (95 % KI)	0,789 (0,646, 0,964)	
p-värde ²	0,0200	
Objektiv svarsfrekvens enligt BICR ³		
Antal svarande (%)	57 (21,0 %)	38 (14,0 %)
Oddsquot (95 % KI)	1,625 (1,034, 2,555)	
p-värde	0.0348	

¹ PFS definieras som tiden från datumet för randomiseringen till datumet för den första radiologiska sjukdomsprogressionen eller dödsfall på grund av någon orsak, beroende på vilket som inträffar först (brytdatum 3 januari 2022).

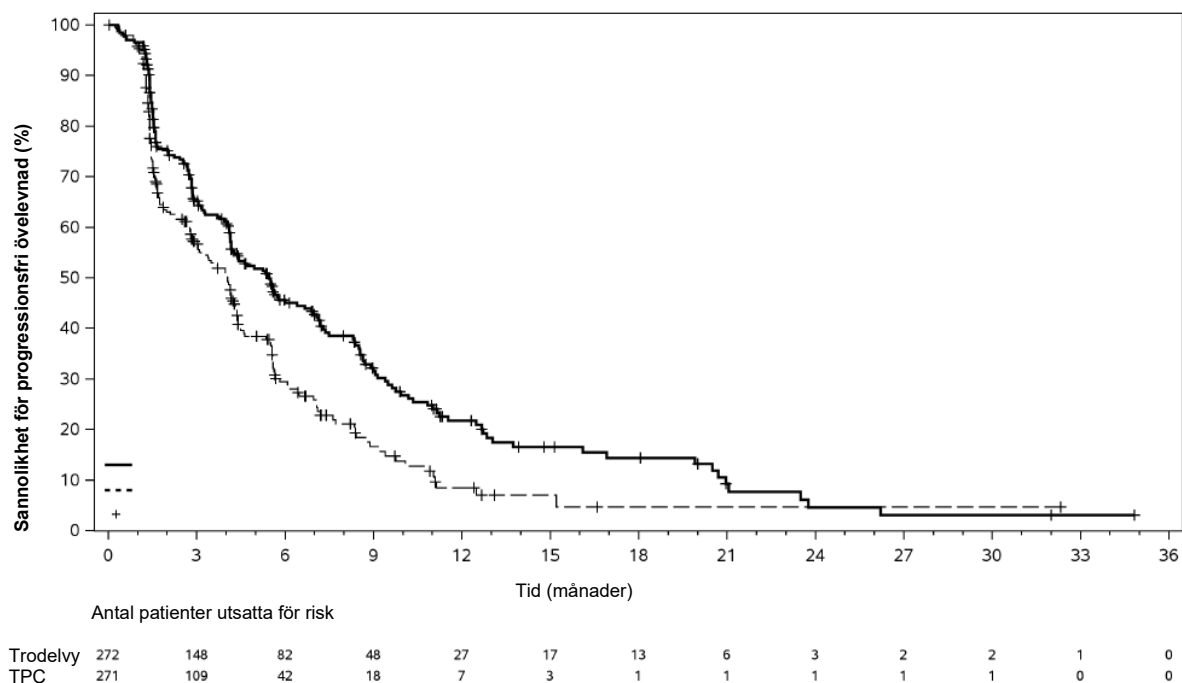
² Stratifierat log-rank test justerat för stratifieringsfaktorer: tidigare kemoterapiregimer för metastaserad sjukdom (2 mot 3-4), viskeral metastas (ja mot nej) och endokrin behandling i det metastaserade sammanhanget under minst 6 månader (ja mot nej).

³ Baserat på andra interim OS-analys (brytdatum 1 juli 2022).

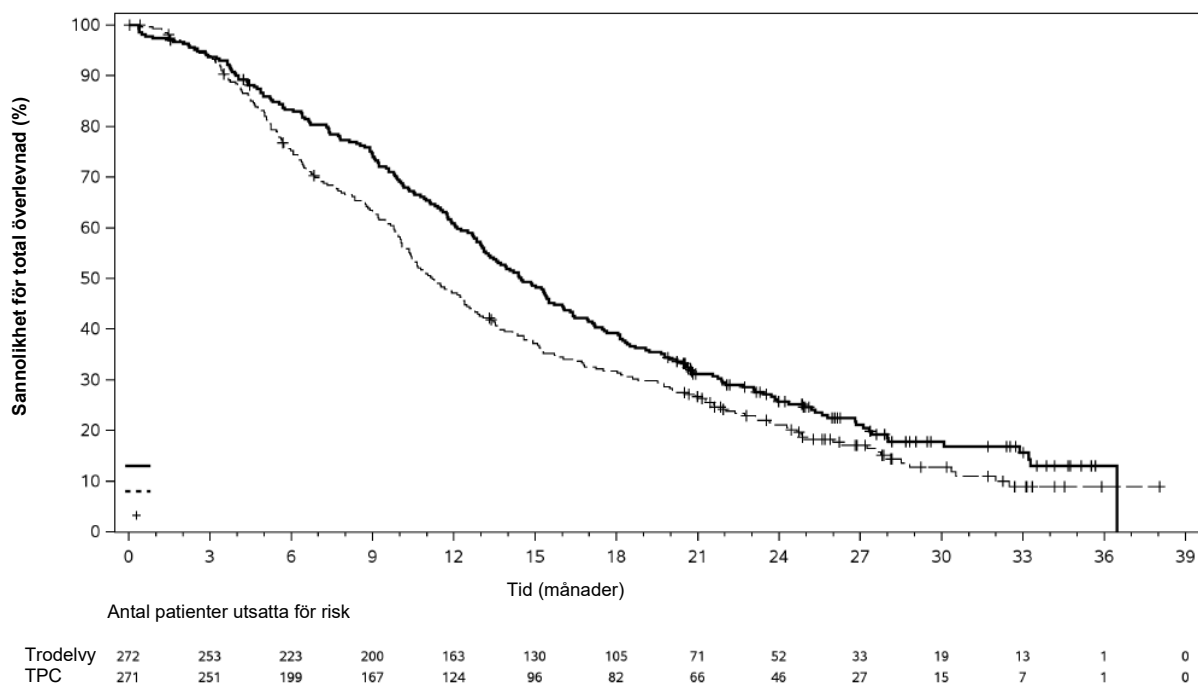
BICR = Blindad oberoende central granskning, (Blinded Independent Central Review); CI = konfidensintervall

I en uppdaterad effektanalys med en median uppföljningstid på 12,8 månader (brytdatum 1 december 2022) överensstämde resultaten med den fördefinierade slutliga analysen. Median PFS enligt BICR var 5,5 månader mot 4,0 månader hos patienter behandlade mot sacituzumabgovitekan respektive TPC (riskförhållande på 0,65; 95% KI: 0,53, 0,81). Median OS var 14,5 månader mot 11,2 månader (riskförhållande på 0,79; 95 % KI: 0,65, 0,95). Kaplan-Meier-kurvor för uppdaterade PFS enligt BICR och OS presenteras i figur 3 och 4.

Figur 3: Progressionsfri överlevnad enligt BICR (brytdatum 1 december 2022)



Figur 4: Total överlevnad (brytdatum 1 december 2022)



Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för sacituzumabgovitekan för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling mot bröstcancer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Serumfarmakokinetiken för sacituzumabgovitekan och SN-38 har utvärderats i ASCENT-studien hos en population med patienter med mTNBC som fick sacituzumabgovitekan som enda medel i en dos på 10 mg/kg kroppsvikt. De farmakokinetiska parametrarna för sacituzumabgovitekan och fritt SN-38 presenteras i tabell 5.

Tabell 5: Sammanfattning av medelvärden av PK-parametrar (CV %) för sacituzumabgovitekan och fritt SN-38

	Sacituzumabgovitekan	Fritt 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} : maximal serumkoncentration

AUC_{0-168} : arean under serumkoncentrationskurvan under 168 timmar

Distribution

Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser var distributionsvolymen av sacituzumabgovitekan vid steady state 3,58 l.

Eliminering

Medianvärdet för halveringstiden ($t_{1/2}$) i elimineringsfasen för sacituzumabgovitekan och fritt SN-38 hos patienter med metastaserad trippelnegativ bröstcancer var 23,4 respektive 17,6 timmar. Baserat på populationsfarmakokinetiska analyser är clearance för sacituzumabgovitekan 0,128 l/timme.

Metabolism

Inga metabolismstudier har utförts med sacituzumabgovitekan.
SN-38 (småmolekyldelen av sacituzumabgovitekan) metaboliseras via UGT1A1.

Särskilda populationer

Vid farmakokinetiska analyser av patienter som hade behandlats med sacituzumabgovitekan (n = 789) identifierades ingen effekt av ålder, ras eller lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för sacituzumabgovitekan.

Nedsatt njurfunktion

Renal eliminering är känd för att bidra minimalt till utsöndringen av SN-38, småmolekyldelen av sacituzumabgovitekan. Det finns inga data om farmakokinetiken för sacituzumabgovitekan hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion eller njursjukdom i slutstadiet ($\text{CrCl} \leq 15 \text{ ml/min}$).

Nedsatt leverfunktion

Exponeringen för sacituzumabgovitekan hos patienter med lätt nedsatt leverfunktion (bilirubin $\leq$ ULN och ASAT $>$ ULN, eller bilirubin $> 1,0$ till $\leq 1,5$ ULN och ASAT oberoende av nivå; n = 257) liknar den hos patienter med normal leverfunktion (bilirubin och ASAT $\leq$ ULN; n = 526).

Exponeringar för sacituzumabgovitekan och fritt SN-38 hos patienter med måttligt till allvarligt nedsatt leverfunktion är okänd.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I ett mikrokärntest av däggdjursceller *in vitro* på äggstocksceller från kinesisk hamster var SN-38 klastogent. I en *in vitro*-analys av bakteriell omvänd mutation (Ames) var SN-38 inte mutagent. I en toxicitetsstudie med upprepade doser hos krabbnakaker resulterade intravenös administrering av sacituzumabgovitekan i endometrieatrofi, livmoderblödning, ökad follikulär atresi i äggstockarna och atrofi av vaginala epitelceller vid doser $\geq 60 \text{ mg/kg}$ (1,9 gånger så mycket som den rekommenderade dosen för människor på 10 mg/kg baserat på allometrisk skalning av kroppsvikt).

Icke-kliniska data för det nya hjälpämnet MES visade inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende allmäntoxicitet och gentoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

2-(N-morfolino)etansulfonsyra (MES)
Polysorbat 80 (E433)
Trehalosdihydrat

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

3 år

Efter beredning

Den beredda lösningen ska omedelbart användas för att bereda spädd infusionsvätska, lösning. Om inte infusionspåsen som innehåller spädd lösning ska användas omedelbart kan den förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) i upp till 24 timmar i skydd mot ljus.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

En 50 ml injektionsflaska i färglöst klarglas av typ I med en propp av elastomerbutyl och avsnäppbar aluminiumförsegling som innehåller 200 mg sacituzumabgovitekan.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Trodelvy är ett cytotoxiskt läkemedel. Gällande särskilda förfaranden för hantering och kassering måste följas.

Beredning

- Beräkna erforderlig dos (mg) av Trodelvy baserat på patientens kroppsvikt i början av varje behandlingscykel (eller oftare om patientens kroppsvikt förändrats med mer än 10 % sedan föregående administrering).
- Låt erforderligt antal injektionsflaskor värmas upp till rumstemperatur (20 °C–25 °C).
- Ta en steril spruta och spruta långsamt in 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning i varje injektionsflaska. Detta resulterar i en koncentration på 10 mg/ml.
- Snurra försiktigt injektionsflaskorna i upp till 15 minuter så att innehållet löses upp. Får ej skakas. Inspektera produkten visuellt med avseende på fasta partiklar och missfärgning före administrering. Lösningen ska vara fri från synliga partiklar, klar och gul. Använd inte den beredda lösningen om den är grumlig eller missfärgad.
- Används omedelbart för att bereda en spädd infusionsvätska, lösning.

Spädning

- Beräkna den erforderliga volymen beredd lösning som behövs för att få rätt dos i överensstämmelse med patientens kroppsvikt.
- Bestäm den slutliga volymen av infusionslösning för administrering av rätt dos sacituzumabgovitekan i koncentrationsintervallet 1,1 mg/ml–3,4 mg/ml.
- Dra upp och kassera en volym av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska ur den slutgiltiga infusionspåsen som motsvarar den volym som ska tillsättas av den beredda lösningen.
- Dra upp beräknad mängd beredd lösning ur injektionsflaskan/-flaskorna med en spruta. Kassera den eventuellt oanvända delen som finns kvar i injektionsflaskan/-flaskorna.
- För att minimera skumbildningen ska den erforderliga volymen beredd lösning långsamt injiceras i en infusionspåse av polyvinylklorid, polyolefin (polypropen och/eller polyeten) eller etenvinylacetat. Innehållet får ej skakas.
- Justera volymen i infusionspåsen efter behov med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, för att få en koncentration på 1,1 mg/ml–3,4 mg/ml. Endast

natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning ska användas eftersom inte stabiliteten för den beredda produkten har fastställts med andra infusionsbaserade lösningar.

- Infusionspåsen som innehåller spädd lösning kan förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) i upp till 24 timmar i skydd mot ljus, om den inte ska användas omedelbart. Får ej frysas. Efter förvaring i kylskåp ska den spädda lösningen administreras vid rumstemperatur upp till 25 °C inom 8 timmar, inklusive infusionstiden.

Administrering

- Administrera Trodelvy som en intravenös infusion. Skydda infusionspåsen mot ljus. Infusionspåsen ska täckas över medan patienten administreras läkemedlet tills hela dosen har givits. Det är inte nödvändigt att täcka över infusionsslangen eller att använda ljusskyddade slangar under infusionen.
- Infusionspump kan användas.
- Blanda inte Trodelvy med andra läkemedel och administrera inte Trodelvy som infusion med andra läkemedel.
- Efter avslutad infusion ska den intravenösa slangen spolas igenom med 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1592/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 november 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Trodelvy 200 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
sacituzumabgovitekan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska med pulver innehåller 200 mg sacituzumabgovitekan. Efter beredning innehåller en ml lösning 10 mg sacituzumabgovitekan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: 2-(*N*-morfolino)etansulfonsyra (MES), polysorbat 80, trehalosdihydrat.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter beredning och spädning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1592/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Trodelvy 200 mg pulver till koncentrat
sacituzumabgovitekan
För i.v.-användning efter beredning och spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

200 mg
10 mg/ml efter beredning

6. ÖVRIGT

Cytotoxiskt

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Trodelvy 200 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning sacituzumabgovitekan

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet på avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Trodelvy är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Trodelvy
3. Hur du får Trodelvy
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Trodelvy ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Trodelvy är och vad det används för

Trodelvy är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen sacituzumabgovitekan. En del av läkemedlet är en monoklonal antikropp som specifikt fastnar på ett protein på ytan av vissa bröstcancerceller som kallas Trop-2. Den andra aktiva delen av Trodelvy är SN-38, en substans som kan döda cancerceller. När läkemedlet har fastnat på cancerceller tar sig SN-38 in i cancercellerna och dödar dem, vilket hjälper till att bekämpa din cancer.

Trodelvy används för behandling mot en typ av bröstcancer hos vuxna som kallas trippelnegativ bröstcancer (TNBC). Trodelvy ska endast användas efter att patienten har fått minst två andra behandlingar för sin cancer, inklusive minst en av dem mot en lokalt avancerad cancer eller metastaserad cancer.

Trodelvy används för att behandla en typ av bröstcancer hos vuxna som kallas hormonreceptorpositiv (HR+), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-) bröstcancer. Trodelvy ska endast användas efter att patienten har fått en behandling som inkluderar en hormonell cancerbehandling och minst två andra behandlingar mot lokalt avancerad cancer eller metastaserad cancer.

Läkemedlet används när det inte är möjligt att ta bort canceren med operation eftersom canceren har spridit sig till områden utanför bröstet (lokalt avancerad) eller har spridit sig till andra platser i kroppen (metastaserat).

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du har några frågor om hur Trodelvy fungerar eller varför detta läkemedel har förskrivits till dig.

2. Vad du behöver veta innan du får Trodelvy

Du får inte ges Trodelvy om du är **allergisk** mot **sacituzumabgovitekan** eller något annat **innehållsämne** i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du tror att du kan vara allergisk ska du rådfråga din läkare.

Varningar och försiktighet

Infusionsrelaterade reaktioner

Trodelvy ges som dropp i en ven. Vissa personer kan få infusionsrelaterade reaktioner vilka kan vara allvarliga eller livshotande. **Sök akut läkarvård** om du får något av följande tecken eller symtom på **infusionsrelaterade reaktioner**:

- klåda
- plötsligt utbrott av blekröda utslag eller områden med svullnad och hudrodnad
- feber
- plötsliga, kraftiga skakningar tillsammans med en känsla av kyla
- onormal svettning
- andningssvårigheter och väsande andning
- bröstsmärta, hjärtklappning

Din läkare kan ge dig läkemedel innan du får Trodelvy för att symtomen ska lindras. Under varje infusion och i 30 minuter efteråt kommer du att övervakas noga med avseende på dessa tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner. Din läkare kommer att sakta ned infusionshastigheten eller avbryta infusionen om du utvecklar en allvarlig infusionsrelaterad reaktion.

Neutropeni

Detta läkemedel kan orsaka neutropeni, ett tillstånd där det finns för få neutrofiler i blodet, vilket ökar risken för infektioner. Dessa infektioner kan vara allvarliga, livshotande och kan leda till döden. **Sök akut läkarvård** om du får något av följande tecken eller symtom på **neutropeni eller infektioner**:

- feber (en temperatur på 38,5 °C eller högre)
- frossa eller svettningar
- ont i halsen, sår i munnen eller tandvärk
- magsmärta
- smärta nära anus
- smärta eller sveda vid urineringsring eller om du urinerar oftare än vanligt
- diarré eller sår runt anus
- hosta eller andfäddhet

Din läkare kommer att ta blodprov för att kontrollera nivåerna av neutrofiler i ditt blod. Du kommer inte att ges Trodelvy om neutrofilerna ligger under ett visst värde på dag 1 eller dag 8 i någon behandlingscykel.

Din läkare kommer att justera mängden läkemedel som du får om du har svår neutropeni.

Diarré

Sök akut läkarvård om du lider av svår **diarré** medan du får Trodelvy.

Din Trodelvy-behandling kommer att skjutas upp tills din diarré har förbättrats. Du kommer att få loperamid för behandling mot diarrén, så länge du inte har någon infektion. Om det är lämpligt kommer du också att få vätska.

Din läkare kan också ge medicin, till exempel atropin, som hjälp mot magkramper, diarré och för mycket saliv i munnen före nästa infusion av behandlingen.

Din diarré kan leda till uttorkning och plötslig njurskada. Tala med din läkare om du har mörkfärgad urin eller minskad mängd urin.

Illamående och kräkningar

Detta läkemedel kan orsaka illamående och kräkningar. **Sök akut läkarvård** om du lider av svårt **illamående och kräkningar** medan du får Trodelvy.

Läkaren kommer att ge dig en del mediciner före cancerbehandlingen och mellan infusionstillfällena för att lindra illamåendet och kräkningarna. Du kommer **inte att få** Trodelvy om du **får svårt illamående och har svåra kräkningar**, utan kommer endast att få Trodelvy när symtomen är under kontroll.

Patienter som har UGT1A1*28-genen

Vissa patienter är mer benägna att få vissa biverkningar av läkemedlet på grund av sin genuppsättning. Hos personer som har UGT1A1*28-genen bryter kroppen ned läkemedlet långsammare. Det betyder att de har större benägenhet för att få vissa biverkningar (såsom neutropeni med eller utan feber och lågt antal röda blodkroppar (anemi)), än de som inte har genen. Dessa patienter kommer att följas upp noggrant av sin läkare.

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du börjar att få Trodelvy om du:

- har leverproblem
- har njurproblem
- är en fertil kvinna (se "Graviditet", "Preventivmedel för män och för kvinnor" och "Amning")
- tar mediciner för behandling mot sjukdomstillstånd (se "Andra läkemedel och Trodelvy")
- har upplevt några problem efter att ha fått infusioner tidigare.

Medan du får Trodelvy kommer din läkare att övervaka dig noga med avseende på biverkningar. Om du får några allvarliga biverkningar kan din läkare ge dig andra läkemedel för behandling mot dessa biverkningar, han/hon kan ändra hur mycket Trodelvy du får eller kan sluta att ge dig Trodelvy helt och hållet.

Se avsnitt 4 för en lista över alla möjliga biverkningar som är relaterade till Trodelvy.

Barn och ungdomar

Trodelvy ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år eftersom det inte finns information om hur det verkar i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Trodelvy

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta **andra läkemedel**.

Vissa läkemedel kan påverka hur Trodelvy fungerar och kan öka nivån av Trodelvys aktiva substans i ditt blod, vilket ökar risken för biverkningar. De är:

- **propofol**, vilket ges som bedövningsmedel vid operation.
- **ketokonazol**, vilket används för behandling mot svampinfektioner.
- **tyrosinkinashämmare**, vilka används för behandling av cancer (läkemedel med namn som slutar med -nib).

Vissa läkemedel kan sänka nivån av Trodelvys aktiva substans i ditt blod, vilket gör att dess effekt minskar:

- **karbamazepin** eller **fenytoin**, vilka används för behandling mot epilepsi.
- **rifampicin**, vilket används för behandling mot tuberkulos.
- **ritonavir** eller **tipranavir**, vilka används för behandling mot hiv.

Graviditet

Trodelvy **ska inte användas** under graviditet eftersom det kan skada barnet. Tala omedelbart om för din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Preventivmedel för män och för kvinnor

Kvinnor som skulle kunna bli gravida måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Trodelvy och i minst 6 månader efter den sista dosen av Trodelvy.

Män som har kvinnliga partners som skulle kunna bli gravida måste använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i 3 månader efter den sista dosen av Trodelvy.

Amning

Amma inte under behandlingen med Trodelvy och i 1 månad efter den sista dosen. Det är okänt om detta läkemedel går över i bröstmjolk och kan påverka barnet.

Körförmåga och användning av maskiner

Trodelvy kan påverka din förmåga att framföra fordon och använda maskiner, t.ex. en känsla av yrsel, trötthet. Du bör därför vara försiktig när du kör, använder verktyg eller maskiner efter att ha fått Trodelvy.

3. Hur du får Trodelvy

Du kommer endast att få Trodelvy av din läkare eller en sjuksköterska med erfarenhet av användning av behandlingar mot cancer.

Det är viktigt att din läkare eller sjuksköterska som har specialiserat sig på din vård har bekräftat att du kan ta detta läkemedel genom att ta ett blodprov före behandlingen.

Läkemedel som ges före behandlingen med Trodelvy

Du kommer att få en del läkemedel innan du får Trodelvy för att hjälpa till att motverka infusionsrelaterade reaktioner och eventuellt illamående och kräkningar. Din läkare kommer att avgöra vilka läkemedel som du kan behöva och hur mycket du ska ta.

Hur mycket Trodelvy du kommer att få

Behandling för din cancer upprepas i cykler om 21 dagar (3 veckor). Den rekommenderade dosen av Trodelvy är **10 mg för varje kg av din kroppsvikt** vid starten av varje cykel (dag 1 i varje cykel) och återigen en vecka senare (dag 8 i varje cykel).

Hur du kommer att få ditt läkemedel

En läkare eller sjuksköterska kommer att ge läkemedlet via en intravenös infusion (dropp i venen).

Första infusionen: Du kommer att få din första infusion av läkemedlet under 3 timmar.

Andra infusionen och efterföljande infusioner: Du kommer att få övriga infusioner under 1 till 2 timmar om din första infusion var händelsefri.

Din läkare eller sjuksköterska kommer att övervaka dig med avseende på tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner under varje infusion och i 30 minuter efter varje infusion.

Infusionsrelaterade reaktioner

Din läkare kommer att sakta ned infusionshastigheten för ditt läkemedel om du utvecklar en infusionsrelaterad reaktion. Läkemedelsbehandlingen kommer att avbrytas om den infusionsrelaterade reaktionen är livshotande. Se avsnitt 2.

Dos av läkemedlet när du upplever biverkningar

Din läkare kan ändra eller stoppa din dos om du upplever vissa biverkningar. Se avsnitt 4.

Om du har fått för stor mängd av Trodelvy

Eftersom det är din läkare eller annan lämpligt utbildad personal som ger dig infusionen är det osannolikt att du får en överdos. Om du av misstag får för mycket av läkemedlet kommer din läkare att övervaka dig och vid behov ge ytterligare behandling.

Om en dos av Trodelvy missas

Om du glömmet eller missar din besökstid ska du ringa till läkaren eller behandlingscentret och boka ett nytt besök så snart som möjligt. Vänta inte till ditt nästa inplanerade besök. För att behandlingen ska vara fullt effektiv är det mycket viktigt att inte missa någon dos.

Om du avbryter behandlingen med Trodelvy

Du bör inte avbryta behandlingen i förtid utan att först tala med din läkare.

För behandlingen med Trodelvy mot bröstcancer krävs vanligtvis ett flertal behandlingar. Antalet infusioner som du får beror på hur du reagerar på behandlingen. Därför bör du fortsätta med Trodelvy tills din läkare beslutar att Trodelvy ska avbrytas, även om du märker att symtomen avtar. Om behandlingen avbryts för tidigt kan symtomen återkomma.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Sök akut läkarvård om du får någon av följande mycket vanliga allvarliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- **Lågt antal vita blodkroppar (neutropeni)**, vilket kan orsaka följande tecken och symtom:
 - feber, vilket är en kroppstemperatur på 38,5 °C eller högre: detta kallas febril neutropeni
 - frossa eller svettningar
 - ont i halsen, sår i munnen eller tandvärk
 - magsmärta
 - smärta nära anus eller sår runt anus
 - smärta eller sveda vid urinering eller frekvent urinering
 - diarré
 - hosta eller andfåddhet
- **Diarré** (även utan andra tecken)
- **Överkänslighetsreaktioner (inklusive infusionsrelaterade reaktioner)**, vilka kan orsaka följande tecken och symtom:
 - svullnad i läppar, tunga, ögon, hals eller ansikte
 - svullnad eller upphöjda, kliande, röda utslag i huden
 - utbrott av blekröda utslag eller områden med svullnad och hudrodnad som uppkommer plötsligt
 - feber
 - en plötslig attack av kraftiga skakningar tillsammans med en känsla av kyla
 - onormal svettning

- väsande andning, trånghet i bröstet eller halsen, andfäddhet, yrsel, svimningskänsla, andnöd
- bröstsmärta, hjärklappning

- **Sjukdomskänsla (illamående), kräkningar**

Andra eventuella biverkningar

Nedan anges andra biverkningar. Om några av dessa biverkningar blir allvarliga, tala med läkare omedelbart.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- brännande känsla vid urinering och frekvent och akut behov av att urinera
- hosta, ont i halsen, rinnande näsa, huvudvärk och nysningar
- brist på tillräcklig mängd röda blodkroppar (anemi)
- lågt antal vita blodkroppar (lymfocyter eller leukocyter)
- aptitförlust
- låg nivå av kalium eller magnesium i blodet
- sömnproblem
- yrselkänslor
- andnöd
- förstoppning, magont
- håravfall, utslag, allmän klåda
- ryggont, ledvärk
- trötthet

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- frossa, feber, allmänt obehag, blek eller missfärgad hud, andnöd på grund av överansträngt blodomlopp på grund av bakterier (sepsis)
- lunginflammation
- täppt näsa, smärta i ansiktet, väsande andning
- hackande hosta som kan leda till genomskinligt, gulgrått eller grönaktigt slem
- influensaliknande symtom, herpesinfektion i munnen
- lågt antal blodplättar, vilket kan leda till blödningar och blåmärken (trombocytopeni)
- högt blodsocker
- minskad mängd vatten i kroppen
- låg nivå av fosfat, kalcium eller natrium i blodet
- ångest
- förändrad smakuppfattning
- lågt blodtryck
- näsblödning, hostreflex utlöst av att slem droppar ner i halsen
- inflammation i tunn- och tjocktarmen (kolit)
- inflammation och ömhet i munnen, smärta i övre magtrakten, uppstötningar, uppblåst mage
- mörkare hud, akneliknande hudproblem, torr hud
- muskelsmärta i bröstkorgen, muskelspasmer
- blod i urinen, överskott av protein i urinen
- frossa
- viktninskning
- ökad mängd av ett enzym som kallas alkaliskt fosfatas eller laktatdehydrogenas, onormala blodprovsvärden i relation till koagulationen.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- inflammation i tunntarmen (enterit)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Trodelvy ska förvaras

Trodelvy förvaras av hälso- och sjukvårdspersonal på sjukhuset eller kliniken där du behandlas. Förvaringsanvisningarna är följande:

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskans etikett och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.
- Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
- Efter beredning och spädning kan infusionspåsen som innehåller spädd lösning förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) i upp till 24 timmar i skydd mot ljus, om den inte ska användas omedelbart.
- Använd inte detta läkemedel om du märker att den beredda lösningen är grumlig eller missfärgad.

Trodelvy är ett cellgift. Gällande särskilda förfaranden för hantering och kassering måste följas.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration:

- Den aktiva substansen är sacituzumabgovitekan. En injektionsflaska med pulver innehåller 200 mg sacituzumabgovitekan. Efter beredning innehåller en ml lösning 10 mg sacituzumabgovitekan.
- Övriga innehållsämnen är 2-(N-morfolino)etansulfonsyra (MES), polysorbat 80 och trehalosdihydrat.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Läkemedlet är ett benvitt till gulaktigt pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning som levereras i en injektionsflaska av glas. Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 1 260 830

Polska

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

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 21 7928790

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Trodelvy är ett cytotoxiskt läkemedel. Gällande särskilda förfaranden för hantering och kassering måste följas.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns nedan.

Beredning

- Beräkna erforderlig dos (mg) av Trodelvy baserat på patientens kroppsvikt i början av varje behandlingscykel (eller oftare om patientens kroppsvikt förändrats med mer än 10 % sedan föregående administrering).
- Låt erforderligt antal injektionsflaskor värmas upp till rumstemperatur (20 °C–25 °C).
- Ta en steril spruta och spruta långsamt in 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning i varje injektionsflaska. Detta kommer att resultera i en koncentration på 10 mg/ml.
- Snurra försiktigt injektionsflaskorna i upp till 15 minuter så att innehållet löses upp. Får ej skakas. Inspektera produkten visuellt med avseende på fasta partiklar och missfärgning före administrering. Lösningen ska vara fri från synliga partiklar, klar och gul. Använd inte den beredda lösningen om den är grumlig eller missfärgad.
- Används omedelbart för att bereda en spädd infusionsvätska, lösning.

Spädning

- Beräkna den erforderliga volymen beredd lösning som behövs för att få rätt dos i överensstämmelse med patientens kroppsvikt.
- Bestäm den slutliga volymen av infusionslösning för administrering av rätt dos sacituzumabgovitekan i koncentrationsintervallet 1,1 mg/ml–3,4 mg/ml.
- Dra upp och kassera en volym av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska ur den slutgiltiga infusionspåsen som motsvarar den volym som ska tillsättas av den beredda lösningen.
- Dra upp beräknad mängd beredd lösning ur injektionsflaskan/-flaskorna med en spruta. Kassera den eventuellt oanvända delen som finns kvar i injektionsflaskan/-flaskorna.
- För att minimera skumbildningen ska den erforderliga volymen beredd lösning långsamt injiceras i en infusionspåse av polyvinylklorid, polyolefin (polypropen och/eller polyeten) eller etenvinylacetat. Innehållet får ej skakas.
- Justera volymen i infusionspåsen efter behov med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning, för att få en koncentration på 1,1 mg/ml–3,4 mg/ml. Endast natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning ska användas eftersom inte stabiliteten för den beredda produkten har fastställts med andra infusionsbaserade lösningar.
- Infusionspåsen som innehåller spädd lösning kan förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) i upp till 24 timmar i skydd mot ljus, om den inte ska användas omedelbart. Får ej frysas. Efter förvaring i kylskåp ska den spädda lösningen administreras vid rumstemperatur upp till 25 °C inom 8 timmar, inklusive infusionstiden.

Administrering

- Administrera Trodelvy som en intravenös infusion. Skydda infusionspåsen mot ljus.
- Infusionspåsen ska täckas över medan patienten administreras läkemedlet tills hela dosen har givits. Det är inte nödvändigt att täcka över infusionsslangen eller att använda ljusskyddade slangar under infusionen.
- Infusionspump kan användas.
- Blanda inte Trodelvy med andra läkemedel och administrera inte Trodelvy som infusion med andra läkemedel.
- Efter avslutad infusion ska den intravenösa slangen spolats igenom med 20 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska, lösning.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

BILAGA IV

EUROPEISKA LÄKEMEDELSMYNDIGHETENS SLUTSATSER OM BEGÄRAN OM ETT ÅRS MARKNADSFÖRINGSSKYDD

Europeiska läkemedelsmyndighetens slutsatser om:

- **ett års marknadsföringsskydd**

CHMP granskade de uppgifter som lämnats av innehavaren av godkännande för försäljning, med beaktande av bestämmelserna i artikel 14.11 i förordning (EG) nr 726/2004, och anser att den nya terapeutiska indikationen ger betydande kliniska fördelar jämfört med befintliga, vilket förklaras närmare i det offentliga europeiska utredningsprotokollet.