

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Trodely 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Un vial de polvo contiene 200 mg de sacituzumab govitecán.

Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene 10 mg de sacituzumab govitecán.

Sacituzumab govitecán es un conjugado anticuerpo-fármaco (CAF) dirigido contra Trop-2. Sacituzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (hRS7 IgG1κ) que reconoce Trop-2. La molécula pequeña, SN-38, es un inhibidor de la topoisomerasa I, que se une covalentemente al anticuerpo mediante un enlazador hidrolizable. Aproximadamente 7-8 moléculas de SN-38 se unen a cada molécula de anticuerpo.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Polvo para concentrado para solución para perfusión

Polvo de color blanquecino a amarillento.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Trodely en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo irresecable o metastásico (CMTNm) que hayan recibido dos o más tratamientos sistémicos previos, incluido al menos uno de ellos para la enfermedad avanzada (ver sección 5.1).

Trodely en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama irresecable o metastásico con receptores hormonales (HR) positivos, HER2 negativo, que hayan recibido tratamiento basado en terapia endocrina y al menos dos terapias sistémicas adicionales en el contexto avanzado (ver sección 5.1).

### **4.2 Posología y forma de administración**

Trodely solo debe ser prescrito y administrado a pacientes por profesionales sanitarios con experiencia en el uso de tratamientos contra el cáncer y debe ser administrado en un entorno donde se disponga de unidades de reanimación completas.

## Posología

La dosis recomendada de sacituzumab govitecán es de 10 mg/kg de peso corporal administrados como perfusión intravenosa una vez a la semana el día 1 y el día 8 de ciclos de tratamiento de 21 días. El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

### Tratamiento preventivo

Antes de cada administración de sacituzumab govitecán, se recomienda tratamiento para prevenir las reacciones relacionadas con la perfusión y las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) (ver sección 4.4).

### Modificaciones de la dosis debidas a reacciones relacionadas con la perfusión

La velocidad de perfusión de sacituzumab govitecán se debe reducir o se debe interrumpir la perfusión si el paciente presenta una reacción relacionada con la perfusión. Se debe suspender permanentemente el tratamiento con sacituzumab govitecán si se producen reacciones relacionadas con la perfusión potencialmente mortales (ver sección 4.4).

### Modificaciones de la dosis debidas a reacciones adversas

Las modificaciones de la dosis para manejar las reacciones adversas de sacituzumab govitecán se describen en la Tabla 1. La dosis de sacituzumab govitecán no se debe volver a aumentar después de que se haya realizado una reducción de la dosis debida a reacciones adversas.

**Tabla 1: Modificaciones de la dosis recomendadas debidas a reacciones adversas**

<b>Reacción adversa</b>	<b>Aparición</b>	<b>Modificación de la dosis</b>
<b>Neutropenia grave</b>		
Neutropenia de grado 4 $\geq 7$ días o menos si está clínicamente indicado, O Neutropenia febril de grado 3-4,  O En el momento del tratamiento programado, neutropenia de grado 3-4 que retrasa la administración 2 o 3 semanas hasta la recuperación a $\leq$ grado 1	Primera	Administrar factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) tan pronto como esté clínicamente indicado
	Segunda	Reducción de dosis del 25 %; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado
	Tercera	Reducción de dosis del 50 %; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado
	Cuarta	Suspender el tratamiento; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado
En el momento del tratamiento programado, neutropenia de grado 3-4 que retrasa la administración más de 3 semanas hasta la recuperación a $\leq$ grado 1	Primera	Suspender el tratamiento; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado

Reacción adversa	Aparición	Modificación de la dosis
<b>Toxicidad no neutropénica grave</b>		
Toxicidad no hematológica de grado 4 de cualquier duración, O Cualquier náusea, vómito o diarrea de grado 3-4 debido al tratamiento que no está controlado con antieméticos y antidiarreicos, U Otra toxicidad no hematológica de grado 3-4 que persiste > 48 horas a pesar de un tratamiento médico óptimo, O En el momento del tratamiento programado, toxicidad hematológica no neutropénica o no hematológica de grado 3-4, que retrasa la administración 2 o 3 semanas hasta la recuperación a $\leq$ grado 1	Primera	Reducción de dosis del 25 %
	Segunda	Reducción de dosis del 50 %
	Tercera	Suspender el tratamiento
En caso de toxicidad hematológica no neutropénica o no hematológica de grado 3-4, náuseas de grado 3 o vómitos de grado 3-4, que no se recuperan hasta $\leq$ grado 1 en 3 semanas	Primera	Suspender el tratamiento

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes  $\geq 65$  años de edad. Los datos de sacituzumab govitecán en pacientes  $\geq 75$  años de edad son limitados.

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis inicial cuando se administra sacituzumab govitecán a pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina  $\leq 1,5$  límite superior de la normalidad [LSN] y aspartato aminotransferasa [AST]/alanina aminotransferasa [ALT]  $< 3$  LSN).

No se ha establecido la seguridad de sacituzumab govitecán en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Sacituzumab govitecán no se ha estudiado en pacientes con alguna de las siguientes características: bilirrubina en suero  $> 1,5$  LSN, o AST o ALT  $> 3$  LSN en pacientes sin metástasis en hígado, o AST o ALT  $> 5$  LSN en pacientes con metástasis en hígado. Se debe evitar el uso de sacituzumab govitecán en estos pacientes.

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis inicial cuando se administra sacituzumab govitecán a pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

Sacituzumab govitecán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (aclaramiento de creatinina [ClCr]  $< 15$  ml/min).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de sacituzumab govitecán en niños de 0 a 18 años de edad. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Sacituzumab govitecán es solo para vía intravenosa. Debe ser reconstituido y diluido por un profesional sanitario con experiencia en la manipulación de tratamientos antineoplásicos. Se debe administrar como perfusión intravenosa, no como inyección intravenosa o bolo.

Primera perfusión: la perfusión se debe administrar durante un período de 3 horas.

Perfusiones posteriores: la perfusión se debe administrar durante un período de 1 a 2 horas si se toleraron las perfusiones anteriores.

Se debe mantener en observación a los pacientes durante cada perfusión y durante al menos 30 minutos después de cada perfusión para detectar signos o síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión (ver sección 4.4).

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Neutropenia

Sacituzumab govitecán puede causar neutropenia grave o potencialmente mortal (ver sección 4.8). Se han observado infecciones mortales en el contexto de neutropenia en estudios clínicos con sacituzumab govitecán. Sacituzumab govitecán no se debe administrar si el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a  $1.500/\text{mm}^3$  el día 1 de cualquier ciclo o si el recuento de neutrófilos es inferior a  $1.000/\text{mm}^3$  el día 8 de cualquier ciclo. Por lo tanto, se recomienda que se controlen los recuentos celulares sanguíneos de los pacientes según esté clínicamente indicado durante el tratamiento. Sacituzumab govitecán no se debe administrar en caso de fiebre neutropénica. Es posible que se requiera tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos y modificaciones de la dosis debido a neutropenia grave (ver secciones 4.2 y 4.8).

#### Diarrea

Sacituzumab govitecán puede causar diarrea grave (ver sección 4.8). Se observaron algunos casos de diarrea que dieron lugar a deshidratación y lesión renal aguda subsiguiente. Sacituzumab govitecán no se debe administrar en caso de diarrea de grado 3-4 en el momento del tratamiento programado y el tratamiento solo debe continuar cuando se resuelva a  $\leq$  grado 1 (ver secciones 4.2 y 4.8). Al inicio de la diarrea, y si no se puede identificar una causa infecciosa, se debe iniciar el tratamiento con loperamida. También se pueden utilizar medidas de soporte adicionales (por ejemplo, sustitución de líquidos y electrolitos) según esté clínicamente indicado.

Los pacientes que presenten una respuesta colinérgica excesiva al tratamiento con sacituzumab govitecán (p. ej., calambres abdominales, diarrea, salivación, etc.) pueden recibir el tratamiento adecuado (p. ej., atropina) en tratamientos posteriores con sacituzumab govitecán.

#### Hipersensibilidad

Sacituzumab govitecán puede causar hipersensibilidad grave o potencialmente mortal (ver sección 4.8). Se han observado reacciones anafilácticas en estudios clínicos con sacituzumab govitecán y el uso de sacituzumab govitecán está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a sacituzumab govitecán (ver sección 4.3).

Se recomienda el tratamiento previo a la perfusión, incluyendo antipiréticos, bloqueantes H1 y H2 o corticosteroides (p. ej., 50 mg de hidrocortisona o equivalente, por vía oral o intravenosa), para los pacientes que reciben sacituzumab govitecán. Se debe mantener en observación estrecha a los pacientes para detectar reacciones relacionadas con la perfusión durante cada perfusión de sacituzumab govitecán y durante al menos 30 minutos después de terminar cada perfusión. La velocidad de perfusión de sacituzumab govitecán se debe reducir o se debe interrumpir la perfusión si

el paciente presenta una reacción relacionada con la perfusión. Se debe suspender permanentemente el tratamiento con sacituzumab govitecán si se producen reacciones relacionadas con la perfusión potencialmente mortales (ver sección 4.2).

### Náuseas y vómitos

Sacituzumab govitecán es emetógeno (ver sección 4.8). Se recomienda el tratamiento preventivo antiemético con dos o tres medicamentos (p. ej., dexametasona con un antagonista del receptor de 5-hidroxitriptamina 3 [5-HT<sub>3</sub>] o un antagonista del receptor de neurocinina-1 [NK-1], así como con otros medicamentos según se indique) para prevenir las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ).

Sacituzumab govitecán no se debe administrar en caso de náuseas de grado 3 o vómitos de grado 3-4 en el momento de la administración programada del tratamiento y el tratamiento solo debe continuar con medidas de soporte adicionales cuando se resuelva a  $\leq$  grado 1 (ver sección 4.2). También se pueden utilizar antieméticos y medidas de soporte adicionales según esté clínicamente indicado. Se deben entregar medicamentos para llevar a casa con instrucciones claras, a todos los pacientes para la prevención y el tratamiento de las náuseas y vómitos.

### Uso en pacientes con actividad reducida de la UGT1A1

SN-38 (la fracción de molécula pequeña de sacituzumab govitecán) se metaboliza a través de la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT1A1). Las variantes genéticas del gen UGT1A1, tales como el alelo UGT1A1\*28, dan lugar a una actividad enzimática reducida de la UGT1A1. Las personas homocigotas para el alelo UGT1A1\*28 tienen un mayor riesgo de presentar neutropenia, neutropenia febril y anemia, y un mayor riesgo de presentar otras reacciones adversas tras el inicio del tratamiento con sacituzumab govitecán (ver sección 4.8). Aproximadamente el 20 % de la población de raza negra, el 10 % de la población de raza blanca y el 2 % de la población de Asia oriental son homocigotas para el alelo UGT1A1\*28. En determinadas poblaciones pueden estar presentes alelos de función reducida distintos de UGT1A1\*28. Los pacientes con actividad reducida conocida de UGT1A1 deben ser vigilados estrechamente para detectar reacciones adversas. Cuando se desconozca este dato, no se requerirán pruebas del estado de UGT1A1 porque el tratamiento de las reacciones adversas, incluidas las modificaciones de dosis recomendadas, será el mismo para todos los pacientes.

### Toxicidad embriofetal

Basado en su mecanismo de acción, sacituzumab govitecán puede causar teratogenia y letalidad embriofetal cuando se administra a una mujer embarazada. Sacituzumab govitecán contiene un componente genotóxico, SN-38, y se dirige a las células que se dividen rápidamente. Se debe informar a las mujeres embarazadas y en edad fértil del riesgo potencial para el feto. Se debe verificar el estado de embarazo de las mujeres en edad fértil antes del inicio del tratamiento con sacituzumab govitecán (ver sección 4.6).

### Sodio

Este medicamento se preparará adicionalmente para su administración con una solución que contiene sodio (ver sección 6.6) y esto se debe tener en cuenta respecto a la ingesta total diaria de sodio del paciente de todas las fuentes.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

### Inhibidores de la UGT1A1

La administración concomitante de sacituzumab govitecán con inhibidores de la UGT1A1 puede aumentar la incidencia de reacciones adversas debido al posible aumento de la exposición sistémica a

SN-38. Sacituzumab govitecán se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la UGT1A1 (por ejemplo, propofol, ketoconazol, inhibidores de la actividad tirosina quinasa del receptor EGFR).

#### Inductores de la UGT1A1

La exposición a SN-38 puede reducirse en pacientes que reciben de forma concomitante inductores de la enzima UGT1A1. Sacituzumab govitecán se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben inductores de la UGT1A1 (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, rifampicina, ritonavir, tipranavir).

Según los datos limitados disponibles de pacientes que recibieron inhibidores (n = 16) o inductores (n = 5) de la UGT1A1 mientras recibían tratamiento con sacituzumab govitecán, las exposiciones a SN-38 libre en estos pacientes fueron comparables a las de los pacientes que no recibieron inhibidores o inductores de la UGT1A1.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante 6 meses después de la última dosis.

Los pacientes varones con parejas femeninas en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con sacituzumab govitecán y durante 3 meses después de la última dosis.

#### Embarazo

No hay datos disponibles sobre el uso de sacituzumab govitecán en mujeres embarazadas. Sin embargo, basado en su mecanismo de acción, sacituzumab govitecán puede causar teratogenia y letalidad embriofetal cuando se administra durante el embarazo. Sacituzumab govitecán contiene un componente genotóxico, SN-38, y se dirige a las células que se dividen rápidamente.

No debe utilizarse sacituzumab govitecán durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con sacituzumab govitecán.

Debe verificarse el estado de embarazo de las mujeres en edad fértil antes del inicio del tratamiento con sacituzumab govitecán.

Las mujeres que se queden embarazadas deben informar inmediatamente a su médico.

#### Lactancia

Se desconoce si sacituzumab govitecán o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Se debe suspender la lactancia durante el tratamiento con sacituzumab govitecán y durante 1 mes después de la última administración.

#### Fertilidad

Según los resultados en animales, sacituzumab govitecán puede afectar la fertilidad en mujeres con potencial reproductivo (ver sección 5.3). No se dispone de datos en humanos acerca del efecto de sacituzumab govitecán sobre la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de sacituzumab govitecán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña, por ejemplo, mareo, fatiga (ver sección 4.8).

## 4.8 Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en pacientes tratados con sacituzumab govitecán fueron: neutropenia (67,6 %), náuseas (62,6 %), diarrea (62,5 %), fatiga (61,5 %), alopecia (45,6%), anemia (40,7 %), estreñimiento (36,2 %), vómitos (33,6 %), apetito disminuido (25,7 %), disnea (22,1 %) y dolor abdominal (20,2 %).

Las reacciones adversas de grado 3 o superior más frecuentes fueron neutropenia (50,7 %), leucopenia (10,5 %), diarrea (10,3 %), anemia (9,3 %), fatiga (6,8 %), neutropenia febril (6,1 %), hipofosfatemia (4,2 %), disnea (3,1 %), linfopenia (2,9 %), dolor abdominal (2,8 %), náuseas (2,8 %), vómitos (2,5 %), hipocalcemia (2,5 %), neumonía (2,3 %) y aspartato aminotransferasa elevada (2,2 %).

Las reacciones adversas graves notificadas con más frecuencia en pacientes tratados con sacituzumab govitecán fueron neutropenia febril (4,8 %), diarrea (3,9 %), neutropenia (2,6 %) y neumonía (2 %).

### Tabla de reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se basa en los datos agrupados de tres estudios clínicos en los que participaron 688 pacientes que recibieron sacituzumab govitecán 10 mg/kg de peso corporal para el tratamiento del CMTN y cáncer de mama HR+/HER2- metastásicos. La mediana de la exposición a sacituzumab govitecán en este conjunto de datos fue de 4,63 meses.

Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en las frecuencias de las reacciones adversas debidas a todas las causas, donde una proporción de los acontecimientos para una reacción adversa puede tener otras causas distintas de sacituzumab govitecán, como la enfermedad, otros medicamentos o causas no relacionadas. La gravedad de las reacciones adversas a medicamentos se evaluó según los criterios comunes de terminología para acontecimientos adversos (CTCAE), que definen el grado 1 = leve, grado 2 = moderado, grado 3 = grave, grado 4 = potencialmente mortal y 5 = muerte.

Se enumeran las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas y por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencias se definen así: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 2: Lista de reacciones adversas**

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
	Muy frecuente	Infeción del tracto urinario Infeción del tracto respiratorio superior
	Frecuente	Sepsis Neumonía Gripe Bronquitis Nasofaringitis Sinusitis Herpes oral



<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		
	Muy frecuente	Neutropenia <sup>1</sup> Anemia <sup>2</sup> Leucopenia <sup>3</sup> Linfopenia <sup>4</sup>
	Frecuente	Neutropenia febril Trombocitopenia <sup>5</sup>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		
	Muy frecuente	Hipersensibilidad <sup>6</sup>
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>		
	Muy frecuente	Apetito disminuido Hipocalemia Hipomagnesemia
	Frecuente	Deshidratación Hiperglucemia Hipofosfatemia Hipocalcemia Hiponatremia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
	Muy frecuente	Insomnio
	Frecuente	Ansiedad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
	Muy frecuente	Cefalea Mareo
	Frecuente	Disgeusia
<b>Trastornos vasculares</b>		
	Frecuente	Hipotensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		
	Muy frecuente	Disnea <sup>7</sup> Tos
	Frecuente	Epistaxis Tos productiva Rinorrea Congestión nasal Síndrome de tos de las vías respiratorias superiores
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
	Muy frecuente	Diarrea Vómitos Náuseas Estreñimiento Dolor abdominal
	Frecuente	Colitis neutropénica <sup>8</sup> Colitis Estomatitis Dolor en la zona superior del abdomen Dispepsia Enfermedad por reflujo gastroesofágico Distensión abdominal
	Poco frecuente	Enteritis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
	Muy frecuente	Alopecia Erupción Prurito
	Frecuente	Erupción maculopapular Hiperpigmentación de la piel Dermatitis acneiforme Piel seca

<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
	Muy frecuente	Dolor de espalda Artralgia
	Frecuente	Dolor torácico musculoesquelético Espasmos musculares
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		
	Frecuente	Hematuria Proteinuria Disuria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		
	Muy frecuente	Fatiga <sup>9</sup>
	Frecuente	Dolor Escalofríos
<b>Exploraciones complementarias</b>		
	Frecuente	Peso disminuido Fosfatasa alcalina en sangre aumentada Tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado Lactatodehidrogenasa en sangre elevada
<b>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</b>		
	Poco frecuente	Reacción relacionada con la infusión

1: Incluye los siguientes términos preferentes: neutropenia; recuento de neutrófilos disminuido.

2: Incluye los siguientes términos preferentes: anemia; hemoglobina disminuida; recuento de hemáties disminuido.

3: Incluye los siguientes términos preferentes: leucopenia; recuento de leucocitos disminuido.

4: Incluye los siguientes términos preferentes: linfopenia; recuento de linfocitos disminuido.

5: Incluye los siguientes términos preferentes: trombocitopenia; recuento de plaquetas disminuido.

6: Acontecimientos de hipersensibilidad notificados hasta el final del día después de la administración del tratamiento.

Incluye acontecimientos codificados con los siguientes términos preferentes: disnea; hipotensión; rubefacción; eritema; molestia en el pecho; rinitis alérgica; sibilancia; edema; urticaria; reacción anafiláctica; ulceración de la boca; exfoliación de la piel; lengua hinchada; sensación de opresión en la garganta.

7: Incluye los siguientes términos preferentes: disnea; disnea de esfuerzo.

8: Incluye los términos preferentes de colitis neutropénica y acontecimientos notificados como tiflitis.

9: Incluye los siguientes términos preferentes: fatiga; astenia.

### Descripción de ciertas reacciones adversas

#### *Neutropenia*

La mediana del tiempo hasta la aparición de la neutropenia (incluida neutropenia febril) tras el inicio del primer ciclo de tratamiento fue de 16 días. La mediana de la duración de la neutropenia fue de 8 días.

Se produjo neutropenia en el 67,6 % (465/688) de los pacientes tratados con sacituzumab govitecán, incluida la neutropenia de grado 3-4 en el 50,7 % de los pacientes. La neutropenia fue el motivo de la reducción de la dosis en el 12,4 % de los pacientes. Se observó colitis neutropénica en el 1 % (7/688) de los pacientes.

Se produjo neutropenia febril en el 6,1 % (42/688) de los pacientes tratados con sacituzumab govitecán. La neutropenia febril fue el motivo de la reducción de la dosis en el 2,9 % de los pacientes.

#### *Uso en pacientes con actividad reducida de la UGT1A1*

La incidencia de neutropenia de grado 3-4 fue del 60,6 % (43/71) en pacientes homocigotos para el alelo UGT1A1\*28, del 52,9 % (144/272) en pacientes heterocigotos para el alelo UGT1A1\*28 y del 49,1 % (140/285) en pacientes homocigotos para el alelo de tipo natural. La incidencia de neutropenia febril de grado 3-4 fue del 14,1 % (10/71) en pacientes homocigotos para el alelo UGT1A1\*28, del 5,9 % (16/272) en pacientes heterocigotos para el alelo UGT1A1\*28 y del 4,6 % (13/285) en pacientes homocigotos para el alelo de tipo natural. La incidencia de anemia de grado 3-4 fue del 15,5 % (11/71) en pacientes homocigotos para el alelo UGT1A1\*28, del 7,4 % (20/272) en pacientes heterocigotos para el alelo UGT1A1\*28 y del 8,1 % (23/285) en pacientes homocigotos para el alelo de tipo natural.

En comparación con los pacientes homocigotos para el alelo de tipo natural, se observó una mediana del tiempo hasta la aparición de neutropenia y anemia más temprana en pacientes homocigotos para el alelo UGT1A1\*28 y en pacientes heterocigotos para el alelo UGT1A1\*28.

#### *Diarrea*

La mediana del tiempo hasta la aparición de la diarrea tras el inicio del primer ciclo de tratamiento fue de 13 días. La mediana de la duración de la diarrea fue de 8 días.

Se produjo diarrea en el 62,5 % (430/688) de los pacientes tratados con sacituzumab govitecán. Los acontecimientos de grado 3 se produjeron en el 10,3 % (71/688) de los pacientes. Tres de 688 pacientes (< 1 %) suspendieron el tratamiento debido a la diarrea.

#### *Hipersensibilidad*

Las reacciones de hipersensibilidad notificadas hasta el final del día siguiente a la administración se produjeron en el 33,0 % (227/688) de los pacientes tratados con sacituzumab govitecán. Se produjo hipersensibilidad de grado 3 y superior en el 1,7 % (12/688) de los pacientes tratados con sacituzumab govitecán. La incidencia de reacciones de hipersensibilidad que dieron lugar a la suspensión permanente del tratamiento con sacituzumab govitecán fue del 0,1 % (1/688).

#### *Inmunogenicidad*

En los estudios clínicos en pacientes tratados con sacituzumab govitecán, 9 (1,1 %) de 785 pacientes desarrollaron anticuerpos contra sacituzumab govitecán; 6 de estos pacientes (0,8 % de todos los pacientes tratados con sacituzumab govitecán) tenían anticuerpos neutralizantes contra sacituzumab govitecán.

#### *Poblaciones especiales*

No hubo deferencias en la tasa de suspensión del tratamiento debido a reacciones adversas en pacientes de 65 años de edad y mayores en comparación con pacientes más jóvenes con CMTNm. La tasa de suspensión del tratamiento debido a reacciones adversas fue mayor en pacientes de 65 años de edad y mayores (14 %) en comparación con pacientes más jóvenes (3 %) con cáncer de mama HR+/HER2- metastásico. La tasa de incidencia de reacciones adversas graves fue mayor en pacientes de 75 años de edad y mayores (67 %) en comparación con los pacientes de 65 años de edad y mayores (43 %) y los pacientes menores de 65 años (24 %) con cáncer de mama HR+/HER2- metastásico.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**.

## **4.9 Sobredosis**

En estudios clínicos, dosis de hasta 18 mg/kg (aproximadamente 1,8 veces la dosis máxima recomendada de 10 mg/kg de peso corporal) dieron lugar a una mayor incidencia de neutropenia grave.

En caso de sobredosis, se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar signos o síntomas de reacciones adversas, en particular neutropenia grave, e instaurar el tratamiento adecuado.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, anticuerpos monoclonales y conjugados fármaco-anticuerpo, otros anticuerpos monoclonales, código ATC: L01FX17.

## Mecanismo de acción

Sacituzumab govitecán se une a las células cancerosas que expresan Trop 2 y se internaliza con la posterior liberación de SN-38 de un enlazador hidrolizable. SN-38 interactúa con la topoisomerasa I e impide que las roturas de cadena simple del ADN inducidas por la topoisomerasa I se ligen de nuevo. El daño resultante en el ADN conduce a la apoptosis y la muerte celular.

## Eficacia clínica y seguridad

### *Cáncer de mama triple negativo irresecable o metastásico (ASCENT)*

Se evaluó la eficacia y seguridad de sacituzumab govitecán en ASCENT (IMMU-132-05), un estudio internacional de fase III, multicéntrico, abierto y aleatorizado llevado a cabo en 529 pacientes con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado irresecable o metastásico (CMTNm) que habían recaído después de al menos dos quimioterapias previas (sin límite máximo) para el cáncer de mama. La terapia temprana adyuvante o neoadyuvante para la enfermedad más limitada fue considerada como una de las pautas posológicas previas requeridas si el desarrollo de enfermedad irresecable, localmente avanzada o metastásica ocurrió en un período de 12 meses después de terminar la quimioterapia. Todos los pacientes recibieron tratamiento previo con taxanos en la etapa adyuvante, neoadyuvante o avanzada, a menos que presentaran una contraindicación o fueran intolerantes a los taxanos. Se permitieron los inhibidores de poli-ADP ribosa polimerasa (PARP) como una de las dos quimioterapias previas en los pacientes con una mutación documentada de la línea germinal BRCA1 o BRCA2.

Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir sacituzumab govitecán 10 mg/kg como perfusión intravenosa el día 1 y el día 8 de un ciclo de tratamiento de 21 días o el tratamiento a elección del médico (TPC, por sus siglas en inglés) que se dosificó según el área de superficie corporal y la ficha técnica autorizada. El investigador determinó el TPC antes de la aleatorización entre una de las siguientes pautas posológicas de fármaco único: eribulina (n = 139), capecitabina (n = 33), gemcitabina (n = 38) o vinorelbina (excepto si el paciente presentaba una neuropatía de grado  $\geq 2$ , n = 52). Los pacientes con metástasis cerebrales estables (tratados previamente, sin progresión, sin medicamentos antiepilépticos y con dosis estables de corticoesteroides durante al menos 2 semanas) fueron aptos para participar en el estudio. Las imágenes por resonancia magnética nuclear (RMN) para evaluar las metástasis cerebrales se requirieron solo para pacientes con metástasis cerebrales conocidas o sospechadas. Se excluyeron los pacientes con enfermedad de Gilbert conocida, enfermedad solamente ósea, antecedentes conocidos de angina inestable, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad intestinal inflamatoria crónica activa o perforación gastrointestinal (GI), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), infección activa por el virus de la hepatitis B o C, que habían recibido una vacuna viva en los 30 días previos o que habían recibido previamente irinotecán.

Los pacientes fueron tratados hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La variable primaria de eficacia fue la supervivencia libre de progresión (SLP) en pacientes sin metástasis cerebrales al inicio del estudio (es decir, MCNeg) según lo evaluado por un grupo de revisión centralizado, independiente y que no conocía la asignación del tratamiento (BICR, por sus siglas en inglés) compuesto por expertos en radiología que utiliza los criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST) v1.1. Las variables secundarias de eficacia incluyeron la SLP según el BICR para la población general, incluidos todos los pacientes con y sin metástasis cerebrales, la supervivencia global (SG), la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DR).

El análisis principal incluyó a 235 pacientes con MCNeg en el grupo de sacituzumab govitecán y a 233 pacientes con MCNeg en el grupo de TPC. El análisis de la población general incluyó a 267 pacientes en el grupo de sacituzumab govitecán y a 262 pacientes en el grupo de TPC.

Las características demográficas y basales de la población general (n = 529) fueron: mediana de edad de 54 años (intervalo: 27-82 años) y 81 % < 65 años; 99,6 % mujeres; 79 % de raza blanca; 12 % de

raza negra; la mediana del número de tratamientos sistémicos previos fue 4; el 69 % había recibido de 2 a 3 quimioterapias previas; el 31 % había recibido > 3 quimioterapias previas; el 42 % tenía metástasis en el hígado; el 12 % presentaba o tenía antecedentes de metástasis cerebrales. El 8 % eran positivos para el estado mutacional de BRCA1 o BRCA2; el estado de BRCA estuvo disponible para 339 pacientes. Al entrar en el estudio, todos los pacientes tenían un estado funcional ECOG de 0 (43 %) o 1 (57 %). La mediana del tiempo desde el diagnóstico del estadio 4 hasta la entrada en el estudio fue de 16,2 meses (rango: -0,4 a 202,9 meses). Las quimioterapias previas más frecuentes fueron ciclofosfamida (83 %), antraciclina (83 %) incluyendo doxorubicina (53 %), paclitaxel (78 %), carboplatino (65 %), capecitabina (67 %), gemcitabina (36 %), docetaxel (35 %) y eribulina (33 %). En general, el 29 % de los pacientes había recibido terapia previa con PD-1/PD-L1. El trece por ciento de los pacientes del grupo de sacituzumab govitecán en la población general recibieron solo una línea previa de tratamiento sistémico en el contexto metastásico.

Los resultados de eficacia en la población de MCNeg mostraron una mejora estadísticamente significativa con sacituzumab govitecán frente al TPC en la SLP y la SG con hazard ratios (HR) de 0,41 (n = 468; IC del 95 %: 0,32, 0,52; valor de  $p$ : < 0,0001) y 0,48 (n = 468; IC del 95 %: 0,38, 0,59; valor de  $p$ : < 0,0001), respectivamente. La mediana de la SLP fue de 5,6 meses vs 1,7 meses; la mediana de la SG fue de 12,1 meses vs 6,7 meses, en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente.

Los resultados de eficacia en la población general fueron coherentes con la población MCNeg en el análisis final pre-especificado (fecha de corte: 11 de marzo de 2020) y se resumen en la Tabla 3.

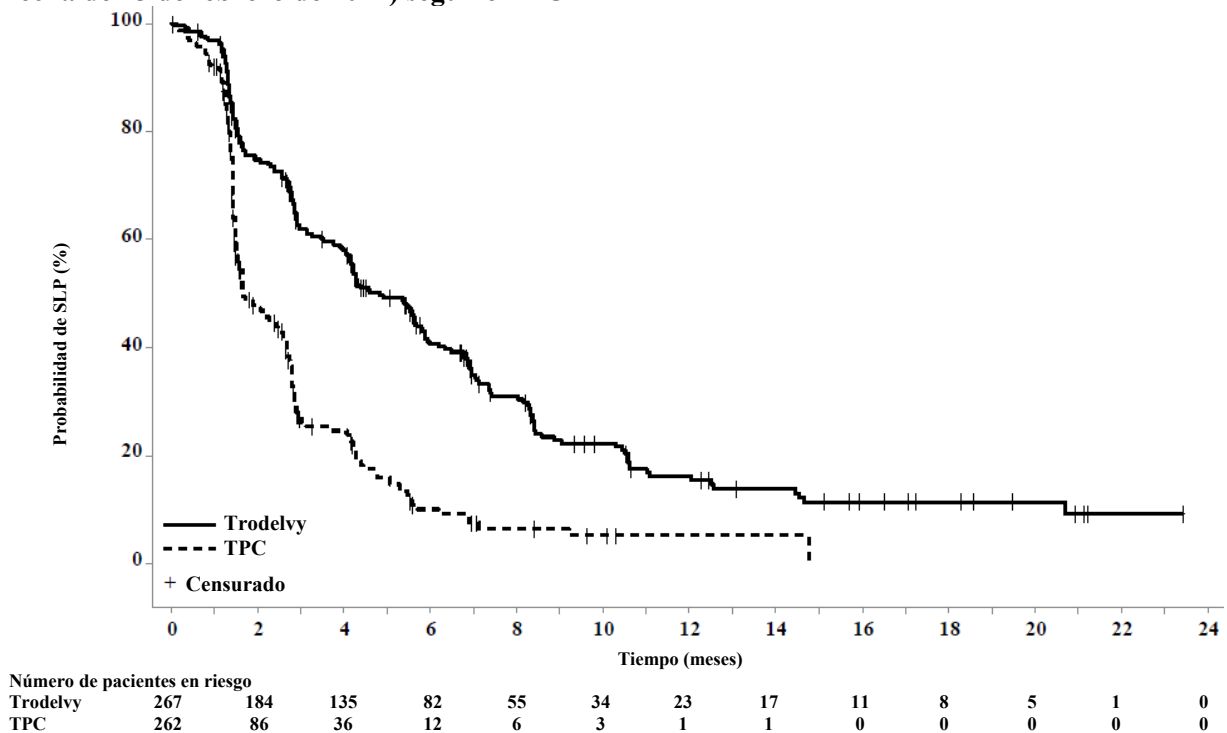
**Tabla 3: Variables de eficacia (población general) – Análisis final pre-especificado**

	<b>Análisis final pre-especificado (fecha de corte: 11 de marzo de 2020)</b>	
	<b>Sacituzumab govitecán n = 267</b>	<b>Tratamiento a elección del médico (TPC) n = 262</b>
<b>Supervivencia libre de progresión<sup>1</sup></b>		
Número de acontecimientos (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
Mediana de la SLP en meses (IC del 95 %)	4,8 (4,1; 5,8)	1,7 (1,5; 2,5)
Hazard ratio (IC del 95 %)	0,43 (0,35; 0,54)	
valor de $p^2$	< 0,0001	
<b>Supervivencia global</b>		
Número de muertes (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
Mediana de la SG en meses (IC del 95 %)	11,8 (10,5; 13,8)	6,9 (5,9; 7,7)
Hazard ratio (IC del 95 %)	0,51 (0,41; 0,62)	
valor de $p^2$	< 0,0001	
<b>Tasa de respuesta global (TRG)</b>		
Número de pacientes que responden al tratamiento (%)	83 (31)	11 (4)
Odds ratio (IC del 95 %)	10,99 (5,66; 21,36)	
valor de $p^3$	< 0,0001	
Respuesta completa, n (%)	10 (4)	2 (1)
Respuesta parcial, n (%)	73 (27)	9 (3)
<b>Duración de la respuesta (DR)</b>		
Mediana de la DR en meses (IC del 95 %)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8, NE)

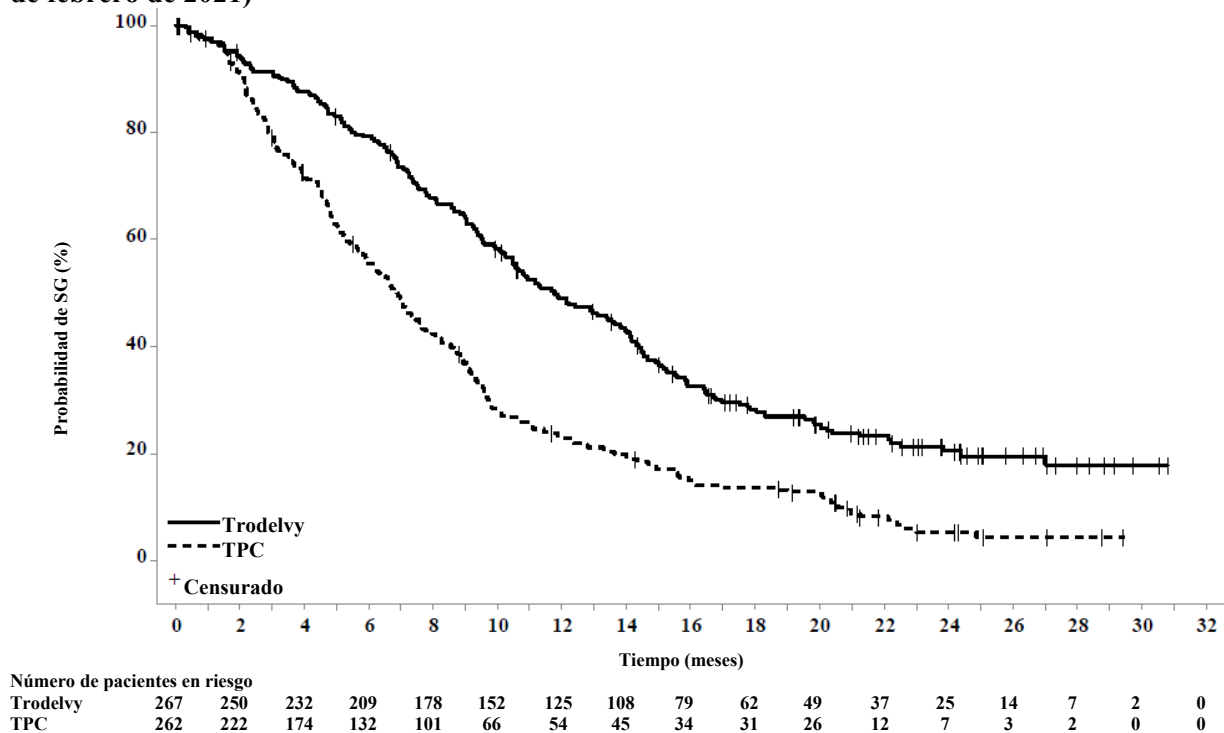
- 1 La SLP se define como el tiempo desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha de la primera progresión radiológica de la enfermedad o la muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero.
  - 2 Prueba de log-rank estratificado ajustada por factores de estratificación: número de quimioterapias previas, presencia de metástasis cerebrales conocidas al entrar en el estudio y región.
  - 3 Basado en la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel.
- IC = intervalo de confianza

En un análisis de eficacia actualizado (cierre final de la base de datos a fecha de 25 de febrero de 2021), los resultados fueron coherentes con el análisis final pre-especificado. La mediana de la SLP según el BICR fue de 4,8 meses vs 1,7 meses en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente (HR de 0,41: IC del 95 %: 0,33; 0,52). La mediana de la SG fue de 11,8 meses vs 6,9 meses, respectivamente (HR de 0,51: IC del 95 %: 0,42; 0,63). Las curvas de Kaplan-Meier para la SLP según el BICR y la SG actualizadas se presentan en las Figuras 1 y 2.

**Figura 1: Supervivencia libre de progresión (población general; cierre final de la base de datos a fecha de 25 de febrero de 2021) según el BICR**



**Figura 2: Supervivencia global (población general; cierre final de la base de datos a fecha de 25 de febrero de 2021)**



### *Análisis de subgrupos*

En los análisis de subgrupos, las mejorías en la SLP y la SG en pacientes tratados con sacituzumab govitecán en comparación con TPC fueron coherentes en todos los subgrupos de pacientes independientemente de la edad, la raza, el estado de BRCA, el número total de tratamientos sistémicos previos (2 y >2, 2-3 y >3) y en el contexto metastásico (1 y >1), tratamiento previo con antraciclina o PDL1 y metástasis en el hígado.

### *Metástasis cerebral*

Un análisis exploratorio de la SLP y la SG en pacientes con metástasis cerebrales estables, tratadas previamente mostró un HR estratificado de 0,65 (n = 61; IC del 95 %: 0,35, 1,22); y 0,87 (n = 61; IC del 95 %: 0,47; 1,63), respectivamente. La mediana de la SLP fue de 2,8 meses vs 1,6 meses; la mediana de la SG fue de 6,8 meses vs 7,5 meses, en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente.

### *Expresión de Trop-2*

Se realizaron análisis de subgrupos adicionales para evaluar la eficacia según los niveles de expresión de Trop-2 tumoral y los resultados fueron coherentes para los diferentes métodos de medida utilizados. En pacientes con niveles bajos de Trop-2 utilizando el índice H de la membrana por cuartiles, se demostró el beneficio de sacituzumab govitecán sobre TPC tanto para la SLP (HR de 0,64; IC del 95 %: 0,37; 1,11) como para la SG (HR de 0,71; IC del 95 %: 0,42; 1,21).

### *Cáncer de mama irreseccable o metastásico con receptores hormonales (HR) positivos/negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) (TROPiCS-02)*

Se evaluó la eficacia de sacituzumab govitecán en un estudio multicéntrico, abierto y aleatorizado, TROPiCS-02 (IMMU-132-09), llevado a cabo en 543 pacientes con cáncer de mama irreseccable localmente avanzado o metastásico HR-positivo, HER2-negativo (IHC 0, IHC 1+ o IHC 2+/ISH-) con progresión de la enfermedad tras los tratamientos siguientes en cualquier contexto: un inhibidor de CDK 4/6, terapia endocrina y un taxano; los pacientes habían recibido al menos dos quimioterapias previas en el contexto metastásico (una de las cuales podía haberse administrado en el contexto neoadyuvante o adyuvante si hubo progresión o recidiva en los 12 meses después de haber completado la quimioterapia). Los pacientes con enfermedad solo ósea, enfermedad intestinal inflamatoria crónica activa y antecedentes conocidos de obstrucción intestinal, antecedentes conocidos de angina inestable

o infarto de miocardio o insuficiencia cardiaca congestiva, o infección activa por hepatitis B o C fueron excluidos del estudio.

Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir sacituzumab govitecán 10 mg/kg como perfusión intravenosa el día 1 y el día 8 de un ciclo de tratamiento de 21 días (n = 272) o el TPC (n = 271). El investigador determinó el TPC antes de la aleatorización entre una de las siguientes pautas posológicas de fármaco único: eribulina (n = 130), vinorelbina (n = 63), gemcitabina (n = 56) o capecitabina (n = 22). La aleatorización se estratificó según las pautas posológicas previas para enfermedad metastásica (2 vs 3-4), la presencia de metástasis visceral (sí vs no), y terapia endocrina en el contexto metastásico durante al menos 6 meses (sí vs no).

Los pacientes fueron tratados hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La variable primaria de eficacia fue la SLP según el BICR utilizando los RECIST v1.1. Las variables de eficacia adicionales incluyeron la SG, la TRO según el BICR y la DR según el BICR.

La mediana de la edad de la población del estudio fue de 56 años (intervalo: 27-86 años), y el 26 % de los pacientes tenían 65 años de edad o más. Casi todos los pacientes fueron mujeres (99 %). La mayoría de los pacientes fueron de raza blanca (67 %); el 4 % de raza negra; el 3 % asiáticos y el 26 % de raza desconocida. Los pacientes recibieron una mediana de 7 (intervalo: de 3 a 17) tratamientos sistémicos previos en cualquier contexto y una mediana de 3 (intervalo: de 0 a 8) tratamientos sistémicos previos con quimioterapia en el contexto metastásico. Aproximadamente el 42 % de los pacientes había recibido 2 quimioterapias previas para enfermedad metastásica en comparación con el 58 % de los pacientes que había recibido de 3 a 4 quimioterapias previas. La mayoría de los pacientes habían recibido terapia endocrina en el contexto metastásico durante  $\geq 6$  meses (86 %). Los pacientes tenían un estado funcional ECOG de 0 (44 %) o 1 (56 %). El noventa y cinco por ciento de los pacientes tenía metástasis viscerales; el 4,6 % de los pacientes tenía metástasis cerebrales previamente tratadas y estables.

Sacituzumab govitecán demostró una mejora estadísticamente significativa en la SLP según el BICR y en la SG en comparación con el TPC. En general, la mejora en la SLP según el BICR y en la SG fue coherente entre los subgrupos pre-especificados. En la Tabla 4 se resumen los resultados de eficacia.

**Tabla 4. Variables de eficacia – Análisis final pre-especificado**

	<b>Sacituzumab govitecán n = 272</b>	<b>TPC n = 271</b>
<b>Supervivencia libre de progresión según el BICR<sup>1</sup></b>		
Número de acontecimientos (%)	170 (62,5 %)	159 (58,7 %)
Mediana de la SLP en meses (IC del 95 %)	5,5 (4,2, 7,0)	4,0 (3,1, 4,4)
Hazard ratio (IC del 95 %)	0,661 (0,529, 0,826)	
valor de $p^2$	0,0003	
Tasa de SLP a los 12 meses, % (IC del 95 %)	21,3 (15,2, 28,1)	7,1 (2,8, 13,9)
<b>Supervivencia global<sup>3</sup></b>		
Número de acontecimientos (%)	191 (70,2 %)	199 (73,4 %)
Mediana de la SG en meses (IC del 95 %)	14,4 (13,0, 15,7)	11,2 (10,1, 12,7)
Hazard ratio (IC del 95 %)	0,789 (0,646, 0,964)	
valor de $p^2$	0,0200	



	<b>Sacituzumab govitecán n = 272</b>	<b>TPC n = 271</b>
<b>Tasa de respuesta objetiva según el BICR<sup>3</sup></b>		
Número de pacientes que responden al tratamiento (%)	57 (21,0 %)	38 (14,0 %)
Odds ratio (IC del 95 %)	1,625 (1,034, 2,555)	
valor de <i>p</i>	0,0348	

<sup>1</sup> La SLP se define como el tiempo desde la fecha de la aleatorización hasta la fecha de la primera progresión radiológica de la enfermedad o la muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero (fecha de corte de los datos: 3 de enero de 2022).

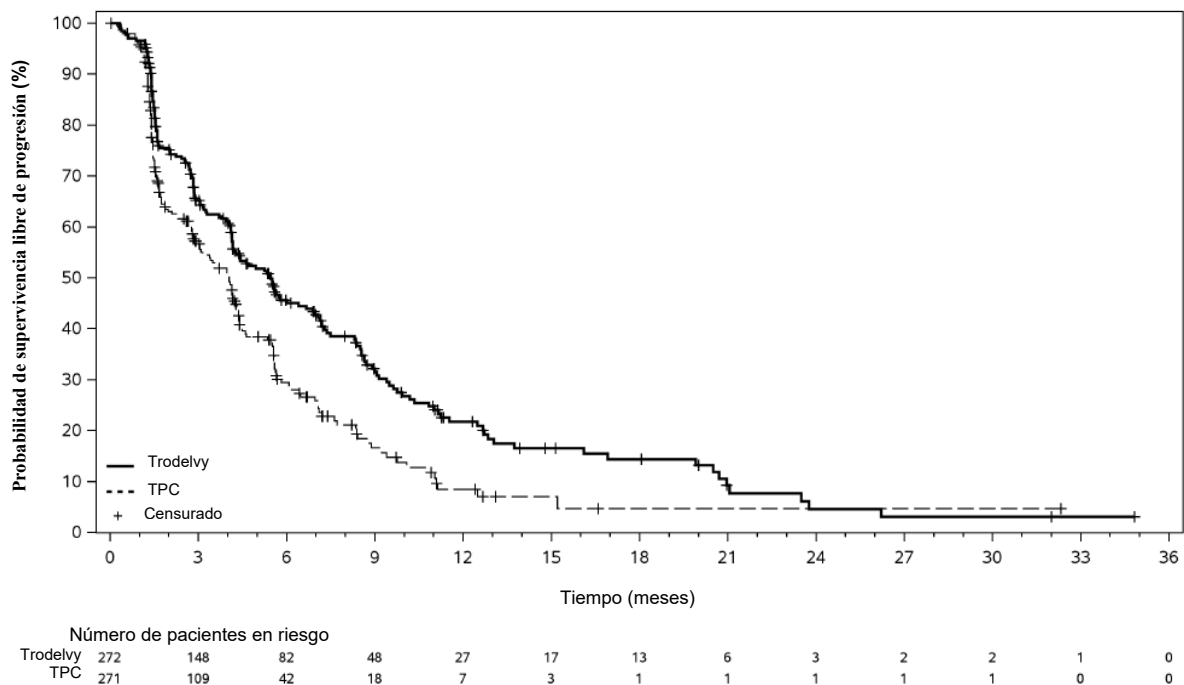
<sup>2</sup> Prueba de log-rank estratificado ajustada por factores de estratificación: quimioterapias previas para enfermedad metastásica (2 vs 3-4), presencia de metástasis viscerales (sí vs no), y terapia endocrina en el contexto metastásico durante al menos 6 meses (sí vs no).

<sup>3</sup> Basado en el segundo análisis intermedio de la SG (fecha de corte de los datos: 1 de julio de 2022).

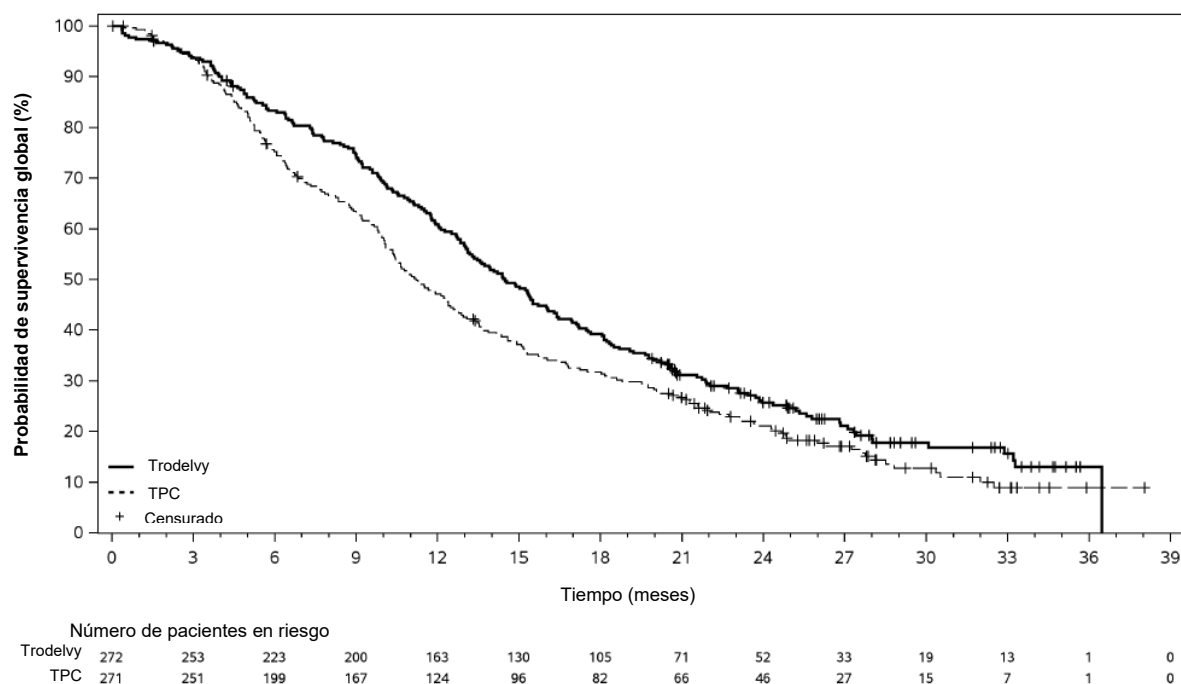
BICR = Blinded Independent Central Review [Grupo de revisión centralizado, independiente y que no conoce la asignación del tratamiento]; IC = intervalo de confianza

En un análisis de eficacia actualizado con una mediana de seguimiento de 12,8 meses (fecha de corte de los datos: 1 de diciembre de 2022), los resultados fueron coherentes con el análisis final pre-especificado. La mediana de la SLP según el BICR fue de 5,5 meses vs 4,0 meses en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente (HR de 0,65: IC del 95 %: 0,53; 0,81). La mediana de la SG fue de 14,5 meses vs 11,2 meses, respectivamente (HR de 0,79: IC del 95 %: 0,65; 0,95). Las curvas de Kaplan-Meier para la SLP según el BICR y la SG actualizadas se presentan en las Figuras 3 y 4.

**Figura 3: Supervivencia libre de progresión según el BICR (fecha de corte de los datos: 1 de diciembre de 2022)**



**Figura 4: Supervivencia global (fecha de corte de los datos: 1 de diciembre de 2022)**



### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con sacituzumab govitecán en todos los grupos de la población pediátrica para el tratamiento del cáncer de mama (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Se evaluó la farmacocinética sérica de sacituzumab govitecán y SN-38 en el estudio ASCENT en una población de pacientes con CMTNm que recibieron sacituzumab govitecán como fármaco único a una dosis de 10 mg/kg de peso corporal. Los parámetros farmacocinéticos de sacituzumab govitecán y SN-38 libre se presentan en la Tabla 5.

**Tabla 5: Resumen de los parámetros FC medios (CV%) de sacituzumab govitecán y SN-38 libre**

	<b>Sacituzumab govitecán</b>	<b>SN-38 libre</b>
$C_{m\acute{a}x}$ [ng/ml]	242 000 (22 %)	91 (65 %)
$AUC_{0-168}$ [ng*h/ml]	5 560 000 (24 %)	2 730 (41 %)

$C_{m\acute{a}x}$ : concentración sérica máxima

$AUC_{0-168}$ : área bajo la curva de la concentración sérica durante 168 horas

### Distribución

Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, el volumen de distribución en estado estacionario de sacituzumab govitecán fue de 3,58 l.

### Eliminación

La mediana de la semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de sacituzumab govitecán y SN-38 libre en pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico fue de 23,4 y 17,6 horas, respectivamente. Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, el aclaramiento de sacituzumab govitecán fue de 0,128 l/h.

## Metabolismo

No se han realizado estudios de metabolismo con sacituzumab govitecán. La SN-38 (la fracción de molécula pequeña de sacituzumab govitecán) se metaboliza a través de la UGT1A1.

## Poblaciones especiales

Los análisis farmacocinéticos en pacientes tratados con sacituzumab govitecán (n = 789) no identificaron un efecto de la edad, la raza y la insuficiencia renal leve o moderada sobre la farmacocinética de sacituzumab govitecán.

### *Insuficiencia renal*

Se sabe que la eliminación renal contribuye mínimamente a la excreción de SN-38, la fracción de molécula pequeña de sacituzumab govitecán. No hay datos sobre la farmacocinética de sacituzumab govitecán en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ClCr < 15 ml/min).

### *Insuficiencia hepática*

La exposición a sacituzumab govitecán es similar en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina  $\leq$  LSN y AST > LSN, o bilirrubina > 1,0 a  $\leq$  1,5 LSN y AST de cualquier nivel; n = 257) y pacientes con función hepática normal (bilirrubina y AST  $\leq$  LSN; n = 526).

Se desconoce la exposición a sacituzumab govitecán y a SN-38 libre en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

SN-38 fue clastogénica en una prueba de micronúcleos de células de mamífero *in vitro* en células de ovario de hámster chino y no fue mutagénica en un ensayo de mutación inversa bacteriana (Ames) *in vitro*.

En un estudio de toxicidad a dosis repetidas en monos cynomolgus, la administración intravenosa de sacituzumab govitecán causó atrofia del endometrio, hemorragia uterina, atresia folicular aumentada del ovario y atrofia de las células epiteliales vaginales a dosis  $\geq$  60 mg/kg (1,9 veces la dosis recomendada en humanos de 10 mg/kg basada en la escala alométrica por peso corporal).

Los datos de los estudios preclínicos del nuevo excipiente MES no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad y genotoxicidad a dosis repetidas.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido 2-(N-morfolino)etano sulfónico (MES)  
Polisorbato 80 (E433)  
Dihidrato de trehalosa

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

#### Vial sin abrir

3 años.

### Después de la reconstitución

La solución reconstituida debe usarse inmediatamente para preparar la solución diluida para perfusión. Si no se utiliza inmediatamente, la bolsa de perfusión que contiene la solución diluida puede conservarse en nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta 24 horas protegida de la luz.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Vial de 50 ml de vidrio transparente de tipo I, incoloro, con un tapón de butilo elastomérico y sellado con una tapa de aluminio *Flip-off* que contiene 200 mg de sacituzumab govitecán.

Cada envase contiene un vial.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Trodelvy es un medicamento citotóxico. Deben seguirse los procedimientos especiales de manipulación y eliminación correspondientes.

### Reconstitución

- Calcule la dosis requerida (mg) de Trodelvy en función del peso corporal del paciente al comienzo de cada ciclo de tratamiento (o con mayor frecuencia si el peso corporal del paciente cambió en más del 10 % desde la administración anterior).
- Deje que el número necesario de viales alcance la temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C).
- Con una jeringa estéril, inyecte lentamente 20 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) en cada vial. La concentración resultante será de 10 mg/ml.
- Mezcle suavemente los viales y deje que se disuelvan durante un periodo de tiempo de hasta 15 minutos. No los agite. Se debe inspeccionar visualmente el producto para detectar partículas y cambios de color antes de su administración. La solución no debe tener partículas visibles y debe ser transparente y amarilla. No utilice la solución reconstituida si está turbia o presenta cambios de color.
- Utilícela inmediatamente para preparar una solución diluida para perfusión.

### Dilución

- Calcule el volumen necesario de la solución reconstituida necesaria para obtener la dosis adecuada según el peso corporal del paciente.
- Determine el volumen final de la solución para perfusión para administrar la dosis adecuada en un rango de concentración de sacituzumab govitecán de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml.
- Extraiga y deseche el volumen de la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) de la bolsa de perfusión final equivalente al volumen necesario de la solución reconstituida.
- Extraiga la cantidad calculada de solución reconstituida del(de los) vial(es) utilizando una jeringa. Deseche cualquier porción no utilizada que quede en el(los) vial(es).
- Para minimizar la formación de espuma, inyecte lentamente el volumen necesario de solución reconstituida en una bolsa de perfusión de cloruro de polivinilo, poliolefina (polipropileno y/o polietileno) o etilvinilacetato. No agite el contenido.

- Si es necesario, ajuste el volumen en la bolsa de perfusión según sea necesario con solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %), para obtener una concentración de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml. Solo se debe utilizar la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %), ya que no se ha determinado la estabilidad del producto reconstituido con otras soluciones para perfusión.
- Si no se utiliza inmediatamente, la bolsa de perfusión que contiene la solución diluida puede almacenarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C durante un periodo de tiempo máximo de 24 horas protegida de la luz. No congelar. Después de la refrigeración, administre la solución diluida a temperatura ambiente hasta 25 °C en las 8 horas siguientes (incluido el tiempo de perfusión).

#### Administración

- Administre Trodelvy como perfusión intravenosa. Proteja la bolsa de perfusión de la luz. La bolsa de perfusión se debe cubrir durante la administración al sujeto hasta que se termine dicha administración. No es necesario cubrir el tubo de perfusión ni utilizar un tubo que proteja de la luz durante la perfusión.
- Se puede utilizar una bomba de perfusión.
- No mezcle Trodelvy ni lo administre como perfusión con otros medicamentos.
- Una vez terminada la perfusión, enjuague la línea intravenosa con 20 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %).

#### Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/21/1592/001

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 22/noviembre/2021

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

### Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

### Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

### **• Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**



## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR****CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Trodely 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión  
sacituzumab govitecán

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial de polvo contiene 200 mg de sacituzumab govitecán. Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene 10 mg de sacituzumab govitecán.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Excipientes: Ácido 2-(*N*-morfolino) etano sulfónico (MES), polisorbato 80, dihidrato de trehalosa.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo para concentrado para solución para perfusión  
1 vial

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía intravenosa después de la reconstitución y la dilución.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

Citotóxico

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
No congelar.  
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/21/1592/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DEL VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Trodely 200 mg polvo para concentrado  
sacituzumab govitecán  
Vía IV después de la reconstitución y la dilución

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

200 mg  
10 mg/ml después de la reconstitución

**6. OTROS**

Citotóxico

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Trodelvy 200 mg polvo para concentrado para solución para perfusión sacituzumab govitecán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Trodelvy y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Trodelvy
3. Cómo le administrarán Trodelvy
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Trodelvy
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Trodelvy y para qué se utiliza

Trodelvy es un medicamento contra el cáncer que contiene el principio activo sacituzumab govitecán. Una parte del medicamento es un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a una proteína en la superficie de unas células del cáncer de mama llamada Trop-2. La otra parte activa de Trodelvy es SN-38, una sustancia que puede destruir las células cancerosas. Una vez que el medicamento se ha unido a las células cancerosas, el SN-38 entra en las células cancerosas y las destruye, lo que ayuda a combatir el cáncer.

**Trodelvy se utiliza para tratar un tipo de cáncer de mama en adultos llamado cáncer de mama triple negativo CMTN).** Trodelvy solo se debe utilizar después de que los pacientes hayan recibido al menos dos tratamientos distintos para su cáncer, incluido al menos uno de ellos para el cáncer localmente avanzado o cáncer metastásico.

**Trodelvy se utiliza para tratar un tipo de cáncer de mama en adultos llamado cáncer de mama positivo para receptores hormonales (HR+), negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-).** Trodelvy solo se debe utilizar después de que los pacientes hayan recibido tratamiento, incluidos un tratamiento basado en terapia hormonal contra el cáncer y al menos otros dos tratamientos adicionales para el cáncer localmente avanzado o cáncer metastásico.

El medicamento se utiliza cuando no es posible extirpar el cáncer con cirugía, porque el cáncer se ha diseminado a zonas fuera de la mama (localmente avanzado) o se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastatizado).

Consulte a su médico o enfermero si tiene alguna pregunta sobre cómo actúa Trodelvy o por qué le han recetado este medicamento.

## 2. Qué necesita saber antes de que le administren Trodelvy

**No se le debe administrar Trodelvy** si es **alérgico a sacituzumab govitecán** o a alguno de los demás **componentes** de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

### Advertencias y precauciones

#### Reacciones relacionadas con la perfusión

Trodelvy se administra mediante goteo en una vena. Algunas personas presentan reacciones relacionadas con la perfusión que pueden ser graves o potencialmente mortales. **Busque asistencia médica urgente** si presenta alguno de los siguientes signos y síntomas de **reacciones relacionadas con la perfusión**:

- picazón
- aparición repentina de protuberancias o placas (ronchas) hinchadas, de color rojo pálido en la piel
- fiebre
- tiritona intensa repentina acompañada de una sensación de frío
- sudoración excesiva
- dificultad para respirar y sibilancias
- dolor torácico, palpitaciones

Es posible que su médico le administre medicamentos antes de Trodelvy para ayudar a aliviar los síntomas. Durante cada perfusión y durante los 30 minutos siguientes, se le vigilará estrechamente para detectar estos signos y síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión. Su médico reducirá la velocidad de perfusión o la detendrá si presenta una reacción grave relacionada con la perfusión.

#### Neutropenia

Este medicamento puede causar neutropenia, una afección en la que hay muy pocos neutrófilos en la sangre, lo que aumenta el riesgo de infecciones. Estas infecciones pueden ser graves, potencialmente mortales y pueden causar la muerte. **Busque asistencia médica urgente** si presenta los siguientes signos y síntomas de **neutropenia o infecciones**:

- fiebre (temperatura de 38,5 °C o más)
- escalofríos o sudoración
- garganta irritada, llagas en la boca o dolor dental
- dolor de estómago
- dolor cerca del ano
- dolor o ardor al orinar u orinar con más frecuencia
- diarrea o llagas alrededor del ano
- tos o falta de aliento

Su médico extraerá muestras de sangre para controlar los niveles de neutrófilos en su sangre. No se le administrará Trodelvy si los neutrófilos están por debajo de un determinado nivel el día 1 o el día 8 de cualquier ciclo de tratamiento.

Su médico ajustará la cantidad de medicamento que se le administrará si tiene neutropenia grave.

#### Diarrea

**Busque asistencia médica urgente** si sufre **diarrea intensa** mientras recibe Trodelvy.

Su tratamiento con Trodelvy se pospondrá hasta que la diarrea haya mejorado. Se le administrará loperamida para tratar la diarrea, siempre que no tenga infección. Si procede, también se le administrarán líquidos.

Su médico también puede recetarle medicamentos, como atropina, para ayudar a resolver los calambres estomacales, la diarrea y el exceso de saliva en la boca antes de la siguiente perfusión del tratamiento.

Su diarrea puede dar lugar a deshidratación y lesión renal repentina. Consulte a su médico si tiene orina de color oscuro o disminución del volumen de orina.

### Náuseas y vómitos

Este medicamento puede causar náuseas y vómitos. **Busque asistencia médica urgente** si sufre **náuseas y vómitos** intensos mientras recibe Trodelvy.

Su médico le dará algunos medicamentos antes del tratamiento contra el cáncer y entre las sesiones de perfusión para ayudar a aliviar las náuseas y los vómitos. No **se le administrará** Trodelvy si **tiene náuseas y vómitos intensos**, y solo se le administrará Trodelvy cuando los síntomas se hayan controlado.

### Pacientes que tienen el gen UGT1A1\*28

Algunos pacientes son más propensos a presentar determinados efectos adversos al medicamento debido a su composición genética. Si tiene el gen UGT1A1\*28, su organismo descompone el medicamento más lentamente. Esto significa que es más probable que presente determinados efectos adversos (como neutropenia, con o sin fiebre, y niveles bajos de glóbulos rojos (anemia) en comparación con aquellos que no tienen el gen. A estos pacientes se les realizará un seguimiento estrecho por parte de su médico.

### **Consulte a su médico o enfermero antes de que le administren Trodelvy si:**

- tiene problemas hepáticos
- tiene problemas renales
- es una mujer en edad fértil (ver “Embarazo”, “Anticoncepción en hombres y mujeres” y “lactancia”)
- está tomando medicamentos para tratar otras afecciones (ver “Otros medicamentos y Trodelvy”)
- ha tenido algún problema después de recibir perfusiones en el pasado.

Mientras le administren Trodelvy, su médico le vigilará estrechamente para detectar efectos adversos. Si sufre algún efecto adverso grave, su médico puede recetarle otros medicamentos para tratarlos, puede modificar la cantidad de Trodelvy que recibe o puede dejar de administrarle Trodelvy por completo.

Ver sección 4 para obtener una lista de todos los posibles efectos adversos relacionados con Trodelvy.

### **Niños y adolescentes**

Trodelvy no se debe administrar a niños y adolescentes menores de 18 años de edad porque no hay información sobre cómo funciona en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Trodelvy**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar **cualquier otro medicamento**. Algunos medicamentos pueden afectar la forma en que actúa Trodelvy y pueden aumentar la concentración del principio activo de Trodelvy en la sangre, aumentando el riesgo de presentar efectos adversos. Son los siguientes:

- **propofol**, administrado como anestésico en intervenciones quirúrgicas.
- **ketoconazol**, utilizado para tratar las infecciones fúngicas.
- **inhibidores de la tirosina quinasa**, utilizados para tratar el cáncer (medicamentos que terminan en -nib).

Algunos medicamentos pueden disminuir la concentración del principio activo de Trodelvy en la sangre disminuyendo sus efectos:

- **carbamazepina** o **fenitoína**, utilizados para tratar la epilepsia.
- **rifampicina**, utilizada para tratar la tuberculosis.
- **ritonavir** o **tipranavir**, utilizados para tratar el VIH.



## **Embarazo**

Trodelvy **no debe utilizarse** durante el embarazo porque puede perjudicar al bebé. Informe a su médico inmediatamente si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

## **Anticoncepción en hombres y mujeres**

Las mujeres que pudieran quedarse embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Trodelvy y durante 6 meses después de la última dosis de Trodelvy. Los hombres que tengan parejas femeninas que pudieran quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de Trodelvy.

## **Lactancia**

**No dé el pecho** durante el tratamiento con Trodelvy y durante 1 mes después de la última dosis. Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna y podría afectar al bebé.

## **Conducción y uso de máquinas**

Trodelvy puede afectar su capacidad para conducir y utilizar máquinas, por ejemplo, sensación de mareo, fatiga. Por lo tanto, debe tener cuidado al conducir, usar herramientas o utilizar máquinas después de recibir Trodelvy.

## **3. Cómo le administrarán Trodelvy**

Trodelvy solo se lo administrará su médico o un enfermero con experiencia en el uso de tratamientos contra el cáncer.

Es importante que su médico o el enfermero especializado en su asistencia haya confirmado que puede recibir este medicamento realizando un análisis de sangre antes del tratamiento.

### Medicamentos administrados antes del tratamiento con Trodelvy

Se le administrarán algunos medicamentos antes de recibir Trodelvy para ayudar a detener las reacciones relacionadas con la perfusión y las náuseas y vómitos. Su médico decidirá qué medicamentos puede necesitar y qué cantidad administrar.

### Qué cantidad de Trodelvy le administrarán

El tratamiento para su cáncer se repite en ciclos de 21 días (3 semanas). La dosis recomendada de Trodelvy es de **10 mg por cada kg de peso corporal** al inicio de cada ciclo (día 1 de cada ciclo) y de nuevo una semana más tarde (día 8 de cada ciclo).

### Cómo se le administrará el medicamento

Un médico o enfermero administrará el medicamento mediante una perfusión intravenosa (goteo en la vena).

**Primera perfusión:** se le administrará la primera perfusión del medicamento durante 3 horas.

**Segunda perfusión y posteriores:** se le administrarán las otras perfusiones durante 1 a 2 horas si la primera perfusión transcurrió sin incidentes.

Su médico o enfermero le vigilará durante la perfusión y durante 30 minutos después de cada una de ellas para detectar signos y síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión.

### Reacciones relacionadas con la perfusión

Su médico reducirá la velocidad de perfusión del medicamento si presenta una reacción relacionada con la perfusión. Se interrumpirá la administración del medicamento si la reacción relacionada con la perfusión es potencialmente mortal. Ver sección 2.

### Dosis de medicamento al experimentar algunos efectos adversos

Su médico puede modificar la dosis o interrumpir la administración si experimenta determinados efectos adversos. Ver sección 4.

### **Si le administran más Trodelvy del que deben**

Dado que la perfusión se la administra su médico u otra persona debidamente capacitada, es poco probable que se produzca una sobredosis. Si recibe demasiado medicamento de forma accidental, su médico le controlará y le administrará tratamiento adicional según sea necesario.

### **Si olvidó una dosis de Trodelvy**

Si olvida u omite su cita, llame a su médico o al centro de tratamiento para programar otra cita lo antes posible. No espere hasta su próxima visita planificada. Para que el tratamiento sea completamente eficaz, es muy importante que no omita ninguna dosis.

### **Si interrumpe el tratamiento con Trodelvy**

No debe interrumpir el tratamiento de forma anticipada sin consultar antes a su médico.

El tratamiento para el cáncer de mama con Trodelvy generalmente requiere un número de tratamientos. El número de perfusiones que reciba dependerá de cómo esté respondiendo al tratamiento. Por lo tanto, debe seguir recibiendo Trodelvy incluso si observa que sus síntomas mejoran y hasta que su médico decida que debe interrumpir el tratamiento con Trodelvy. Si el tratamiento se interrumpe demasiado pronto, sus síntomas pueden volver a presentarse.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### **Efectos adversos graves**

**Busque asistencia médica urgente si presenta alguno de los siguientes efectos adversos graves muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):**

- **Recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia)**, que puede causar los siguientes signos y síntomas:
  - fiebre, que es una temperatura corporal de 38,5 °C o superior: esto se llama neutropenia febril
  - escalofríos o sudoración
  - garganta irritada, llagas en la boca o dolor dental
  - dolor de estómago
  - dolor cerca del ano o llagas alrededor del ano
  - dolor o ardor al orinar u orinar con frecuencia
  - diarrea
  - tos o falta de aliento

- **Diarrea** (incluso sin otros signos)
- **Reacciones de hipersensibilidad (incluidas reacciones relacionadas con la perfusión)** que pueden causar los siguientes signos y síntomas:
  - labios, lengua, ojos, garganta o cara hinchados
  - hinchazón o erupción cutánea enrojecida, elevada y con picor
  - aparición repentina de protuberancias o placas (ronchas) hinchadas, de color rojo pálido en la piel
  - fiebre
  - ataque repentino de tiritona intensa acompañada de una sensación de frío
  - sudoración excesiva
  - sibilancias, sensación de opresión en el pecho o la garganta, falta de aliento, mareo, sensación de desmayo, dificultad al respirar
  - dolor torácico, palpitaciones
- **Sensación de malestar (náuseas), vómitos**

### Otros posibles efectos adversos

A continuación se enumeran otros efectos adversos. Si alguno de estos se vuelve intenso o grave, informe a su médico inmediatamente

#### **Muy frecuentes** (*pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas*)

- sensación de ardor al orinar y necesidad frecuente y urgente de orinar
- tos, garganta irritada, moqueo, cefalea y estornudos
- nivel bajo de glóbulos rojos (anemia)
- nivel bajo de glóbulos blancos (linfocitos o leucocitos)
- pérdida de apetito
- nivel bajo de potasio o magnesio en sangre
- problemas para dormir
- sentirse mareado
- falta de aliento
- estreñimiento; dolor de estómago
- pérdida del pelo; erupción; picazón generalizada
- dolor de espalda; dolor articular
- cansancio

#### **Frecuentes** (*pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas*)

- tiritona, fiebre, malestar general, piel pálida o descolorida, falta de aliento debido a una invasión del torrente sanguíneo por bacterias (sepsis)
- infección de los pulmones (neumonía)
- congestión nasal, dolor en la cara, sibilancia
- tos seca con posible expectoración de flemas claras, de color amarillo grisáceo o verdosas
- síntomas de tipo gripal; infección por herpes en la boca
- recuento bajo de plaquetas, que pueda dar lugar a sangrado y moratones (trombocitopenia)
- nivel alto de glucosa en sangre
- nivel reducido de agua en el cuerpo
- nivel bajo de fosfato, calcio o sodio en sangre
- ansiedad
- cambio en el sentido del gusto
- presión arterial baja
- sangrado de nariz; tos provocada por el goteo de mucosidad en la parte posterior de la garganta
- inflamación del intestino grueso y delgado (colitis)
- boca dolorosa e inflamada, dolor en la parte superior del estómago; reflujo; estómago hinchado
- piel oscurecida; problemas de piel parecidos al acné; piel seca

- dolor muscular en el pecho; espasmos musculares
- sangre en la orina; cantidad excesiva de proteína en la orina
- escalofríos
- pérdida de peso
- aumento de unas enzimas llamadas fosfatasa alcalina o lactato deshidrogenasa, análisis de sangre anormales relacionados con la coagulación.

**Poco frecuentes** (*pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas*)

- inflamación del intestino delgado (enteritis)

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Trodelvy**

Trodelvy será conservado por profesionales sanitarios en el hospital o el centro donde reciba el tratamiento. Los detalles de conservación son los siguientes:

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del vial y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.
- Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.
- Después de la reconstitución y la dilución, si no se utiliza inmediatamente, la bolsa de perfusión que contiene la solución diluida puede conservarse en la nevera (entre 2 °C y 8 °C) hasta 24 horas protegida de la luz.
- No utilice este medicamento si observa que la solución reconstituida está turbia o presenta cambios de color.

Trodelvy es un medicamento citotóxico. Deben seguirse los procedimientos especiales de manipulación y eliminación correspondientes.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Trodelvy**

- El principio activo es sacituzumab govitecán. Un vial de polvo contiene 200 mg de sacituzumab govitecán. Después de la reconstitución, 1 ml de solución contiene 10 mg de sacituzumab govitecán.
- Los demás componentes son ácido 2-(*N*-morfolino) etano sulfónico (MES), polisorbato 80 y dihidrato de trehalosa.

### **Aspecto de Trodelvy y contenido del envase**

Este medicamento es un polvo para concentrado para solución para perfusión de color blanquecino a amarillento que se suministra en un vial de vidrio. Cada envase contiene 1 vial.

**Titular de la autorización de comercialización**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irlanda

**Responsable de la fabricación**

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**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

**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

**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

**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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

**Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:**

Trodelvy es un medicamento citotóxico. Deben seguirse los procedimientos especiales de manipulación y eliminación correspondientes.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados a continuación.

**Reconstitución**

- Calcule la dosis requerida (mg) de Trodelvy en función del peso corporal del paciente al comienzo de cada ciclo de tratamiento (o con mayor frecuencia si el peso corporal del paciente cambió en más del 10 % desde la administración anterior).
- Deje que el número necesario de viales alcance la temperatura ambiente (entre 20 °C y 25 °C).
- Con una jeringa estéril, inyecte lentamente 20 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) en cada vial. La concentración resultante será de 10 mg/ml.
- Mezcle suavemente los viales y deje que se disuelvan durante un periodo de tiempo de hasta 15 minutos. No los agite. Se debe inspeccionar visualmente el producto para detectar partículas y cambios de color antes de su administración. La solución no debe tener partículas visibles y debe ser transparente y amarilla. No utilice la solución reconstituida si está turbia o presenta cambios de color.
- Utilícela inmediatamente para preparar una solución diluida para perfusión.

**Dilución**

- Calcule el volumen necesario de la solución reconstituida necesaria para obtener la dosis adecuada según el peso corporal del paciente.
- Determine el volumen final de la solución para perfusión para administrar la dosis adecuada en un rango de concentración de sacituzumab govitecán de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml.

- Extraiga y deseche el volumen de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) de la bolsa de perfusión final equivalente al volumen necesario de la solución reconstituida.
- Extraiga la cantidad calculada de solución reconstituida del(de los) vial(es) utilizando una jeringa. Deseche cualquier porción no utilizada que quede en el(los) vial(es).
- Para minimizar la formación de espuma, inyecte lentamente el volumen necesario de solución reconstituida en una bolsa de perfusión de cloruro de polivinilo, poliolefina (polipropileno y/o polietileno) o etilvinilacetato. No agite el contenido.
- Si es necesario, ajuste el volumen en la bolsa de perfusión según sea necesario con solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %), para obtener una concentración de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml. Solo se debe utilizar la solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %) ya que no se ha determinado la estabilidad del producto reconstituido con otras soluciones para perfusión.
- Si no se utiliza inmediatamente, la bolsa de perfusión que contiene la solución diluida puede almacenarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C durante un periodo de tiempo máximo de 24 horas protegida de la luz. No congelar. Después de la refrigeración, administre la solución diluida a temperatura ambiente hasta 25 °C en las 8 horas siguientes (incluido el tiempo de perfusión).

#### Administración

- Administre Trodelvy como perfusión intravenosa. Proteja la bolsa de perfusión de la luz.
- La bolsa de perfusión se debe cubrir durante la administración al sujeto hasta que se termine dicha administración. No es necesario cubrir el tubo de perfusión ni utilizar un tubo que proteja de la luz durante la perfusión.
- Se puede utilizar una bomba de perfusión.
- No mezcle Trodelvy ni lo administre como perfusión con otros medicamentos.
- Una vez terminada la perfusión, enjuague la línea intravenosa con 20 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %).

#### Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**ANEXO IV**

**CONCLUSIONES SOBRE LA SOLICITUD DE PROTECCIÓN DE LA  
COMERCIALIZACIÓN DURANTE UN AÑO PRESENTADAS POR LA AGENCIA  
EUROPEA DE MEDICAMENTOS**



### **Conclusiones presentadas por la Agencia Europea de Medicamentos sobre:**

- **protección de la comercialización durante un año**

El CHMP ha revisado los datos presentados por el titular de la autorización de comercialización, teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 14, apartado 11, del Reglamento (CE) nº 726/2004, y considera que la nueva indicación terapéutica aporta un beneficio clínico significativo en comparación con los tratamientos existentes, tal como se explica de forma más completa en el informe público europeo de evaluación.