

TRODELVY®

SACITUZUMAB GOVITECÁN 200 MG

Venta bajo receta profesional

Polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trodelvy 200 mg de polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa.

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 tipo I, el cual se une covalentemente al anticuerpo mediante un enlazador hidrolizable. Aproximadamente 7–8 moléculas de SN-38 se unen a cada molécula de anticuerpo.

Ver la Sección 6.1 para obtener una lista completa de los excipientes.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa.

Polvo de color blanquecino a amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Trodelvy como 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 la Sección 5.1).

Trodelvy como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama irresecable o metastásico, positivo para el receptor de hormonas (HR+), negativo para el HER2, que han recibido terapia endocrina y al menos dos tratamientos sistémicos adicionales en el estadio avanzado (ver la Sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Trodelvy 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, administrado como infusión intravenosa una vez por semana, en el día 1 y día 8 de ciclos de tratamiento de 21 días. El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o la presencia de una toxicidad inaceptable.

Tratamiento preventivo

Antes de administrar cada dosis de sacituzumab govitecán, se recomienda el tratamiento para la prevención de reacciones relacionadas con la infusión y las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) (ver la Sección 4.4).

Modificaciones de la dosis debidas a reacciones relacionadas con la infusión

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

Modificaciones de la dosis en caso de reacciones adversas

Las modificaciones de la dosis para el manejo de reacciones adversas de sacituzumab govitecán se describen en la Tabla 1. La dosis de sacituzumab govitecán no se debe volver a incrementar después de que se haya realizado una reducción de la dosis debido a reacciones adversas.

Tabla 1: Modificaciones de la dosis recomendada en caso de reacciones adversas

Reacción adversa	Ocurrencia	Modificación de la dosis
Neutropenia grave		
Neutropenia de grado 4 ≥7 días o menos si está clínicamente indicado, O BIEN Neutropenia febril de grado 3–4, O BIEN Al momento del tratamiento programado, neutropenia de grado 3–4 que retrasa la administración 2 o 3 semanas hasta la recuperación a ≤grado 1	Primera	Administrar el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) tan pronto como esté clínicamente indicado
	Segunda	25 % de reducción de dosis; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado
	Tercera	50 % de reducción de dosis; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado
	Cuarta	Interrumpir el tratamiento; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado
Al momento del tratamiento programado, neutropenia de grado 3–4 que retrasa la administración más de 3 semanas hasta la recuperación a ≤grado 1	Primera	Interrumpir el tratamiento; administrar G-CSF tan pronto como esté clínicamente indicado
Toxicidad no neutropénica grave		
Toxicidad no hematológica de grado 4, cualquier duración, O BIEN Toda náuseas, vómitos o diarrea de grado 3–4 debido al tratamiento, que no se pueda controlar con agentes antieméticos o antidiarreicos, O BIEN Otra toxicidad no hematológica de grado 3–4 que persiste >48 horas a pesar de un manejo médico óptimo, O BIEN Al 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 ≤grado 1	Primera	25 % de reducción de dosis
	Segunda	50 % de reducción de dosis
	Tercera	Interrumpir 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 recupera a ≤grado 1 en el plazo de 3 semanas	Primera	Interrumpir el tratamiento

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis inicial cuando se administra sacituzumab govitecán en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina ≤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. No se ha estudiado sacituzumab govitecán en pacientes con cualquiera de las siguientes características: bilirrubina en suero >1,5 LSN, o AST o ALT >3 LSN en pacientes sin metástasis hepática, o AST o ALT >5 LSN en pacientes con metástasis hepática. Debe evitarse el uso de sacituzumab govitecán en estos pacientes.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis inicial de sacituzumab govitecán en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

No se ha estudiado sacituzumab govitecán en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina [ClCr, por sus siglas en inglés] <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 solamente para vía intravenosa. Un profesional de la salud con experiencia en el manejo de terapias contra el cáncer debe reconstituir y diluir el medicamento. Debe administrarse como una infusión intravenosa, no como inyección intravenosa o bolo.

Primera infusión: la infusión debe administrarse durante un período de 3 horas.

Infusiones posteriores: la infusión debe administrarse durante un período de 1 a 2 horas si se toleraron las infusiones anteriores.

Se debe mantener en observación a los pacientes durante cada infusión y por lo menos 30 minutos después para detectar signos o síntomas de reacciones relacionadas con la infusión (ver la Sección 4.4). Ver la Sección 6.6 para obtener instrucciones sobre la reconstitución y dilución del medicamento.

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 para el uso

Trazabilidad

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

Neutropenia

Sacituzumab govitecán puede causar neutropenia grave o potencialmente mortal (ver la Sección 4.8). Se observaron infecciones mortales en el entorno de neutropenia en estudios clínicos con sacituzumab govitecán. No se debe administrar sacituzumab govitecán si el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a 1 500/mm³ el día 1 de cualquier ciclo o si el recuento de neutrófilos es inferior a 1 000/mm³ 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 debe administrarse en caso de fiebre neutropénica. Puede ser necesario un tratamiento con factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y modificaciones de la dosis debido a neutropenia grave (ver las secciones 4.2 y 4.8).

Diarrea

Sacituzumab govitecán puede causar diarrea grave (ver sección 4.8). En algunos casos se observó que la diarrea causó deshidratación y una lesión renal aguda posterior. No se debe administrar sacituzumab govitecán en caso de diarrea de grado 3–4 al momento de la administración programada del tratamiento, y el tratamiento se debe continuar solamente cuando se consigue una resolución ≤grado 1 (ver las secciones 4.2 y 4.8). Si no se identifica una causa de infección, debe iniciarse un tratamiento con loperamida al inicio de la diarrea. También pueden usarse medidas de apoyo adicionales (p. ej., sustitución de líquidos y electrolitos), según indicación clínica.

Los pacientes que presenten una respuesta colinérgica excesiva al tratamiento con sacituzumab govitecán (por ejemplo, calambres abdominales, diarrea, salivación, etc.) pueden recibir un tratamiento adecuado (p. ej., atropina) para las administraciones posteriores de sacituzumab govitecán.

Hipersensibilidad

Sacituzumab govitecán puede causar una hipersensibilidad grave o potencialmente mortal (ver sección 4.8). Se han observado reacciones anafilácticas en estudios clínicos con sacituzumab govitecán, y su uso se contraindica en pacientes con hipersensibilidad conocida al sacituzumab govitecán (ver sección 4.3).

Se recomienda administrar medicamentos para tratamiento previos a la infusión que incluyan antipiréticos, bloqueantes H1 y H2 o corticosteroides (p. ej., 50 mg de hidrocortisona o equivalente, por vía oral o intravenosa), para los pacientes que reciban sacituzumab govitecán. Se debe observar estrechamente a los pacientes para detectar reacciones relacionadas con la infusión durante cada infusión de sacituzumab govitecán y durante al menos 30 minutos después de finalizar cada infusión. La velocidad de infusión de sacituzumab govitecán se debe reducir o se debe interrumpir la infusión si el paciente desarrolla una reacción relacionada con la infusión. Se debe suspender permanentemente el tratamiento con sacituzumab govitecán si se producen reacciones potencialmente mortales relacionadas con la infusión (ver la 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 previos (p. ej., dexametasona con un antagonista del receptor de 5-hidroxitriptamina 3 [5-HT3] o un antagonista del receptor de neurocinina-1 [NK-1] así como otros medicamentos que se indiquen) para la prevención de reacciones a las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ).

No debe administrarse sacituzumab govitecán en caso de náuseas de grado 3 o vómitos de grado 3–4 al momento de la administración programada del tratamiento, y el tratamiento debe continuar solamente con medidas complementarias adicionales cuando se hayan resuelto a ≤ grado 1 (ver sección 4.2). También pueden aplicarse medidas antieméticas adicionales y de otro tipo, según indicación clínica. Todos los pacientes deben recibir medicamentos para que se lleven a sus casas, junto con instrucciones claras para la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos.

Uso en pacientes con actividad reducida de la UGT1A1

La SN-38 (la fracción de molécula pequeña de sacituzumab govitecán) se metaboliza por medio de la uridina difosfato-glucuroniltransferasa (UGT1A1). Las variantes genéticas del gen UGT1A1, como el alelo UGT1A1*28, generan una actividad reducida de la enzima UGT1A1. Las personas homocigotas para el alelo UGT1A1*28 tienen mayor riesgo de neutropenia, neutropenia febril y anemia, y corren un mayor riesgo de otras reacciones adversas luego del inicio del tratamiento con sacituzumab govitecán (ver sección 4.8). Aproximadamente el 20 % de la población afroamericana, el 10 % de la población de raza blanca y el 2 % de la población del este asiático son homocigotas para el alelo UGT1A1*28. En determinadas poblaciones pueden estar presentes alelos de función reducida distintos de UGT1A1*28. Se debe efectuar un seguimiento estrecho de los pacientes con actividad reducida conocida de UGT1A1 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 la dosis recomendada, será el mismo para todos los pacientes.

Toxicidad embriofetal

En función de su mecanismo de acción, sacituzumab govitecán puede causar teratogenicidad y/o letalidad embriofetal si 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 con capacidad reproductiva 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 Interacciones 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 debe usarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores de UGT1A1 (p. ej., propofol, ketoconazol, inhibidores de la tirosina-cinasa del EGFR).

Inductores de la UGT1A1

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

Según los datos limitados disponibles de pacientes que recibieron inhibidores de la UGT1A1 (n = 16) o inductores (n = 5) mientras recibían tratamiento con sacituzumab govitecán, las exposiciones libres de SN-38 en estos pacientes fueron comparables con 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 mujeres 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 teratogenicidad y/o 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.

Sacituzumab govitecán no debe ser utilizado durante el embarazo a no ser que la complicación 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 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 interrumpir la lactancia durante el tratamiento con sacituzumab govitecán y durante 1 mes después de la última dosis.

Fertilidad

En función de los hallazgos en animales, sacituzumab govitecán puede causar deterioro de la fertilidad en mujeres con capacidad reproductiva (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, p. ej., mareos, fatiga (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia 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 %), disminución del apetito (25,7 %), disnea (22,1 %) y dolor abdominal (20,2 %).

Las reacciones adversas de grado 3 o mayor 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 %), hipocalemia (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

Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en datos combinados de tres estudios clínicos que incluyeron a 688 pacientes que recibieron sacituzumab govitecán a una dosis de 10 mg/kg de peso corporal para el tratamiento del cáncer de mama triple negativo metastásico (TNBC) y del cáncer de mama con receptor hormonal positivo (HR+)/HER2 negativo. 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 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 eventos adversos (CTCAE), que definen el grado 1 = leve, grado 2 = moderado, grado 3 = grave, grado 4 = potencialmente mortal y 5 = muerte.

Las reacciones adversas se enumeran por clasificación por órganos y sistemas y por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy común (≥1/10); común (≥1/100 a <1/10); poco común (≥1/1,000 a <1/100); poco frecuente (≥1/10,000 a <1/1,000); muy poco frecuente (<1/10,000) y desconocida (no se puede calcular a partir de los datos disponibles). En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2: Lista de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones		
	Muy frecuente	Infección del tracto urinario Infección del tracto respiratorio superior
	Frecuente	Sepsis Neumonía Influenza Bronquitis Nasofaringitis Sinusitis Herpes oral
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
	Muy frecuente	Neutropenia ¹ Anemia ² Leucopenia ³ Linfopenia ⁴
	Frecuente	Neutropenia febril Trombocitopenia ⁵
Trastornos del sistema inmunológico		
	Muy frecuente	Hipersensibilidad ⁶
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
	Muy frecuente	Disminución del apetito Hipocalemia Hipomagnesemia
	Frecuente	Deshidratación Hiperglucemia Hipofosfatemia Hipocalcemia Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos		
	Muy frecuente	Insomnio
	Frecuente	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso		
	Muy frecuente	Cefalea Mareos
	Frecuente	Disgeusia
Trastornos vasculares		
	Frecuente	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
	Muy frecuente	Disnea ⁷ Tos
	Frecuente	Epistaxis Tos productiva Rinorrea Congestión nasal Síndrome de tos de las vías respiratorias superiores

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales		
	Muy frecuente	Diarrea Vómitos Náuseas Estreñimiento Dolor abdominal
	Frecuente	Colitis neutropénica ⁸ Colitis Estomatitis Dolor en la zona superior del abdomen Dispepsia Enfermedad por reflujo gastroesofágico Distensión abdominal
	Poco frecuente	Enteritis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
	Muy frecuente	Alopecia Erupción Prurito
	Frecuente	Erupción maculopapular Hiperpigmentación de la piel Dermatitis acneiforme Piel seca
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
	Muy frecuente	Dolor de espalda Artralgias
	Frecuente	Dolor de pecho musculoesquelético Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios		
	Frecuente	Hematuria Proteinuria Disuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
	Muy frecuente	Fatiga ⁹
	Frecuente	Dolor Escalofríos
Exploraciones complementarias		
	Frecuente	Peso disminuido Fosfatasa alcalina en sangre aumentada Tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado Lactato dehidrogenasa en sangre elevada
Lesiones traumáticas, envenenamiento y complicaciones de procedimientos terapéuticos		
	Poco frecuente	Reacción relacionada con la infusión

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- Incluye los siguientes términos preferentes: neutropenia, recuento de neutrófilos disminuido.
- Incluye los siguientes términos preferentes: anemia, hemoglobina disminuida, recuento de hematíes disminuido.
- Incluye los siguientes términos preferentes: leucopenia, recuento de leucocitos disminuido.
- Incluye los siguientes términos preferentes: linfopenia, recuento de linfocitos disminuido.
- Incluye los siguientes términos preferentes: trombocitopenia, recuento de plaquetas disminuido.
- Eventos de hipersensibilidad informados hasta el final del día posterior a la administración del tratamiento. Incluye eventos codificados a los siguientes términos preferentes: disnea; hipotensión; rubefacción; eritema; molestia en el pecho; rinitis alérgica; sibilancias; edema; urticaria; reacción anafiláctica; ulceración de la boca; exfoliación de la piel; lengua hinchada; tensión en la garganta.
- Incluye los siguientes términos preferentes: disnea, disnea de esfuerzo.
- Incluye el término preferente de colitis neutropénica y eventos informados como tiflitis.
- Incluye los siguientes términos preferentes: fatiga, astenia.

Descripción de ciertas reacciones adversas

Neutropenia

La mediana de tiempo hasta la aparición de la neutropenia (incluida la neutropenia febril), después del inicio del primer ciclo de tratamiento fue de 16 días. La mediana de 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 la razón para 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 heterocigotos 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 de aparición más temprana de neutropenia y anemia en pacientes homocigotos para el alelo UGT1A1*28 y en pacientes heterocigotos para el alelo UGT1A1*28.

Diarrea

La mediana de tiempo hasta la aparición de la diarrea, después del inicio del primer ciclo de tratamiento fue de 13 días. La mediana de 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 las reacciones de hipersensibilidad que dieron lugar a la interrupción permanente del tratamiento con sacituzumab govitecán fue del 0,1 % (1/688).

Inmunogenicidad

En los estudios clínicos realizados con pacientes tratados con sacituzumab govitecán, 9 (1,1 %) de 785 pacientes desarrollaron anticuerpos a sacituzumab govitecán; 6 de dichos pacientes (0,8 % de todos los pacientes tratados con sacituzumab govitecán) tenían anticuerpos neutralizadores contra sacituzumab govitecán.

Poblaciones especiales

No hubo diferencia en la tasa de interrupción debida a eventos adversos en pacientes de 65 años de edad o mayores, en comparación con pacientes más jóvenes con CMTNm. Hubo una tasa de interrupción más alta debida a reacciones adversas en pacientes de 65 años de edad o mayores (14 %) en comparación con pacientes más jóvenes (3 %) con cáncer metastásico de mama HR+/HER2-. Hubo una tasa de incidencia mayor de eventos adversos graves en pacientes de 75 años de edad o mayores (67 %) en comparación con pacientes de 65 años de edad o mayores (43 %) y pacientes menores de 65 años de edad (24 %) con cáncer metastásico de mama HR+/HER2-.

Información para el paciente
Trodelvy 200 mg polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa
Sacituzumab govitecán

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, ya que contiene información importante.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo de nuevo.
- Si tiene más preguntas, pregunte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario que no esté enumerado en este prospecto. Ver sección 4.

Qué incluye este prospecto

- Qué es Trodelvy y para qué se utiliza
- Qué debe saber antes de recibir Trodelvy
- Cómo le administrarán Trodelvy
- Posibles efectos adversos
- Cómo almacenar Trodelvy
- Contenido del envase y otra información

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 adhiere específicamente a la proteína en la superficie de las células del cáncer de mama llamada Trop-2. La otra parte activa de Trodelvy es SN-38, una sustancia que puede destruir células cancerosas. Una vez que el medicamento se unió 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 (TNBC). Trodelvy debe utilizarse solamente una vez que los pacientes hayan recibido al menos dos tratamientos distintos para su cáncer, lo que incluye al menos uno de ellos para un cáncer localmente avanzado o un cáncer metastásico.

Trodelvy se utiliza para tratar un tipo de cáncer de mama en adultos llamado cáncer de mama positivo para el receptor de hormonas (HR+), negativo para el receptor-2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-). Trodelvy debe utilizarse solamente una vez que los pacientes hayan recibido al menos un tratamiento hormonal contra el cáncer y al menos otros dos tratamientos adicionales para un cáncer localmente avanzado o un cáncer metastásico.

El medicamento se utiliza cuando no se puede resecar el cáncer con cirugía, porque se ha esparcido a otras áreas fuera de la mama (localmente avanzado) o se ha esparcido a otros lugares del cuerpo (metastásico).

Consulte a su médico si tiene alguna pregunta sobre cómo funciona Trodelvy o por qué se le ha recetado este medicamento.

2. Qué debe saber antes de recibir Trodelvy

Usted no debe recibir Trodelvy si es **alérgico** a **sacituzumab govitecán** o a alguno de los demás **ingredientes** de este medicamento (indicados en la sección 6). Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Reacciones relacionadas con la infusión

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

- picaazón
- brote repentino de protuberancias o placas (ronchas) hinchadas, de color rojo pálido en la piel
- fiebre
- escalofríos intensos y repentinos acompañados por una sensación de frío
- sudoración excesiva
- dificultad para respirar y sibilancias
- dolor de pecho, palpitaciones

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

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 sangre. No se le administrará Trodelvy si los neutrófilos están por debajo de un determinado nivel en el día 1 o el día 8 de cualquier ciclo del tratamiento.

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

Diarrea

Busque asistencia médica urgente si presenta **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 una infección. Si corresponde, también se le administrarán líquidos.

Su médico también podría recetarle un medicamento, tal como atropina, para tratar calambres estomacales, diarrea y salivación excesiva en la boca antes de su próxima infusión.

La diarrea puede causar deshidratación y daño renal repentino. Hable con su médico si ve que tiene orina de color oscuro o un menor volumen de orina.

Náuseas y vómitos

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

Su médico le dará algunos medicamentos antes del tratamiento contra el cáncer y entre las sesiones de infusión 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 cuerpo 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. Estos pacientes recibirán seguimiento médico de cerca.

Hable con su médico 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 infusiones en el pasado.

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

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

Niños y adolescentes

Trodelvy no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 18 años de edad porque no existe información sobre cómo funciona en este grupo etario.

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 Trodelvy actúa 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 cirugía.
- ketoconazol**, utilizado para tratar 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**, utilizado para tratar la tuberculosis.
- ritonavir** o **tipranavir**, utilizado 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 de conducir y utilizar máquinas, p. ej., sensación de mareos, fatiga. Por lo tanto, debe tener cuidado al conducir, usar herramientas o utilizar máquinas después de recibir Trodelvy.

3. Cómo se administra el 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 infusión 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 por ciclos de 21 días (3 semanas). La dosis recomendada de Trodelvy es **10 mg por cada kg de peso corporal** al comienzo de cada ciclo (día 1 de cada ciclo) y de nuevo una semana después (día 8 de cada ciclo).

Cómo le administrarán el medicamento

Un médico o enfermero administrará el medicamento mediante una infusión por vía intravenosa (un goteo en la vena).

Primera infusión: se le administrará la primera infusión de medicamento a lo largo de 3 horas.

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

Su médico o enfermero le vigilarán durante la infusión y durante 30 minutos después de cada infusión para detectar signos y síntomas de reacciones relacionadas con la infusión.

Reacciones relacionadas con la infusión

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

Dosis del medicamento al experimentar algunos efectos adversos

Su médico puede cambiar o interrumpir su dosis si presenta ciertos efectos secundarios. Ver sección 4.

Si se le administra una cantidad mayor de Trodelvy de la necesaria

Dado que la infusión la administrará el médico o un miembro del personal debidamente capacitado, es poco probable que se produzca una sobredosis. Si, inadvertidamente, usted recibe demasiada cantidad de medicamento, su médico lo controlará y le administrará un tratamiento adicional de ser necesario.

Si se omite una dosis de Trodelvy

Si se olvida u omite una cita, llame a su médico o a su centro de tratamiento para programar otra cita lo antes posible. No espere hasta su próxima visita programada. Para que el tratamiento tenga plena efectividad, es muy importante que no olvide una dosis.

Si usted detiene el tratamiento con Trodelvy

No debe detener el tratamiento de forma anticipada sin hablar antes con su médico. La terapia contra el cáncer de mama con Trodelvy suele requerir una cantidad de tratamientos. La cantidad de infusiones que reciba dependerá de cómo responde usted al tratamiento. Por lo tanto, debe continuar recibiendo Trodelvy incluso si ve que sus síntomas mejoran y hasta que su médico decida que debe interrumpirse Trodelvy. Si el tratamiento se detiene muy temprano, sus síntomas pueden regresar. Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este puede causar efectos adversos, si bien no todas las personas los experimentan.

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 de leucocitos bajo (neutropenia)**, que puede causar los siguientes signos y síntomas:
 - fiebre, temperatura corporal de 38,5 °C o más: esto se denomina 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 más frecuencia
 - diarrea
 - tos o falta de aliento
- **Diarrea** (incluso sin otros signos)
- **Reacciones de hipersensibilidad (incluidas reacciones relacionadas con la infusión)** que pueden causar los siguientes signos y síntomas:
 - labios, lengua, ojos, garganta o cara hinchados
 - hinchazón o erupción cutánea enrojecida, elevada y con comezón
 - brote de protuberancias o placas (ronchas) hinchadas, de color rojo pálido en la piel que aparecen repentinamente
 - fiebre
 - escalofríos graves repentinos acompañados de una sensación de frío
 - sudoración excesiva
 - sibilancias, sensación de opresión en el pecho o la garganta, falta de aliento, mareos, sensación de desfallecimiento, dificultad al respirar
 - dolor de pecho, palpitaciones
- **Sensación de enfermedad (náuseas), vómitos**

Otros posibles efectos adversos

A continuación, se enumeran otros efectos adversos. Si alguno de estos se vuelve grave o serio, 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
- falta de suficientes 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 a 1 de cada 10 personas)

- escalofríos, fiebre, indisposición general, palidez o decoloración de la piel, falta de aliento debido a la saturación de bacterias en el torrente sanguíneo (sepsis)
- infección de los pulmones (neumonía)
- nariz tapada, dolor en el rostro, sibilancias
- tos seca que puede expulsar flema transparente, gris amarillenta o verdosa
- síntomas de tipo gripal; infección por herpes en la boca
- recuento bajo de plaquetas, que puede generar sangrados y hematomas (trombocitopenia)
- nivel alto de glucosa en la sangre
- disminución de agua en el cuerpo
- bajo nivel en sangre de fosfato, calcio o sodio
- ansiedad
- cambio en el sentido del gusto
- presión arterial baja
- hemorragia nasal; reflejo de tos activado por el goteo de mucosidad en la parte posterior de la garganta
- inflamación del intestino delgado y grueso (colitis)
- boca inflamada y dolorida; dolor en el área superior del estómago; reflujo; estómago hinchado
- oscurecimiento de la piel; problema de piel similar al acné; piel seca
- dolor de masa muscular en el pecho; espasmos musculares
- sangre en la orina; exceso de proteína en la orina
- escalofríos
- pérdida de peso
- aumento de enzimas llamadas fosfatasa alcalina o lactato deshidrogenasa, análisis de sangre anormales relacionados con la coagulación

Poco frecuentes (pueden afectar a 1 de cada 100 personas)

- inflamación del intestino delgado (enteritis)

Notificación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto secundario que no esté enumerado en este prospecto. A su vez, puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de GADOR SA enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@gador.com

5. Cómo almacenar Trodelvy

Los profesionales de la salud en el hospital o clínica donde reciba el tratamiento se encargarán de almacenar el Trodelvy. Los detalles de almacenamiento son los siguientes:

- Mantener el medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños.
- No consumir el medicamento luego de la fecha de vencimiento que está impresa en la etiqueta del vial y en la caja, después de la inscripción VTO. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes en cuestión.
- Almacenar en heladera (2 °C a 8 °C). No congelar.
- Mantener el vial en su envase original a fin de protegerlo de la luz.
- Luego de la reconstitución y dilución, si no se usa de inmediato la bolsa para infusión que contiene la solución diluida se la puede almacenar en heladera (2 °C a 8 °C) hasta por 24 horas, protegida de la luz.
- No consumir el medicamento si la solución reconstituida parece turbia o descolorida.

Trodelvy es un medicamento citotóxico. Se deben seguir los procedimientos especiales de manejo y desecho que sean aplicables.

6. Contenido del envase y otra información

Trodelvy contiene:

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

Qué aspecto tiene Trodelvy y qué contiene el empaque

El medicamento es un polvo para concentrado para solución para infusión intravenosa, blancuzco a amarillento, suministrado en un vial de vidrio. Cada empaque contiene un vial.

La siguiente información está destinada solamente a profesionales de la salud:

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

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

Reconstitución

- Se debe calcular la dosis requerida (mg) de Trodelvy según el peso corporal del paciente al comienzo de cada ciclo de tratamiento (o de manera más frecuente si el peso corporal del paciente cambió más del 10 % desde la administración previa).
- Permita que la cantidad necesaria de viales alcancen la temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).
- Se debe utilizar una jeringa estéril para inyectar 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 disolver hasta por 15 minutos. No se deben agitar. Es necesario inspeccionar visualmente el producto para detectar material particulado y decoloración antes de administrarlo. La solución debe estar libre de partículas visibles, ser transparente y de color amarillo. No se debe utilizar la solución reconstituida si parece turbia o descolorida.
- Se debe utilizar de inmediato para preparar una solución diluida para infusión.

Dilución

- Se debe calcular la cantidad necesaria de solución reconstituida de Trodelvy para obtener la dosis adecuada en función del peso corporal del paciente.
- Se debe determinar el volumen final de la solución de infusión para proporcionar la dosis adecuada a un rango de concentración de sacituzumab govitecán de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml.
- Se debe extraer y descartar un volumen de solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) de la bolsa para infusión final que sea equivalente al volumen requerido de la solución reconstituida.
- Se debe extraer la cantidad calculada de solución reconstituida de los viales con una jeringa. Se debe descartar todo el resto no utilizado que quede en los viales.
- Para minimizar la formación de espuma, se debe inyectar lentamente el volumen requerido de solución reconstituida en una bolsa para infusión de cloruro de polivinilo, poliolefina (polipropileno o polietileno) o acetato de etileno vinilo. No se debe agitar el contenido.
- Si es necesario, el volumen en la bolsa para infusión debe ajustarse según sea necesario con solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para obtener una concentración de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml. Debe utilizarse solamente solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %), porque la estabilidad del producto reconstituido no se ha determinado con otras soluciones para infusión.
- Si no se usa inmediatamente, la bolsa para infusión que contiene la solución diluida puede guardarse en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C durante hasta 24 horas, protegida de la luz. No congelar. Luego de la refrigeración, se debe administrar la solución diluida a temperatura ambiente hasta 25 °C en el plazo de 8 horas (incluye el tiempo de infusión).

Administración

- Trodelvy debe administrarse como infusión intravenosa. La bolsa para infusión debe protegerse de la luz.
- La bolsa para infusión debe cubrirse durante la administración al paciente hasta que la dosificación haya finalizado. No es necesario cubrir el tubo de infusión ni utilizar tubos con protección contra la luz durante la infusión.
- Se puede utilizar una bomba de infusión.
- No se debe mezclar Trodelvy ni se debe administrar como infusión junto con otros medicamentos.
- Una vez finalizada la infusión, se debe enjuagar la línea intravenosa con 20 ml de solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %).

Desecho

Todo medicamento no utilizado o material residual debe desecharse de acuerdo con las regulaciones locales.

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

para Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irlanda.

En Uruguay, representado, comercializado y distribuido por LABORATORIO GADOR S.A. N°259.

La Paz 2257, Montevideo, Uruguay.

Director técnico: Quím. Farm. Christian Díaz.

Registro MSP N° 47412 – Ley 15433

UY-NOV24-EU-JUL23

90676301



Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas luego de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo del equilibrio riesgo/beneficio del medicamento. A los profesionales de la salud se les requiere que notifiquen sospechas de reacciones adversas a través el sistema de notificación nacional o que se comuniquen con el Departamento de Farmacovigilancia de GADOR SA mediante un correo a farmacovigilancia@gador.com.

4.9 Sobredosis

En los estudios clínicos, las dosis de hasta 18 mg/kg (casi 1,8 veces la dosis máxima recomendada de 10 mg/kg de peso corporal) provocaron una mayor incidencia de neutropenia grave.

En caso de una sobredosis, se debe efectuar un seguimiento estrecho de los pacientes para detectar señales o síntomas de reacciones adversas, en particular neutropenia grave, e instaurar un tratamiento adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, anticuerpos y conjugados anticuerpos y medicamentos monoclonales, otros anticuerpos monoclonales. Código ATC: L01FX17.

Mecanismo de acción

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

Eficacia clínica y seguridad

Cáncer de mama triple negativo irresecable o metastásico (ASCENT)

La eficacia y seguridad del sacituzumab govitecán se evaluó en ASCENT (IMMU-132-05): un estudio internacional de fase 3 multicéntrico, abierto y aleatorizado que se llevó a cabo en 529 pacientes con cáncer de mama triple negativo irresecable localmente avanzado o metastásico (mTNBC). Estos pacientes tuvieron una recaída luego de al menos dos quimioterapias previas (sin límite superior) contra el cáncer de mama. La terapia temprana adyuvante o neoadyuvante para la enfermedad más limitada fue considerada como una de las pautas de tratamiento previas requeridas si el desarrollo de enfermedad irresecable, localmente avanzada o metastásica ocurría 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 asignados aleatoriamente (1:1) para recibir sacituzumab govitecán 10 mg/kg como infusión intravenosa en el día 1 y día 8 de un ciclo de tratamiento de 21 días o el tratamiento a elección del médico (TPC) 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 de tratamiento de fármaco único: eribulina (n = 139), capecitabina (n = 33), gemcitabina (n = 38) o vinorelbina (excepto si el paciente presentaba una neuropatía de grado mayor o igual a 2, n = 52). Los pacientes con metástasis cerebrales estables (tratados previamente, sin progresión, sin medicamentos antiepilépticos y con dosis estable de corticosteroides 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 de hepatitis B o C, que habían recibido una vacuna viva en los 30 días previos o que habían recibido previamente irinotecán.

Se trató a los pacientes hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La variable primaria de eficacia fue la supervivencia libre de progresión (SLP) de pacientes sin metástasis cerebrales durante el punto basal (es decir, MCNeg), la cual fue medida por un grupo de revisión centralizado independiente que no conocía la asignación al tratamiento (BICR, por sus siglas en inglés) que emplearon los Criterios de Evaluación en Tumores Sólidos (RECIST) v1.1. Las variables secundarias de eficacia incluyeron la SLP según el BICR para la población global, 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 MCNeg en el grupo de sacituzumab govitecán y a 233 pacientes con MCNeg en el grupo de TPC. En el análisis de la población global se 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 global (n = 529) fueron: mediana de edad de 54 años (rango: 27–82 años) y 81 % menor a 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; 31 % había recibido menos de 3 quimioterapias previas; el 42 % tenía metástasis hepáticas; 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 una escala de valoración del ECOG de 0 (43 %) o de 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 o PD-L1. El trece por ciento de los pacientes del grupo sacituzumab govitecán en la población global 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 razones de riesgo (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 5,6 meses frente a 1,7 meses; la mediana de SG fue 12,1 meses frente a 6,7 meses en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente.

Los resultados de eficacia en la población global fueron coherentes con la población MCNeg en el análisis final preespecificado (fecha de corte 11 de marzo de 2020) y están resumidos en la Tabla 3.

Tabla 3: Variables de eficacia (población global): Análisis final preespecificado

Análisis final preespecificado (fecha de corte 11 de marzo de 2020)		
	Sacituzumab govitecán n = 267	Tratamiento a elección del médico (TPC) n = 262
Supervivencia libre de progresión ¹		
Números de eventos (%)	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)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,43 (0,35; 0,54)	
Valor de p ²	<0,0001	
Supervivencia global		
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)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,51 (0,41; 0,62)	
Valor de p ²	<0,0001	
Tasa de respuesta global (TRG)		
Cantidad de pacientes que responden al tratamiento (%)	83 (31)	11 (4)
Razón de probabilidades (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)

Análisis final preespecificado (fecha de corte 11 de marzo de 2020)		
	Sacituzumab govitecán n = 267	Tratamiento a elección del médico (TPC) n = 262
Duración de la respuesta (DR)		
Mediana de la DR en meses (IC del 95 %)	6,3 (5,5; 9,0)	3,6 (2,8, NE)

- La SLP se define como el tiempo transcurrido desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de la primera progresión radiológica de la enfermedad o muerte debido a cualquier causa, el caso que ocurra primero.
- 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.
- 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 preespecificado. La mediana de SLP según el BICR fue 4,8 meses frente a 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 SG fue 11,8 meses frente a 6,9 meses, respectivamente (HR de 0,51; IC del 95 %; 0,42; 0,63). Las curvas de Kaplan-Meier para la SLP actualizada por el BICR y SG se presentan en las Figuras 1 y 2.

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

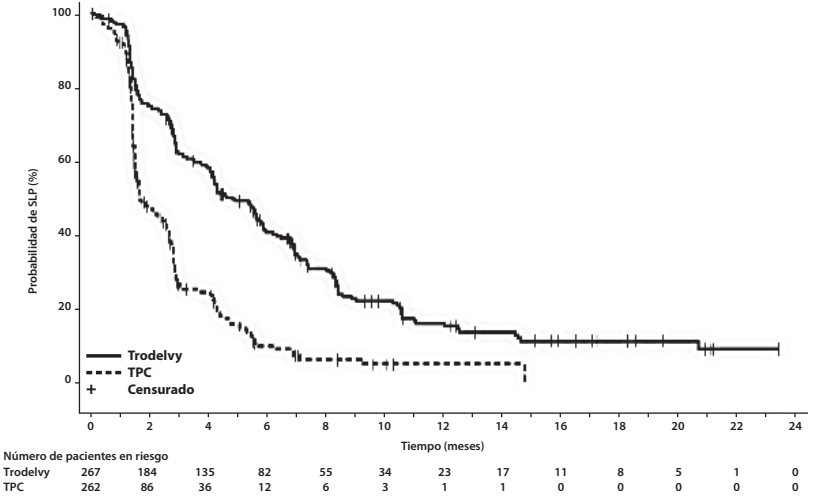
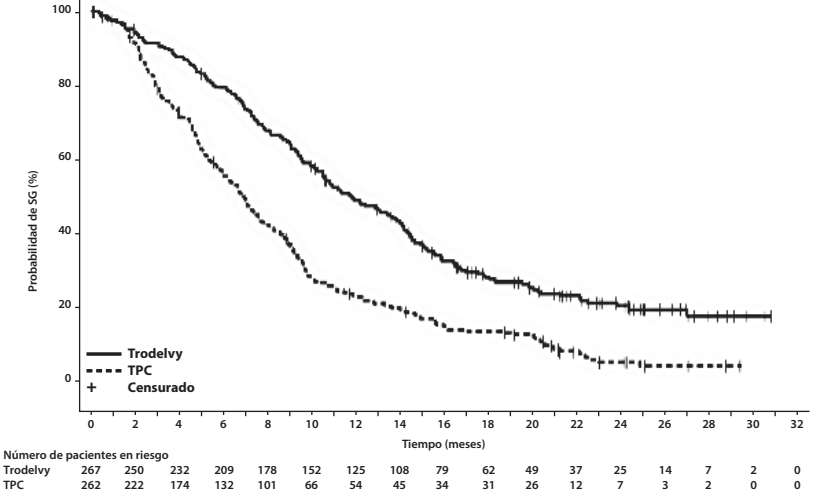


Figura 2: Supervivencia global (población global; cierre final de la base de datos a fecha de 25 de febrero de 2021)



Análisis de subgrupos

En los análisis de subgrupos, las mejoras en la SLP y la SG de pacientes tratados con sacituzumab govitecán en comparación con TPC fueron coherentes entre los subgrupos de pacientes independientemente de la edad, la raza, el estado de BRCA, el número previo de terapias sistémicas en general (2 y mayor a 2, 2–3 y mayor a 3), el contexto metastásico (1 y mayor a 1) previo a la terapia con antraciclina o PDL1 y las metástasis de hígado.

Metástasis cerebrales

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 2,8 meses frente a 1,6 meses; la mediana de SG fue 6,8 meses frente a 7,5 meses en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente.

Expresión de Trop-2

Se llevaron a cabo otros análisis de subgrupos para evaluar la eficacia mediante los niveles de expresión tumoral de Trop-2 y los resultados fueron coherentes entre los diferentes métodos de puntaje que se emplearon. En los pacientes con niveles bajos de Trop-2 que usan H-score de membrana por cuartiles, el beneficio de sacituzumab govitecán comparado a TPC se demostró en la SLP (HR de 0,64; IC del 95 %; 0,37, 1,11); y la SG (HR de 0,71; IC del 95 %; 0,42, 1,21).

Cáncer de mama irresecable o metastásico positivo para el receptor de hormonas (HR) y negativo para el receptor-2 del factor de crecimiento humano epidérmico (HER-2) (TROPiCS-02)

La eficacia de sacituzumab govitecán se evaluó en un estudio multicéntrico, abierto y aleatorizado TROPiCS-02 (IMMU-132-09) realizado en 543 pacientes con cáncer de mama irresecable localmente avanzado o metastásico positivo para HR y negativo para HER2 (IHC 0, IHC 1+ o IHC 2+/ISH–) cuya enfermedad ha progresado después de los siguientes tratamientos en cualquier contexto: un inhibidor CDK 4/6, terapia endocrina y un taxano; los pacientes recibieron al menos dos quimioterapias previas en el contexto metastásico (una de las cuales podría administrarse en el contexto neoadyuvante o adyuvante si la progresión o recurrencia tuviera lugar dentro de los 12 meses de haber completado la quimioterapia). Se excluyeron los pacientes con enfermedad solamente ósea, enfermedad intestinal inflamatoria crónica activa y antecedentes conocidos de obstrucción del intestino, antecedentes conocidos de angina inestable o infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva, o infección activa por hepatitis B o C.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente (1:1) para recibir sacituzumab govitecán 10 mg/kg como infusión intravenosa los días 1 y 8 de un ciclo de 21 días (n = 272), o bien TPC (n = 271). El TPC lo determinó el investigador antes de la aleatorización, a partir de uno de los siguientes regímenes de agente único: eribulina (n = 130), vinorelbina (n = 63), gemcitabina (n = 56) o capecitabina (n = 22). La aleatorización se estratificó según los regímenes de quimioterapia previos para la enfermedad metastásica (2 frente a 3–4), la metástasis visceral (sí frente a no) y la terapia endocrina en el contexto metastásico por al menos 6 meses (sí frente a no).

Se trató a los pacientes hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La variable de eficacia primaria fue la SLP de acuerdo a lo determinado por BICR según RECIST v1.1. Las variables de resultado de eficacia adicionales fueron SG, TRO por BICR y DR por BICR.

La mediana de edad de la población del estudio fue de 56 años (rango: 27–86 años) y el 26 % de los pacientes tenía 65 años de edad o más. Casi todos los pacientes fueron mujeres (99 %). La mayoría de los pacientes era de raza blanca (67 %), el 4 % era de raza negra, el 3 % era asiática y el 26 % era de raza desconocida. Los pacientes recibieron una mediana de 7 (rango: 3 a 17) tratamientos sistémicos previos en cualquier contexto y 3 (rango: 0 a 8) tratamientos de quimioterapia sistémica previos en el contexto metastásico. Aproximadamente el 42 % de los pacientes había recibido 2 regímenes de quimioterapia previos para el tratamiento de la enfermedad metastásica en comparación con el 58 % de los pacientes que había recibido de 3 a 4 regímenes de quimioterapia previos. La mayoría de los pacientes recibió terapia endocrina en el contexto metastásico durante 6 meses o más (86 %). Los pacientes tenían una escala de valoración del ECOG de 0 (44 %) o de 1 (56 %). El noventa y cinco por ciento de los pacientes tenía metástasis visceral; el 4,6 % de los pacientes tenía metástasis cerebral estable y previamente tratada.

Sacituzumab govitecán demostró una mejoría estadísticamente significativa en la SLP por BICR y SG frente al TPC. La mejora de la SLP por BICR y la SG fue generalmente consistente entre los subgrupos preespecificados. Los resultados de la eficacia se resumen en la tabla 4.

Tabla 4: Variables de eficacia: análisis final preespecificado

	Sacituzumab govitecán n = 272	TPC n = 271
Supervivencia libre de progresión por BICR ¹		
Números de eventos (%)	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)
Razón de riesgo (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)
Supervivencia global ³		
Números de eventos (%)	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)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,789 (0,646; 0,964)	
Valor de p ²	0,0200	
Tasa de respuesta objetiva por BICR ³		
Cantidad de pacientes que responden al tratamiento (%)	57 (21,0 %)	38 (14,0 %)
Razón de probabilidades (IC del 95 %)	1,625 (1,034; 2,555)	
Valor de p	0,0348	

- ¹ La SLP se define como el tiempo desde la fecha de aleatorización hasta la fecha de la primera progresión radiológica de la enfermedad o la muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero (corte de datos 3 de enero de 2022).
- ² Prueba de log-rank estratificado ajustada por factores de estratificación: regímenes de quimioterapia previos para la enfermedad metastásica (2 frente a 3–4), metástasis visceral (sí frente a no) y terapia endocrina en el contexto metastásico por al menos 6 meses (sí frente a no).
- ³ Basado en el segundo análisis de SG interino (corte de datos 1 de julio de 2022).

BICR = grupo de revisión centralizado independiente que no conocía la asignación al tratamiento; IC = intervalo de confianza

En un análisis de eficacia actualizado con una duración media de seguimiento de 12,8 meses (corte de datos 1 de diciembre de 2022), los resultados fueron coherentes con el análisis final preespecificado. La mediana de la SLP según el BICR fue 5,5 meses frente a 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 14,5 meses frente a 11,2 meses, respectivamente (HR de 0,79; IC del 95 %: 0,65; 0,95). Las curvas de Kaplan-Meier para la SLP actualizada por el BICR y la SG se presentan en las figuras 3 y 4.

Figura 3: Supervivencia libre de progresión por el BICR (corte de datos 1 de diciembre de 2022)

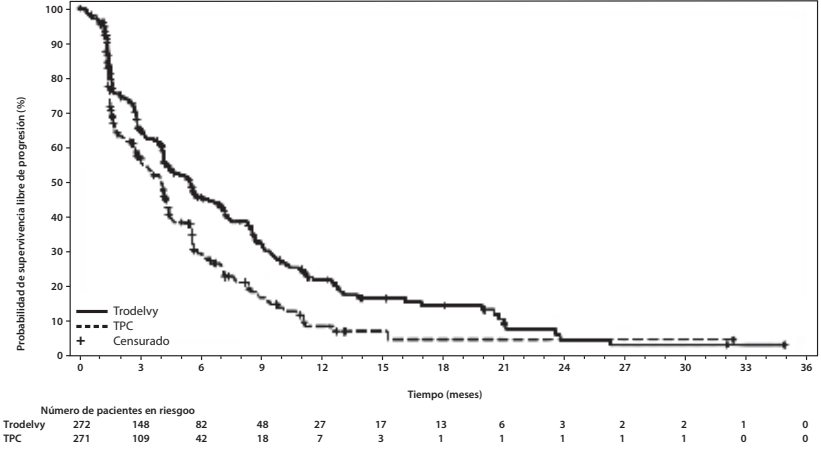
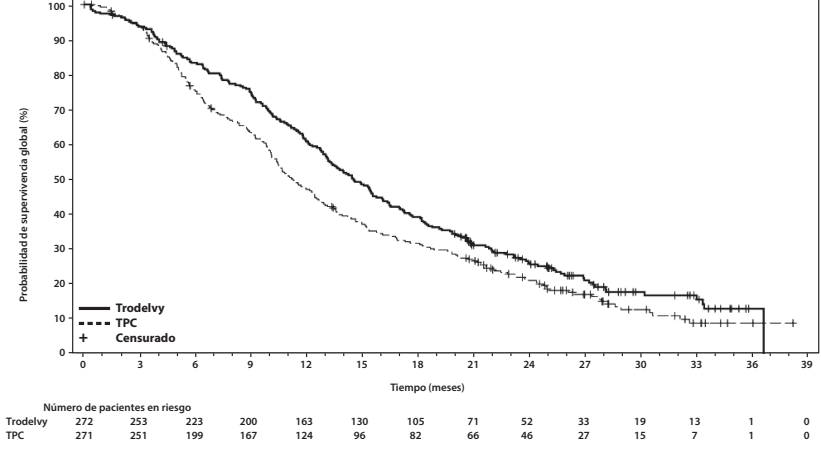


Figura 4: Supervivencia global (corte de datos 1 de diciembre de 2022)



Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de estudios con sacituzumab govitecán en todos los subgrupos de población pediátrica para el tratamiento de cáncer de mama (véase la sección 4.2 para obtener más información sobre el uso pediátrico).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética sérica de sacituzumab govitecán y SN-38 se evaluaron en el estudio ASCENT en una población de pacientes con mTNBC, quienes recibieron sacituzumab govitecán como agente individual 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 parámetros PK medios (CV %) de sacituzumab govitecán y SN-38 libre

	Sacituzumab govitecán	SN-38 libre
C _{máx} [ng/mL]	242 000 (22 %)	91 (65 %)
AUC ₀₋₁₆₈ [ng*h/mL]	5 560 000 (24 %)	2 730 (41 %)

C_{máx}: concentración sérica máxima

AUC₀₋₁₆₈: área bajo la curva de concentración sérica durante 168 horas

Distribución

En función de los análisis de farmacocinética poblacional, el volumen de distribución de sacituzumab govitecán en estado estacionario 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 23,4 y 17,6 horas, respectivamente. En función del análisis de farmacocinética poblacional, la eliminación de sacituzumab govitecán es de 0,128 l/h.

Metabolismo

No se llevaron a cabo estudios de metabolismo con sacituzumab govitecán.

SN-38 (la fracción de molécula pequeña de sacituzumab govitecán) se metaboliza mediante la UGT1A1.

Poblaciones especiales

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

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

La exposición a sacituzumab govitecán es similar en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina ≤ULN y AST >ULN; o bilirrubina >1,0 hasta ≤1,5 ULN y AST de cualquier nivel; n = 257) que en pacientes con función hepática normal (bilirrubina y AST ≤ULN; 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 de seguridad preclínica

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

En un estudio de toxicidad por dosis repetidas realizado en monos cangrejeros, la administración por vía intravenosa de sacituzumab govitecán generó atrofia del endometrio, hemorragia uterina, atresia folicular aumentada del ovario y atrofia de las células epiteliales vaginales en dosis ≥60 mg/kg (1,9 veces la dosis humana recomendada de 10 mg/kg en función del peso corporal, escala alométrica).

Los datos no clínicos para el nuevo excipiente MES no revelan un peligro especial para los seres humanos, en base a estudios convencionales de toxicidad por dosis repetidas y de genotoxicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido 2-(N-morfolino) etano sulfónico (MES)

Polisorbato 80

Trehalosa dihidrato

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Vida útil

Después de la reconstitución

La solución reconstituida debe utilizarse inmediatamente para preparar la solución diluida para infusión. Si no se usa inmediatamente, la bolsa para infusión que contiene la solución diluida puede guardarse en heladera (entre2 °C a 8 °C) durante hasta 24 horas, protegida de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Almacenar en heladera (2 °C a 8 °C).

No congelar.

Mantener el vial en su envase original a fin de protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación después de la reconstitución y 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 procedimientos especiales de manipulación y eliminación correspondientes.

Reconstitución

- Se debe calcular la dosis requerida (mg) de Trodelvy según el peso corporal del paciente al comienzo de cada ciclo de tratamiento (o de manera más frecuente si el peso corporal del paciente cambió más del 10 % desde la administración previa).
- Permita que la cantidad necesaria de viales alcancen la temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).
- Se debe utilizar una jeringa estéril para inyectar 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.
- Se debe mezclar suavemente los viales y dejar disolver hasta por 15 minutos. No se deben agitar. Es necesario inspeccionar visualmente el producto para detectar material particulado y descoloración antes de administrarlo. La solución debe estar libre de partículas visibles, ser transparente y de color amarillo. No se debe utilizar la solución reconstituida si parece turbia o descolorida.
- Se debe utilizar de inmediato para preparar una solución diluida para infusión.

Dilución

- Se debe calcular la cantidad necesaria de solución reconstituida de Trodelvy para obtener la dosis adecuada en función del peso corporal del paciente.
- Se debe determinar el volumen final de la solución de infusión para proporcionar la dosis adecuada a un rango de concentración de sacituzumab govitecán de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml.
- Se debe extraer y descartar un volumen de solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) de la bolsa para infusión final que sea equivalente al volumen requerido de la solución reconstituida.
- Se debe extraer la cantidad calculada de solución reconstituida de los viales con una jeringa. Se debe descartar todo el resto no utilizado que quede en los viales.
- Para minimizar la formación de espuma, se debe inyectar lentamente el volumen requerido de solución reconstituida en una bolsa para infusión de cloruro de polivinilo, poliolefina (polipropileno o polietileno) o acetato de etileno vinilo. No se debe agitar el contenido.
- Si es necesario, el volumen en la bolsa para infusión debe ajustarse según sea necesario con solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %) para obtener una concentración de 1,1 mg/ml a 3,4 mg/ml. Debe utilizarse solamente solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %), porque la estabilidad del producto reconstituido no se ha determinado con otras soluciones para infusión.
- Si no se usa inmediatamente, la bolsa para infusión que contiene la solución diluida puede guardarse en un refrigerador entre 2 °C y 8 °C durante hasta 24 horas, protegida de la luz. No congelar. Luego de la refrigeración, se debe administrar la solución diluida a temperatura ambiente hasta 25 °C en el plazo de 8 horas (incluye el tiempo de infusión).

Administración

- Trodelvy debe administrarse como infusión intravenosa. La bolsa para infusión debe protegerse de la luz. La bolsa para infusión debe cubrirse durante la administración al paciente hasta que la dosificación haya finalizado. No es necesario cubrir el tubo de infusión ni utilizar tubos con protección contra la luz durante la infusión.
- Se puede utilizar una bomba de infusión.
- No se debe mezclar Trodelvy ni se debe administrar como infusión junto con otros medicamentos.
- Una vez finalizada la infusión, se debe enjuagar la línea intravenosa con 20 ml de solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 %).

Desecho

Cualquier medicamento sin utilizar o material de desecho debe desecharse según los requisitos locales.

90676301