



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: 1-0047-2002-000066-24-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2002-000066-24-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GILEAD SCIENCES IRELAND UC representada en Argentina por GADOR S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será comercializada en la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley N° 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto TRODELVY/ Sacituzumab Govitecán, la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por la disposición ANMAT Nro. 7075/11.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que la nueva especialidad medicinal cuya inscripción en el REM se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la inscripción del producto para la indicación solicitada.

Que, asimismo el área interviniente, sugiere las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA, 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgos autorizado por esta Administración Nacional al momento de presentar la solicitud de autorización efectiva de comercialización, a los fines de que pueda realizarse un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del medicamento, debiendo cumplir con el mismo y presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones correspondientes ante el INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad

de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, los proyectos de los rótulos, prospectos y la información para el paciente se consideran aceptables, y el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que los datos identificatorios característicos del producto a ser transcriptos en el Certificado han sido convalidados por el área técnica precedentemente citada.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico corresponde incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad con la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma GILEAD SCIENCES IRELAND UC representada en Argentina por GADOR S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TRODELVY y nombre genérico SACITUZUMAB GOVITECÁN, la que de acuerdo a lo solicitado será comercializada en la República Argentina por GADOR S.A. de acuerdo con los datos identificatorios característicos del producto incluidos en el Certificado de inscripción.

ARTÍCULO 2°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3°.- Autorízanse los textos de los proyectos rótulos; etiquetas y prospectos que constan como documentos IF-2024-53254412-APN-DECBR#ANMAT, IF-2024-53254287-APN-DECBR#ANMAT e IF-2024-53254108-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá solicitar a esta Administración Nacional la autorización efectiva de comercialización notificando fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica correspondiente.

ARTÍCULO 6º.- A los fines de la presentación de la solicitud de autorización efectiva de comercialización citada en el artículo precedente, el titular deberá contar con el Plan de Gestión de Riesgo autorizado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 7º.- Establécese que el titular deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 8º.- Hágase saber que el titular que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante el INAME.

ARTÍCULO 9º.- Hágase saber al titular que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante el INAME.

ARTÍCULO 10º.- Hágase saber al titular que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 11º. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la Disposición ANMAT N° 3683/11, sus modificatorias y complementarias.

ARTÍCULO 12º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 13º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, prospectos e información para el paciente aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-2002-000066-24-5

rl

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO (etiqueta)

TRODELVY®

sacituzumab govitecán

200 mg por vial

Polvo para solución concentrada para infusión.

1 vial

Venta bajo receta archivada

Para uso intravenoso después de la reconstitución y la dilución.

Conservar en heladera entre 2 y 8°C. No congelar. Mantener el vial en su envase original, protegido de la luz.

Representante: Gador S.A.

EMAMS N:....

V:

L



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO (estuche)

TRODELVY®

sacituzumab govitecán

200 mg por vial

Polvo para solución concentrada para infusión

1 vial

Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada 200 mg de TRODELVY® contiene:

Sacituzumab govitecán 200 mg

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

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

Posología: Según prescripción médica.

Vía de administración: Leer el prospecto antes de su uso.

Para uso intravenoso después de la reconstitución y la dilución.

Condiciones de almacenamiento: Conservar en heladera entre 2 y 8°C. No congelar.

Mantener el vial en su envase original, protegido de la luz.

Advertencia: Droga citotóxica

Precauciones especiales: Vial de único uso. Descarte cualquier remanente.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Gilead Sciences Ireland UC

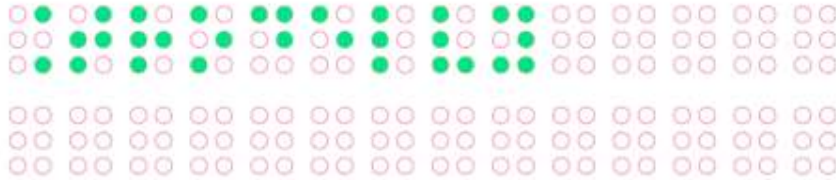
Fabricado por BSP Pharmaceuticals S.p.A., Via Appia km 65,561, 04013 Latina Scalo (LT), Italia.

Representante, importador y distribuidor: Gador S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A.

Tel: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N:....



Vencimiento:

Lote N°:

Troquel N°:

GTIN N°:



Logo Gilead: ...



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: ROTULOS TRODELVY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.22 14:21:53 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.22 14:21:54 -03:00

INFORMACIÓN DEL PROYECTO DE PROSPECTO

TRODELVY®
sacituzumab govitecán 200 mg
Polvo para solución concentrada para infusión

Venta bajo receta archivada.

Vía de administración: uso intravenoso después de reconstitución y dilución.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada vial de TRODELVY 200 mg contiene:

sacituzumab govitecán 200 mg

Excipientes:

Ácido 2-(*N*-morfolino) etano sulfónico (MES) hidrato
Polisorbato 80 (E433)
Trehalosa dihidrato

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

FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución concentrada para infusión
Polvo de color blanquecino a amarillento.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, anticuerpos monoclonales y conjugados anticuerpo-fármaco, otros anticuerpos monoclonales

Código del Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC): L01FX17

INDICACIONES

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.

TRODELVY como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama irresecable o metastásico con receptores hormonales (HR) positivos y HER2 negativo, que hayan recibido anteriormente tratamiento endocrino y al menos dos tratamientos sistémicos adicionales en el contexto avanzado.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

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.

Sacituzumab govitecán se une a las células cancerígenas que expresan Trop-2 y es internalizado, 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 ligan de nuevo. El daño resultante al ADN provoca la apoptosis y la muerte celular.

Farmacocinética

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 agente único en una dosis de 10 mg/kg de peso corporal. Los parámetros farmacocinéticos de sacituzumab govitecán y SN-38 libre se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1: 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 %)
ABC₀₋₁₆₈ [ng*h/mL]	5.560.000 (24 %)	2730 (41 %)

C_{máx}: Concentración sérica máxima.

ABC₀₋₁₆₈: Área bajo la curva de concentración sérica hasta 168 horas.

Distribución

En función de los análisis de farmacocinética poblacional, el volumen de distribución de sacituzumab govitecán en estado de equilibrio fue de 3,58 L.

Metabolismo

No se han llevado a cabo estudios de metabolismo con sacituzumab govitecán

El SN-38 (la fracción de molécula pequeña de sacituzumab govitecán) se metaboliza a través de la UGT1A1

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 horas y 17,6 horas, respectivamente. En función del análisis de farmacocinética poblacional, la eliminación media estimada (% CV) de sacituzumab govitecán es de 0,128 L/h.

Poblaciones especiales

Los análisis farmacocinéticos en pacientes tratados con sacituzumab govitecán (n = 789) no identificaron efectos de la edad, la raza ni el deterioro renal leve o moderado en 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 en etapa terminal (CrCl <15 mL/min).

Insuficiencia hepática

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

POSOLOGÍA Y MODO 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 posología recomendada de sacituzumab govitecán es de 10 mg/kg, administrado como infusión intravenosa una vez por semana, en el Día 1 y Día 8 de los ciclos de tratamiento de 21 días. El tratamiento debe continuar hasta la progresión de la enfermedad o la presencia de 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 de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Modificaciones de la dosis para reacciones relacionadas con la 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 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

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 2. La dosis de sacituzumab govitecán no se debe volver a aumentar después de que se haya realizado una reducción de la dosis debido a reacciones adversas.

Tabla 2: 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	Primera	Administrar factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF) tan pronto como esté clínicamente indicado
Neutropenia febril de grado 3-4, O BIEN	Segunda	25 % de reducción de dosis; administrar GCSF tan pronto como esté clínicamente indicado
Al momento del tratamiento programado, neutropenia de grado 3-4 que retrasa la administración 2 o 3 semanas hasta la recuperación a \leq grado 1	Tercera	50 % de reducción de dosis; administrar GCSF tan pronto como esté clínicamente indicado
	Cuarta	Interrumpir el tratamiento; administrar GCSF 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 \leq grado 1	Primera	Interrumpir el tratamiento; administrar GCSF tan pronto como esté clínicamente indicado
Toxicidad no neutropénica grave		
Toxicidad no hematológica de grado 4, cualquier duración, O BIEN Toda náusea, vómitos o diarrea de grado 3-4 debido al tratamiento, que no se puedan 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 \leq 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 \leq grado 1 en el plazo de 3 semanas	Primera	Interrumpir el tratamiento

Método de administración

Sacituzumab govitecán es solamente para uso intravenoso. 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 un pulso o bolo intravenoso.

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.

Debe tenerse 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 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Instrucciones sobre reconstitución y dilución

Reconstitución

- Calcule la dosis necesaria (mg) de Trodelvy en función del peso corporal del paciente al inicio de cada ciclo de tratamiento (o con mayor frecuencia si el peso corporal del paciente se modificó en más de un 10 % desde la administración anterior).

- Deje que la cantidad necesaria de viales tome temperatura ambiente (20 °C a 25 °C).
- Utilice 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 los agite. 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 utilice la solución reconstituida si parece turbia o descolorida.
- Utilice de inmediato para preparar una solución diluida para infusión.

Después de la reconstitución

La solución reconstituida debe utilizarse de inmediato para preparar la solución diluida para infusión. Si no se usa inmediatamente, la bolsa de infusión que contiene la solución diluida puede guardarse en un refrigerador (2 °C a 8 °C) durante hasta 24 horas, protegida de la luz.

Dilución

- Calcule la cantidad necesaria de solución reconstituida de Trodelvy para obtener la dosis adecuada en función del peso corporal del paciente.
- Determine el volumen final de la solución para infusión a fin de suministrar la dosis adecuada en un rango de concentración de sacituzumab govitecán de 1,1 mg/mL a 3,4 mg/mL.
- Extraiga y descarte un volumen de solución para inyección de cloruro de sodio de 9 mg/mL (0,9 %) de la bolsa de infusión final que sea equivalente al volumen requerido de la solución reconstituida.
- Extraiga la cantidad calculada de solución reconstituida de los viales con una jeringa. Descarte todo resto no utilizado que quede en los viales.
- Para minimizar la formación de espuma, inyecte lentamente el volumen requerido de solución reconstituida en una bolsa de infusión de cloruro de polivinilo, poliolefina (polipropileno y/o polietileno) o acetato de etileno vinilo. No agite el contenido.
- Si es necesario, ajuste el volumen en la bolsa de infusión según sea necesario con solución para inyección 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 para inyección 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 de inmediato la bolsa de infusión que contiene la solución diluida, se la puede refrigerar a una temperatura de 2 °C a 8 °C hasta por 24 horas, protegida de la luz. No se debe congelar. Luego de la refrigeración, administre la solución diluida a temperatura ambiente hasta 25 °C en el plazo de 8 horas (incluye el tiempo de infusión).

Administración

- Administre TRODELVY como infusión intravenosa. Proteja la bolsa de infusión de la luz. La bolsa de infusión se debe cubrir durante la administración al sujeto 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 mezcle Trodelvy ni lo administre como infusión junto con otros medicamentos.
- Una vez finalizada la infusión, enjuague la línea intravenosa con 20 mL al 0,9 % de solución para inyección de cloruro de sodio de 9 mg/mL (0,9 %).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes ≥ 65 años. Los datos de sacituzumab govitecán en pacientes ≥ 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 $\leq 1,5$ límite superior normal [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] ≤ 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.

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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 REACCIONES ADVERSAS). Se observaron infecciones fatales 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 $1500/\text{mm}^3$ el día 1 de cualquier ciclo o si el recuento de neutrófilos es inferior a $1000/\text{mm}^3$ 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 *POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN* y REACCIONES ADVERSAS).

Diarrea

Sacituzumab govitecán puede causar diarrea grave (ver REACCIONES ADVERSAS). En algunos casos se observó que la diarrea causó deshidratación y una lesión renal aguda posterior. No debe administrarse sacituzumab govitecán en caso de diarrea de grado 3-4 al momento de la administración programada del tratamiento, y el tratamiento debería continuar solamente cuando se consiga una resolución \leq Grado 1 (ver *POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN* y REACCIONES ADVERSAS). 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 exhiban una respuesta colinérgica excesiva al tratamiento con sacituzumab govitecán (p. ej., calambres abdominales, diarrea, salivación, etc.) pueden recibir tratamiento adecuado (p. ej., atropina) para los tratamientos posteriores con sacituzumab govitecán.

Hipersensibilidad

Sacituzumab govitecán puede causar hipersensibilidad grave y potencialmente mortal (ver REACCIONES ADVERSAS). Se han observado reacciones anafilácticas en estudios clínicos con sacituzumab govitecán, y su uso se contraíndica en pacientes con hipersensibilidad conocida al sacituzumab govitecán (ver CONTRAINDICACIONES).

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. Debe tenerse en observación a los pacientes para detectar reacciones relacionadas con la infusión durante cada infusión de sacituzumab govitecán y por lo menos 30 minutos después de finalizar cada infusión. La velocidad de infusión de sacituzumab govitecán se debe reducir o se debe interrumpir 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 (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Náuseas y vómitos

Sacituzumab govitecán es emetógeno (ver REACCIONES ADVERSAS). 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 [NK1] 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 \leq Grado 1 (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN). 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 REACCIONES ADVERSAS). Aproximadamente el 20 % de la población de raza negra, 10 % de la población de raza blanca y 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 la dosis recomendada, será el mismo para todos los pacientes.

Toxicidad embrionofetal

En función de su mecanismo de acción, sacituzumab govitecán puede causar teratogenicidad y/o letalidad embrionofetal 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 y en edad 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 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Sodio

Este medicamento se preparará adicionalmente para su administración con una solución que contiene sodio (ver **precauciones especiales para el descarte y otros manejos**), y esto se debe tener en cuenta respecto a la ingesta total diaria de sodio del paciente de todas las fuentes.

Datos de seguridad preclínica

SN-38 fue clastogénico en un análisis *in vitro* de micronúcleos de células de mamíferos realizado en células de ovario de hámster chino y no fue mutagénico en un ensayo de mutación bacteriana inversa (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 endometrial, hemorragia uterina, aumento de la atresia folicular 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.

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 se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben inhibidores de la UGT1A1 (p. ej., propofol, ketoconazol, inhibidores de la actividad tirosina quinasa del receptor 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 se debe utilizar 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.

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.

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/bebés. Se debe suspender 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 **datos de seguridad preclínica** en ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). No se dispone de datos en humanos acerca del efecto de sacituzumab govitecán sobre la fertilidad.

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 REACCIONES ADVERSAS).

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 %), hipocalcemia (2,5 %), neumonía (2,3 %) y aumento de aspartato aminotransferasa (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 obtiene de los datos agrupados provenientes de tres estudios clínicos en los que participaron 688 pacientes que recibieron sacituzumab govitecán 10 mg/kg de peso corporal para el tratamiento del cáncer de mama TNBC y HR+/HER2- metastásico. 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 acontecimientos 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 clase de órganos y sistemas y por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); poco frecuente ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$); 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 3. Lista de reacciones adversas

Clase de 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 el 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 la nutrición		
	Muy frecuente	Disminución del apetito Hipocalemia Hipomagnesemia
	Frecuente	Deshidratación Hiperglicemia 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
Trastornos gastrointestinales		
	Muy frecuente	Diarrea Vómitos Náuseas Estreñimiento Dolor abdominal
	Frecuente	Colitis neutropénica ⁸ Colitis Estomatitis Dolor abdominal superior Dispepsia Enfermedad por reflujo gastroesofágico Distensión abdominal
	Poco frecuente	Enteritis
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		
	Muy frecuente	Alopecia Urticaria Prurito
	Frecuente	Urticaria maculopapular Hiperpigmentación de la piel Dermatitis acneiforme Piel seca
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		
	Muy frecuente	Dolor de espalda Artralgia
	Frecuente	Dolor de pecho musculoesquelético Espasmos musculares
Trastornos renales y urinarios		
	Frecuente	Hematuria Proteinuria Disuria
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración		
	Muy frecuente	Fatiga ⁹
	Frecuente	Dolor Escalofríos
Explotaciones complementarias		
	Frecuente	Disminución de peso Aumento de la fosfatasa alcalina en la sangre Tiempo de tromboplastina parcial activada prolongado Aumento de lactato deshidrogenasa en sangre

Lesión, envenenamiento y complicaciones del procedimiento		
	Poco frecuente	Reacción relacionada con la infusión

- 1: Incluye los siguientes términos preferentes: neutropenia, disminución del recuento de neutrófilos.
- 2: Incluye los siguientes términos preferentes: anemia, disminución de la hemoglobina, disminución del recuento de glóbulos rojos.
- 3: Incluye los siguientes términos preferentes: leucopenia, disminución del recuento de glóbulos blancos.
- 4: Incluye los siguientes términos preferentes: linfopenia, disminución del recuento de linfocitos.
- 5: Incluye los siguientes términos preferentes: trombocitopenia, disminución del recuento de plaquetas.
- 6: 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; malestar en el pecho; rinitis alérgica; sibilancia; edema; urticaria; reacción anafiláctica; ulceración bucal; exfoliación cutánea; inflamación lingual; tensión en la garganta.
- 7: Incluye los siguientes términos preferentes: disnea, disnea de esfuerzo.
- 8: Incluye el término preferente de colitis neutropénica y eventos informados como tiftitis.
- 9: 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 suspensión permanente del tratamiento con sacituzumab govitecán fue del 0,1 % (1/688).

Inmunogenicidad

En los estudios clínicos realizados con pacientes tratados con TRODELVY, 9 (1,1%) de 785 pacientes, desarrollaron anticuerpos a sacituzumab govitecán; 6 de dichos pacientes (el 0,8% de todos los pacientes tratados con sacituzumab govitecán) tenían anticuerpos neutralizantes 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 de mama metastásico 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 de mama metastásico HR+/HER2-.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante informar las presuntas reacciones adversas al medicamento luego de su autorización. Esto permite el monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a informar las presuntas reacciones adversas al Servicio Nacional de Farmacovigilancia, en el siguiente vínculo: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S. A. mediante el correo electrónico farmacovigilancia@gador.com o llamando al 0800-220-2273.

En función de las pautas internacionales, el medicamento TRODELVY® 200 mg adhiere al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.

PGR: conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados con medicamentos y para evaluar la efectividad de dichas intervenciones.

DATOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS

Cáncer de mama triple negativo irresecable o metastásico (ASCENT)

Se evaluó la eficacia y seguridad 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 una perfusión 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 posológicas de fármaco único: eribulina (n = 139), capecitabina (n = 33), gemcitabina (n = 38) o vinorelbina (excepto si el paciente presentaba una neuropatía de grado ≥ 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 inmunodeficiencia humana (HIV), 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 principal 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) 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 MCNeg en el grupo de sacituzumab govitecán y a 233 pacientes con MCNeg en el grupo de TPC. En el análisis de la población general 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 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; 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 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/PD-L1. El trece por ciento de los pacientes del grupo 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 SG fue de 12,1 meses vs. 6,7 meses, en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente.

Los resultados de eficacia de la población general fueron coherentes con la población MCNeg en el análisis final preespecificado (fecha de corte 11 de marzo de 2020) y se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4: Variables de eficacia (población general): 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 progresión¹		
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	
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)
Hazard ratio (IC del 95 %)	0,51 (0,41, 0,62)	
Valor de p^2	<0,0001	
Tasa de respuesta general (TRG)		
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)
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)

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.

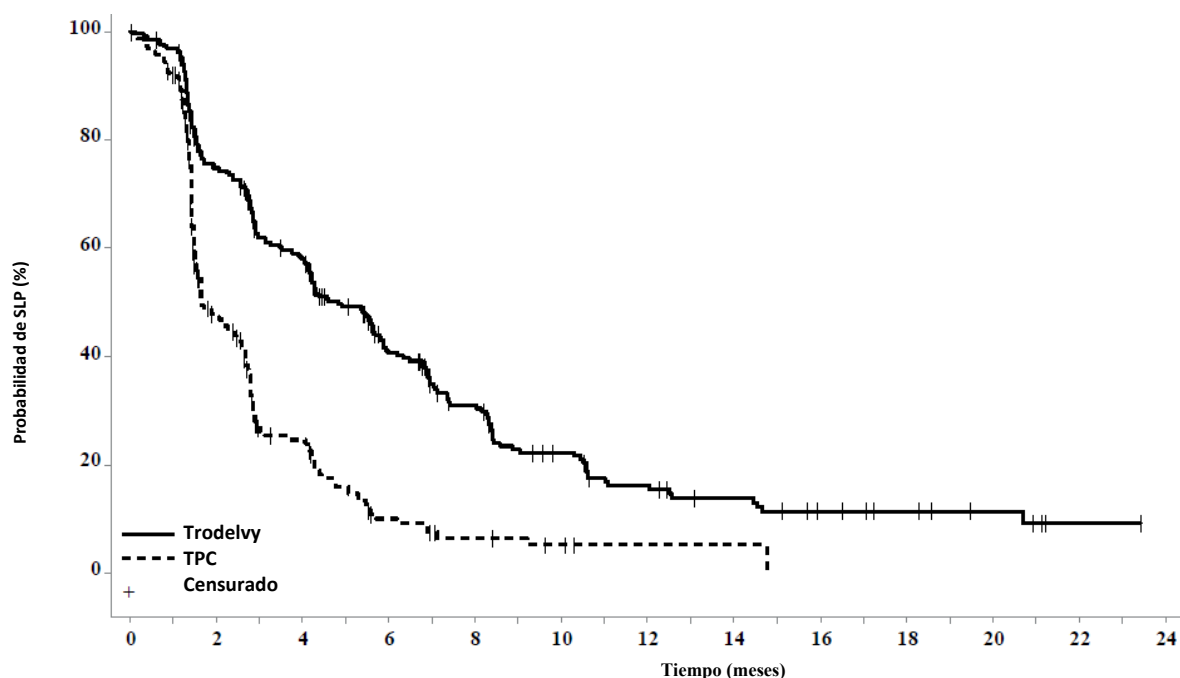
2 Prueba de log-rank estratificado ajustada por factores de estratificación: número de quimioterapias previas, presencia de metástasis cerebrales conocidas al entrar en el estudio y región.

3 Basado en la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel.

IC = intervalo de confianza

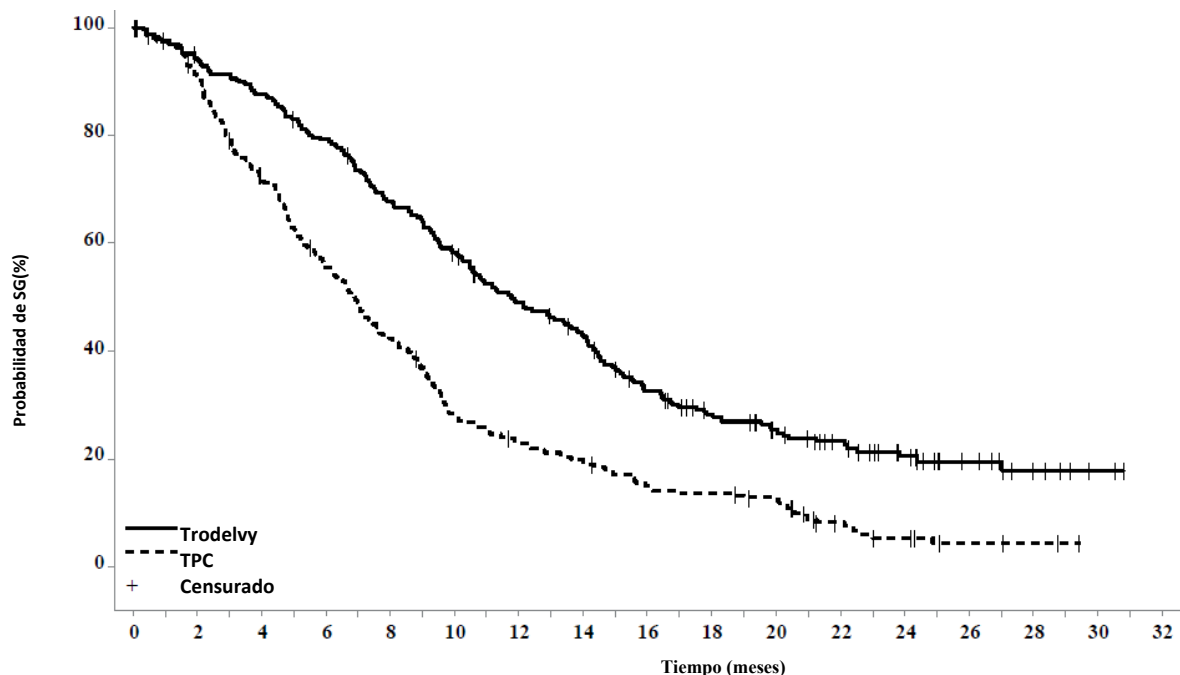
En un análisis de eficacia actualizado (cierre final de la base de datos a fecha de 25 de febrero de 2021), los resultados fueron coherentes con el análisis final preespecificado. La mediana de la SLP según el BICR fue de 4,8 meses vs 1,7 meses en pacientes tratados con sacituzumab govitecán y TPC, respectivamente (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



Número de pacientes en riesgo	
Trodelvy	267 184 135 82 55 34 23 17 11 8 5 1 0
TPC	262 86 36 12 6 3 1 1 0 0 0 0 0

Figure 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 mejoras 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 irresecable o metastásico positivo para el receptor de hormonas (HR) y negativo para el receptor del factor de crecimiento humano epidérmico 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: 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 haberse administrado en el contexto neoadyuvante o adyuvante si la recurrencia tuvo 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 intestinal, antecedentes conocidos de angina inestable o infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca congestiva, o infección activa por hepatitis B o C activa.

Se aleatorizó a los pacientes (1:1) para recibir sacituzumab govitecán 10 mg/kg como perfusión por vía 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 en base a los regímenes de quimioterapia anteriores para enfermedad metastásica (2 vs. 3-4), metástasis visceral (sí vs. no) y terapia endocrina en el contexto metastásico durante al menos 6 meses (sí vs. no).

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

La mediana de edad de los pacientes en 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 %), 4 % era de raza negra, 3 % era asiática y 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 previas para el tratamiento de la enfermedad metastásica en comparación con el 58% de los pacientes que había recibido de 3 a 4 quimioterapias previas. La mayoría de los pacientes había recibido terapia endocrina en el contexto metastásico durante ≥ 6 meses (86 %). Los pacientes tuvieron un estado de desempeño de ECOG de 0 (44 %) o de 1 (56 %). El noventa y cinco por ciento de los pacientes tuvo metástasis visceral. El 4,6 % de los pacientes tuvo 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 SG fue generalmente consistente entre los subgrupos preespecificados. Los resultados de la eficacia se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5: Variables de eficacia: Análisis final preespecificado

	Sacituzumab govitecán n = 272	TPC n = 271
Supervivencia libre de progresión por BICR¹		
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)
Supervivencia global³		
Números de acontecimientos (%)	191 (70,2 %)	199 (73,4 %)
Mediana de la SG 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	
Tasa de respuesta objetiva por BICR³		
Cantidad 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 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 quimioterapias previas para enfermedad metastásica (2 vs. 3-4), metástasis visceral (sí vs. no) y terapia endocrina en el entorno metastásico por al menos 6 meses (sí vs. no).

³ Basado en el segundo análisis de OS interino (corte de datos 1 de julio de 2022).

BCIR = grupo de revisión centralizado, independiente y que no conocía la asignación del tratamiento; IC = intervalo de confianza

En un análisis de eficacia actualizado con una duración mediana de seguimiento de 12,8 meses (corte de datos 1 de diciembre de 2022), los resultados fueron consistentes con el análisis final preespecificado. La mediana de la SLP por 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 actualizada por BICR y SG se presentan en las Figuras 3 y 4.

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

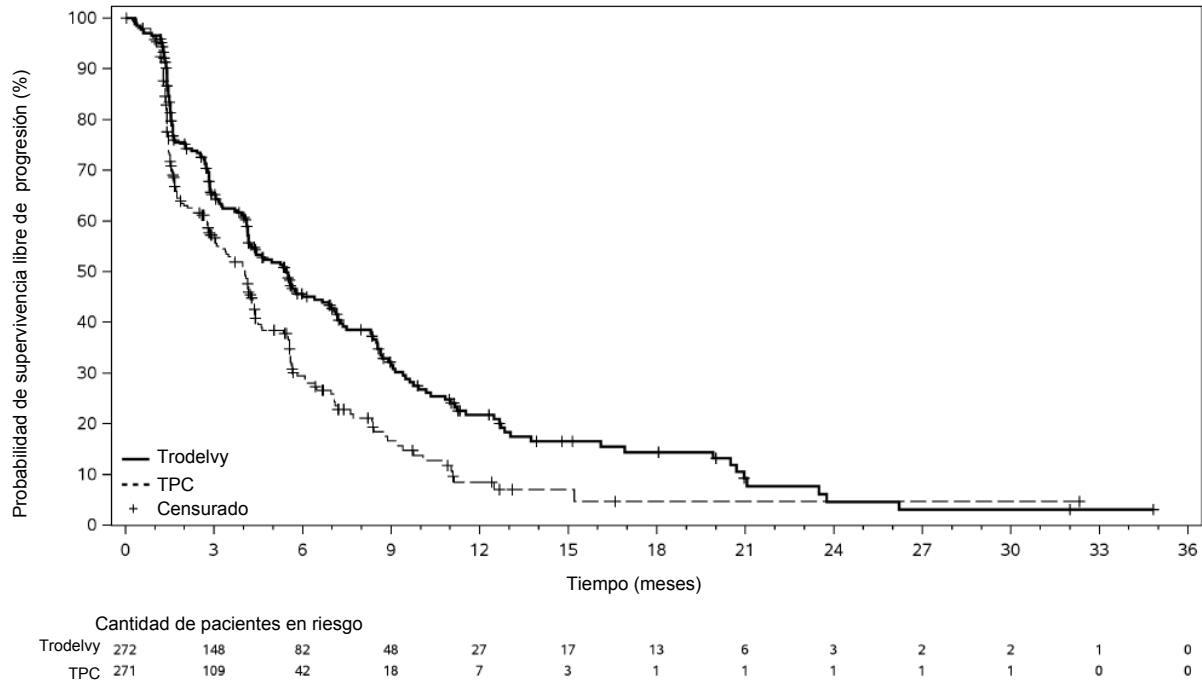
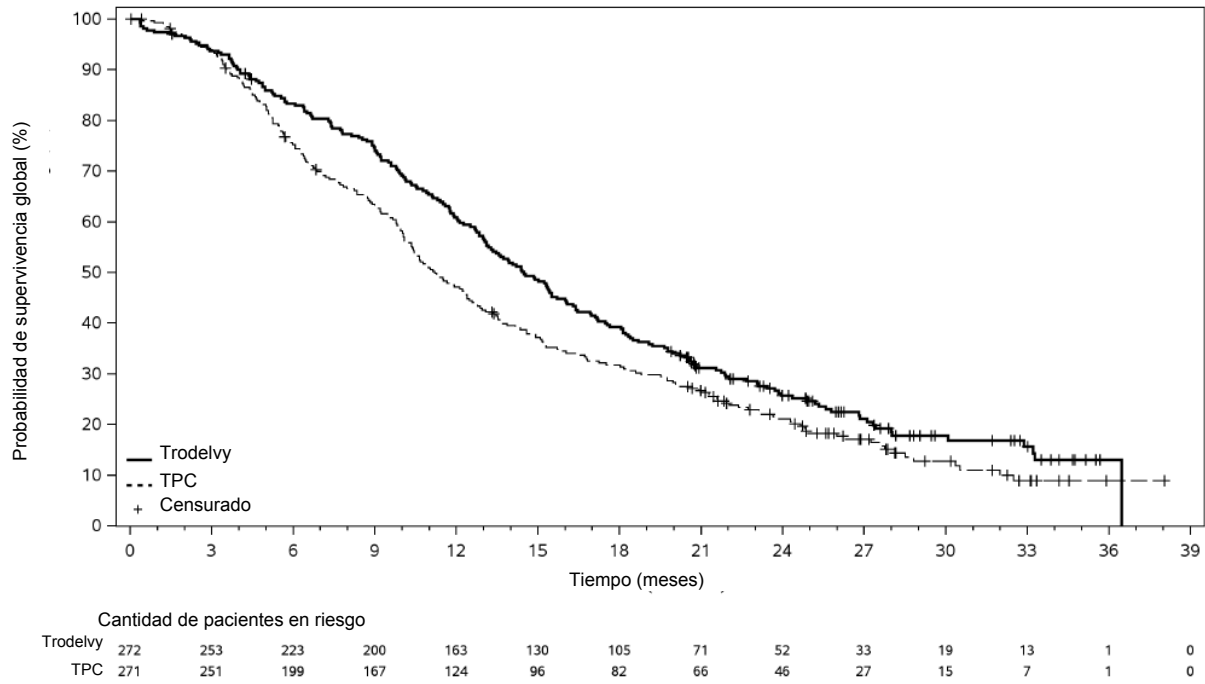


Figura 4: Supervivencia global (corte de datos 1 de diciembre de 2022)



SOBREDOSIS

En estudios clínicos, las dosis de hasta 18 mg/kg (aproximadamente 1,8 veces la dosis máxima recomendada de 10 mg/kg) generaron una mayor incidencia de neutropenia grave.

En caso de sobredosis, debe observarse de cerca a los pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas, especialmente neutropenia grave, y debe aplicarse el tratamiento apropiado.

“En caso de sobredosis, dirijase al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología, en Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011)4654-6648/ 4658-7777

Opcionalmente, con otros Centros de Toxicología”.

DATOS FARMACÉUTICOS

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en las **Precauciones especiales para el descarte y otros manejos**.

Precauciones especiales de conservación

Conservar en heladera entre 2 y 8°C.

No congelar.

Mantener el vial en su envase original, protegido de la luz.

Para las condiciones de conservación después de la reconstitución y dilución del medicamento, ver **POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN**

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.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Este medicamento se debe administrar exclusivamente bajo receta y supervisión médica y no se puede repetir sin una nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Titular: Gilead Sciences Ireland UC

Fabricante:

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

Acondicionador secundario: Gilead Sciences, Inc., 1800 Wheeler Ave., La Verne, CA 91750, EE. UU.

Representante, importador y distribuidor: GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A., Tel.: 4858-9000.

Director Técnico: Jorge N. Naquit, farmacéutico y licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado n.º....

Fecha de la última revisión:

AR-JUL23-EU-JUN23



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROSPECTOS TRODELVY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.22 14:21:41 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.22 14:21:42 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TRODELVY®

sacituzumab govitecán 200 mg

Polvo para solución concentrada para infusión

Venta bajo receta archivada.

Vía de administración: uso intravenoso después de la reconstitución y la dilución.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada vial de TRODELVY® 200 mg contiene:

sacituzumab govitecán 200 mg

Excipientes:

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

Polisorbato 80 (E433)

Trehalosa dihidrato

- Lea esta información antes de empezar a utilizar este medicamento, incluso si se trata simplemente de una repetición de la receta. Es posible que exista información nueva o que parte de la información se haya modificado.
- Si tiene preguntas, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted. No se lo dé a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, porque podría causarles daño.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario que no esté enumerado en este folleto.
- Esta información no sustituye la consulta con su médico sobre la enfermedad que usted padece o su tratamiento.
- Este medicamento debe indicarlo su médico, y debe estar acompañado de una receta médica.

1) ¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBERÍA SABER SOBRE ESTE PRODUCTO?

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:**

- picazón
- aparición repentina 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 torácico, 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 le 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 alta)
- 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 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 procede, también se le administrarán líquidos

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

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. A estos pacientes se les realizará un seguimiento estrecho por parte de su médico .

2) ¿QUÉ ES TRODELVY Y PARA QUÉ SE UTILIZA ?

Trodelvy es un medicamento contra el cáncer que contiene la sustancia activa sacituzumab govitecán. Una parte del medicamento es un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a una proteína en la superficie de las células del cáncer de mama llamadas 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 denominado cáncer de mama triple negativo (CMTN). 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 metastatizado.

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 un tratamiento contra el cáncer que incluye un tratamiento hormonal contra el cáncer y al menos otros dos tratamientos adicionales para un cáncer localmente avanzado o un cáncer metastático.

El medicamento se utiliza cuando no se puede resear 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 (metastatizado).

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

3) ¿QUÉ DEBERÍA SABER ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO CON TRODELVY?

¿Quién no debería usar Trodelvy?

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

¿Qué debería decirle a mi médico antes de usar Trodelvy?

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 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 la sección 5 para obtener una lista de todos los posibles efectos adversos relacionados con Trodelvy

¿Puedo tomar Trodelvy con otros medicamentos?

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 intervenciones quirúrgicas.
- **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**, utilizada para tratar la tuberculosis.
- **ritonavir o tipranavir**, utilizados para tratar el VIH.

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.

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.

4) ¿CÓMO SE ME VA A ADMINISTRAR 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 su 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 le administrarán el medicamento

Un médico o enfermero administrará el medicamento mediante una infusión 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 infusión es potencialmente mortal.

Dosis del medicamento al experimentar algunos efectos adversos

Su médico puede cambiar o interrumpir su dosis si presenta ciertos efectos secundarios. Ver la Sección 5.

¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?

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.

“En el caso de una sobredosis, vaya al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de toxicología de Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas (011)4654-6648/ 4658-7777

Y opcionalmente otros centros de toxicología”.

¿Qué debo hacer si me olvido una dosis?

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 omita ninguna 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.

5) ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER TRODELVY?

Al igual que todos los medicamentos, este puede causar efectos secundarios, 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 bajo de glóbulos blancos (neutropenia)**, que puede causar los siguientes signos y síntomas:
 - fiebre, que es una temperatura corporal de 38,5 °C o más alta; se le llama a esto 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 picor
 - aparición repentina de protuberancias o placas (ronchas) hinchadas, de color rojo pálido en la piel
 - fiebre
 - escalofríos intensos 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 desmayo, dificultad para 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, goteo nasal, 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
- caída del pelo; erupción; picazón generalizada
- dolor de espalda; dolor articular
- cansancio

Frecuentes (*pueden afectar a 1 de cada 10 personas*)

- temblores, fiebre, malestar general, piel pálida o descolorida, falta de aliento debido a un flujo sanguíneo inundado por bacterias (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 similares a la gripe; infección de 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 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 sospechas de reacciones adversas

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico. Esto incluye cualquier efecto adverso que no esté enumerado en este folleto.

“Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar el formulario que se encuentra en el sitio web de ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes>, o bien llamar a ANMAT responde, al 0800- 333-1234”

También se puede comunicar con el Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S. A., mediante el correo electrónico farmacovigilancia@gador.com o llamando al 0800-220-2273.

Al informar los efectos adversos, usted aporta información sobre la seguridad de este medicamento.

En función de las pautas internacionales, TRODELVY adhiere al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.

PGR: conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados con medicamentos y para evaluar la efectividad de dichas intervenciones.

6) ¿CÓMO SE ALMACENA TRODELVY?

El almacenamiento de TRODELVY estará a cargo del personal de salud del hospital o la clínica en la que usted reciba el tratamiento. A continuación, encontrará la información sobre almacenamiento:

- 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 el empaque exterior y en el vial, 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 la caja exterior a fin de protegerlo de la luz.
- Luego de la reconstitución y dilución, si no se usa de inmediato la bolsa de 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.

7) PRESENTACIONES DE TRODELVY

TRODELVY contiene:

- 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 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 blancuzco a amarillento para concentrado para solución para infusión, suministrado en un vial de vidrio. Cada empaque contiene un vial.

Este medicamento se debe administrar exclusivamente bajo receta y supervisión médica y no se puede repetir sin una nueva receta médica.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Titular: Gilead Sciences Ireland UC

Fabricante:

Fabricado por BSP Pharmaceuticals S.p.A., Via Appia km 65,561, 04013 Latina Scalo (LT), Italia.
Acondicionador secundario: Gilead Sciences, Inc., 1800 Wheeler Ave., La Verne, CA 91750, EE. UU.

Representante, importador y distribuidor: GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A., Tel.: 4858-9000.

Director técnico: Jorge N. Naquit, farmacéutico y licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado n.º....

Fecha de la última revisión:

AR-JUL23-EU-JUN23



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE TRODELVY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.22 14:21:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.22 14:21:27 -03:00

Buenos Aires, 2 DE JULIO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 5493

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: GILEAD SCIENCES IRELAND UC representado en Argentina por GADOR SA

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TRODELVY

Nombre Genérico (IFA/s): SACITUZUMAB GOVITECAN

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: POLVO PARA SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
SACITUZUMAB GOVITECAN 200 mg

Excipiente (s)
ACIDO 2-(N-MORFOLINO) ETANO SULFONICO (MES) HIDRATO 79,6 mg
POLISORBATO 80 2 mg
TREHALOSA DIHIDRATO 189,2 mg

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s:
BIOTECNOLÓGICO

Envase Primario: VIAL DE VIDRIO INCOLORO DE BOROSILICATO TIPO I CON TAPÓN DE BUTILO ELASTOMÉRICO RECUBIERTO CON FLUOROPOLÍMERO Y SELLO COMBINADO DE ALUMINIO Y PLÁSTICO

Contenido por unidad de venta: Envase conteniendo 1 vial de 50 ml con 200 mg de sacituzumab govitecán

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Conservar en heladera entre 2 y 8° C. NO CONGELAR. MANTENER EL VIAL EN SU ENVASE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ

Otras condiciones de conservación: LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA DEBE UTILIZARSE DE INMEDIATO PARA PREPARAR LA SOLUCIÓN DILUIDA PARA INFUSIÓN. SI NO SE USA INMEDIATAMENTE, LA BOLSA DE INFUSIÓN QUE CONTIENE LA SOLUCIÓN DILUIDA PUEDE GUARDARSE EN UN REFRIGERADOR (2 °C A 8 °C) DURANTE HASTA 24 HORAS, PROTEGIDA DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: 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. TRODELVY como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

adultos con cáncer de mama irsecable o metastásico con receptores hormonales (HR) positivos y HER2 negativo, que hayan recibido anteriormente tratamiento endocrino y al menos dos tratamientos sistémicos adicionales en el contexto avanzado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL ELABORADOR DE INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO (Anticuerpo monoclonal)

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Samsung Biologics Co. Ltd.	300, Songdo Bio-Daero, Yeonsu-Gu	Incheon	República de Corea

3.2 NOMBRE Y DIRECCION DEL ELABORADOR DE CL2A-SN38 (LINKER SINTÉTICO)

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Veranova L.P,	25 Patton Road	Devens	Estados Unidos de América
Gilead Alberta ULC	1021 Hayter Road	Edmonton	Canadá

3.3 NOMBRE Y DIRECCION DEL ELABORADOR DE PRODUCTO TERMINADO y CONJUGACIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BSP Pharmaceuticals S.p.A	Via Appia Km 65561	Latina Scalo	Italia

3.4 NOMBRE Y DIRECCION DEL ELABORADOR ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO y LIBERACIÓN DE LOTE

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
Gilead Sciences, Inc	1800 Wheeler Avenue	Laverne, California	Estados Unidos de América

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2002-000066-24-5



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: CERTIF 5493

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.04 12:25:18 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.07.04 12:25:19 -03:00