

GOMAI-0083 **Variation:** **Flat size:** 29" × 15-17"2" **Variant:** 0
Descripton: Insert 182 panel **Flatd size:** 2-1/4" × 1-3/16"
Barcode type: Code 128 **Date:** 07 NOV 2024
Barcode encoded information: 90676301
Location of perforation: 8.875 in from right edge
Colors: 1 – Black

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 govitécán.

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

Sacituzumab govitécán es un conjugado anticuerpo-fármaco (CAF) dirigido contra Trop-2. Sacituzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado (hRS7 IgG1k) que reconoce Trop-2. La molécula pequeña, SN-38, es un inhibidor de la topoisomerasa tipo II, 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 irresectable 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 irresectable 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 estado 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 govitécán 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 govitécán, 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 govitécán 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 govitécán 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 govitécán se describen en la Tabla 1. La dosis de sacituzumab govitécán 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	Ocurriencia	Modificación de la dosis
Neutropenia grave		
Neutropenia de grado 4 ≥7 días o menos si está grandemente 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 sgrado 1	Primera	Administrar el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) tan pronto como esté clinicamente indicado
	Segunda	25 % de reducción de dosis; administrar G-CSF tan pronto como esté clinicamente indicado
	Tercera	50 % de reducción de dosis; administrar G-CSF tan pronto como esté clinicamente indicado
	Cuarta	Interrumpir el tratamiento; administrar G-CSF tan pronto como esté clinicamente indicado
Al momento del tratamiento programado, neutropenia de grado 3–4 que retrasa la administración más de 3 semanas hasta la recuperación a sgrado 1	Primera	Interrumpir el tratamiento; administrar G-CSF tan pronto como esté clinicamente indicado

Toxicidad no neutropéunica 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 pueda controlar con agentes antieméticos o antiidiarreicos, 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 sgrado 1	Primera	25 % de reducción de dosis
	Segunda	50 % de reducción de dosis
	Tercera	Interrumpir el tratamiento

Toxicidad hematológica no neutropénica o no hematológica de grado 3–4

La administración concomitante de sacituzumab govitécán con inhibidores de la UGT1A1 puede aumentar la incidencia de reacciones adversas, debido al posible aumento de la exposición sistémica a SN-38. Sacituzumab govitécán debe usarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores de UGT1A1 (p. ej., propofol, ketoconazol, inhibidores de la tirsosina-cinasa del EGFR).

Inhibidores de la UGT1A1
La administración concomitante de sacituzumab govitécán con inhibidores de la UGT1A1 puede aumentar la incidencia de reacciones adversas, debido al posible aumento de la exposición sistémica a SN-38. Sacituzumab govitécán debe usarse con precaución en pacientes que reciben inhididores de UGT1A1 (p. ej., propofol, ketoconazol, inhibidores de la tirsosina-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 govitécán debe usarse con precaución en pacientes que reciben inductores de la UGT1A1 (p. ej., carbamazepina, fenitoina, rifampicina, ritonavir, tirpanavir).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis inicial cuando se administra sacituzumab govitécán 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 govitécán en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. No se ha estudiado sacituzumab govitécán 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 govitécán en estos pacientes.

Insuficiencia renal

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

No se ha estudiado sacituzumab govitécán 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 govitécán en niños de 0 a 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Sacituzumab govitécán 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 periodo de 3 horas. Infusiones posteriores: la infusión debe administrarse durante un período de 1 a 2 horas si se toleran 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 govitécán 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 govitécán. No se debe administrar sacituzumab govitécán 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 de neutrófilos de los pacientes según esté clínicamente indicado durante el tratamiento. Sacituzumab govitécán no debe administrarse en caso de fiebre neutropéunica. 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 govitécán 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 govitécán 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 sgrado 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 govitécán (por ejemplo, calambres abdominales, diarrea, salivación, etc.) pueden recibir un tratamiento adecuado (p. ej., atropina) para las administraciones posteriores de sacituzumab govitécán.

Hipersensibilidad

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

Se recomienda administrar medicamentos para tratamiento previos a la infusión que incluyan antiipérgicos, 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 govitécán. Se debe observar estrechamente a los pacientes para detectar reacciones relacionadas con la infusión durante cada infusión de sacituzumab govitécán y durante al menos 30 minutos después de finalizar cada infusión. La velocidad de infusión de sacituzumab govitécán 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 govitécán si se producen reacciones potencialmente mortales relacionadas con la infusión (ver la Sección 4.2).

Náuseas y vómitos

Sacituzumab govitécán es emetógeno (ver sección 4.8). Se recomienda el tratamiento preventivo antiemético con dos o tres medicamentos previos (p. ej., dexmetasazona 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 govitécán 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 s 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 govitécán) se metaboliza por medio de la uridina difosfato-glicuroniltransferasa (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 govitécán (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 desconoce este dato, no se requieren 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.

Uso emetorifolante

En función de su mecanismo de acción, sacituzumab govitécán puede causar teratogenicidad y/o letalidad embriofetal si se administra a una mujer embarazada. Sacituzumab govitécán 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 govitécán (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 govitécán con inhibidores de la UGT1A1 puede aumentar la incidencia de reacciones adversas, debido al posible aumento de la exposición sistémica a SN-38. Sacituzumab govitécán debe usarse con precaución en pacientes que reciben inhibidores de UGT1A1 (p. ej., propofol, ketoconazol, inhibidores de la tirsosina-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 govitécán debe usarse con precaución en pacientes que reciben inductores de la UGT1A1 (p. ej., carbamazepina, fenitoina, rifampicina, ritonavir, tirpanavir).

Según los datos limitados disponibles de pacientes que recibieron inhibidores de la UGT1A1 (n = 16) o inductores (n = 5) mientras recibían tratamiento con sacituzumab govitécán, 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 govitécán y durante 3 meses después de la última dosis.

Embarazo

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

Sacituzumab govitécán no debe ser utilizado durante el embarazo a no ser que la complicación clínica de la mujer requiera tratamiento con sacituzumab govitécán.

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

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

Lactancia

Se desconoce si sacituzumab govitécán 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 govitécán y durante 1 mes después de la última dosis.

Fertilidad

En función de los hallazgos en animales, sacituzumab govitécán puede causar deterioro de la fertilidad en machos con capacidad reproductiva (ver sección 5.3). No se dispone de datos en humanos acerca del efecto de sacituzumab govitécán sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de sacituzumab govitécán 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 govitécán 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 aspartato aminotransferasa elevada (2,2 %).

Las reacciones adversas graves notificadas con más frecuencia en pacientes tratados con sacituzumab govitécán 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 govitécán 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 govitécán 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 govitécán, 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 <1/100); poco común (≥1/1.000 a <1/1000); poco frecuente (≥1/10.000 a <1/1.000); muy poco frecuente (<1/10.000) o 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 Hipocalcemia Hipoglicemia 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

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales		
	Muy frecuente	Diarrea Vómitos Náuseas Estreñimiento Dolor abdominal
	Frecuente	Colitis neutropéunica 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 Fosfatas 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 Incluye los siguientes términos preferentes: neutropenia, recuento de neutrófilos disminuido.

² Incluye los siguientes términos preferentes: anemia, hemoglobina disminuida, recuento de hematies disminuido.

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

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

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

⁶ 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; námita alérgica; sibilancias; edema; urticaria; reacción anafiláctica; ulceración de la boca; exfoliación de la piel; lengua hinchada; tensión en la garganta.

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

⁸ Incluye el término preferente de colitis neutropéunica y eventos informados como tífitis.

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 govitécán, 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 govitécán. 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

GOMAT-0083 **Variation:** 29° × 15-17" **Flat size:** 29° × 15-17" **Description:** Insert 182 panel **Folded size:** 2-1/4" × 1-3/16" **Barcode type:** Code 128 **Date:** 07 NOV 2024 **Barcode encoded information:** 90676301 **Location of perforation:** 8.875 in from right edge **Colors:** 1 – Black **Versión #:** 3

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** (incluido 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 suficiente glóbulos rojos (anemia)
 - nivel bajo de glóbulos blancos (linfocitos o leucocitos)
 - pérdida de apetito
 - nivel bajo de potasio y 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 decolorada.

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 govitécán. Un vial de polvo contiene 200 mg de sacituzumab govitécán. Después de su reconstitución, 1 ml de solución contiene 10 mg de sacituzumab govitécán.
- 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, blanquezo 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 decolorada.

- 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 govitécán 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, Carrigrohilly, 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: Quim. Farm. Christian Diaz.

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 del 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 farmacológico.

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 govitécán 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 govitécán 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 govitécán 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: erbulina (n = 139), capecitabina (n = 33), gemcitabina (n = 38) o vinorelbina (excepto si el paciente presentaba una neoplasia de grado mayor o igual a 2, n = 52). Los pacientes con metástasis cerebrales estables (tratados previamente, sin progresión, sin medicamentos antiépilepticos 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 del sistema óseo, 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, BICR), 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 MCNneg en el grupo de sacituzumab govitécán y a 233 pacientes con MCNneg en el grupo de TPC. En el análisis de la población global se incluyó a 267 pacientes en el grupo de sacituzumab govitécán 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 %), etntraciclina (83 %) incluyendo doxorubicina (53 %), paclitaxel (78 %), carboplatino (65 %), capecitabina (67 %), gemcitabina (36 %), docetaxel (35 %) y erbulina (33 %). En general, el 29 % de los pacientes había recibido terapia previa con PD-1 o PD-L1. El 33 por ciento de los pacientes del grupo sacituzumab govitécán en la población global recibieron solo una línea previa de tratamiento sistémico en el contexto metastásico.

Los resultados de eficacia en la población de MCNneg mostraron una mejora estadísticamente significativa con sacituzumab govitécán 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 govitécán y TPC, respectivamente.

Los resultados de eficacia en la población global fueron coherentes con la población MCNneg 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 govitécán n = 267	Tratamiento a elección del médico (TPC) n = 262
Supervivencia libre de progresión¹		
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 govitécán 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 (5,9; 9,0)	3,6 (2,8; NE)

- 1 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.
- 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 SLP según el BICR fue 4,8 meses frente a 1,7 meses en pacientes tratados con sacituzumab govitécán 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

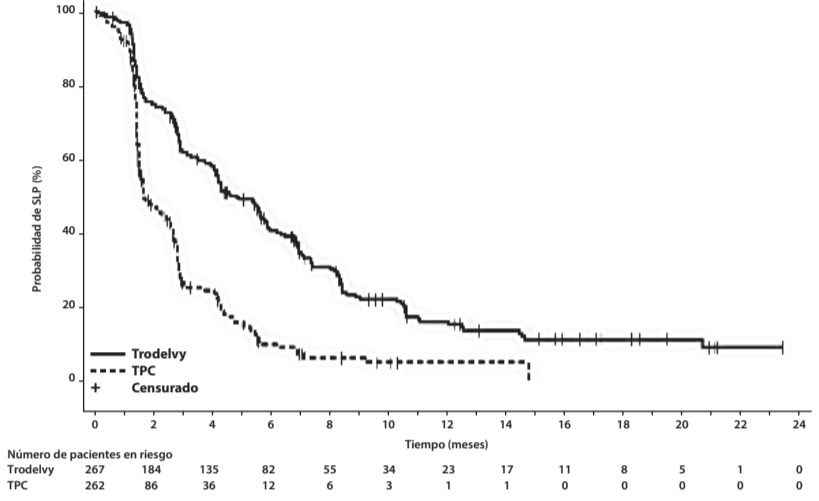
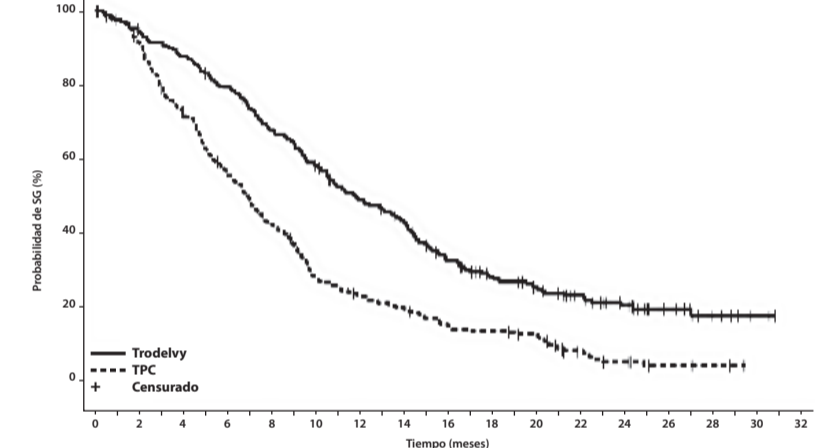


Figura 2: Supervivencia global (población global); cierre final de la base de datos a fecha de 25 de febrero de 2021)



En el análisis de subgrupos, las mejoras en la SLP y la SG de pacientes tratados con sacituzumab govitécán 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 antirradiación 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 govitécán 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 govitécán 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 govitécán 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 membrana por cuartiles, el beneficio de sacituzumab govitécán 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 govitécán 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 membrana por cuartiles, el beneficio de sacituzumab govitécán 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).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente (1:1) para recibir sacituzumab govitécán 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: erbulina (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 govitécán 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 govitécán n = 272	TPC n = 271
Supervivencia libre de progresión por BICR¹		
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 global³		
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 BICR³		
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 ocurre 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 interno (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 govitécán 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)

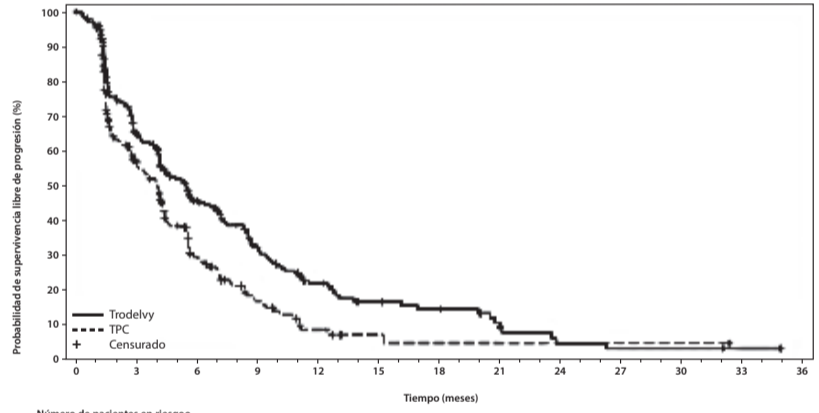


Figura 4: Supervivencia global (corte de datos 1 de diciembre de 2022)

