

MONOGRAPHIE DE PRODUIT  
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

**Pr**TRODELVY<sup>MD</sup>

sacituzumab govitecan

180 mg poudre lyophilisée pour solution injectable, pour usage intraveineux

Norme du fabricant

Agent antinéoplasique

Gilead Sciences Canada, Inc.  
6711 Mississauga Road, Suite 600  
Mississauga (ON) L5N 2W3  
[www.gilead.ca](http://www.gilead.ca)

Date d'approbation initiale :  
24 septembre 2021

Date de révision :  
14 février 2022

Numéro de contrôle de la présentation : 260352

## TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES » .....</b>	<b>4</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique .....	5
4.3 Reconstitution.....	7
4.4 Administration .....	9
<b>5 SURDOSAGE .....</b>	<b>9</b>
<b>6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE .....</b>	<b>9</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>9</b>
7.1 Populations particulières .....	12
7.1.1 Femmes enceintes .....	12
7.1.2 Allaitement.....	12
7.1.3 Enfants .....	12
7.1.4 Personnes âgées .....	13
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES .....</b>	<b>13</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	13
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques.....	13
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques .....	18
8.4 Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives .....	19
<b>9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>19</b>
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	19
9.3 Interactions médicament-comportement.....	20

9.4	Interactions médicament-médicament .....	20
9.5	Interactions médicament-aliment .....	20
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	20
9.7	Interactions médicament-tests de laboratoire.....	20
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>21</b>
10.1	Mode d'action.....	21
10.2	Pharmacodynamie .....	21
10.3	Pharmacocinétique.....	21
<b>11</b>	<b>ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT .....</b>	<b>22</b>
<b>12</b>	<b>INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION .....</b>	<b>22</b>
	<b>PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE.....</b>	<b>23</b>
<b>13</b>	<b>INFORMATION PHARMACEUTIQUE.....</b>	<b>23</b>
<b>14</b>	<b>ESSAIS CLINIQUES.....</b>	<b>24</b>
14.1	Essais cliniques, par indication .....	24
	Cancer du sein triple négatif non résécable, localement avancé ou métastatique (CSTN- m) .....	24
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>28</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>28</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....</b>	<b>30</b>

## PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

### 1 INDICATIONS

TRODELVY (sacituzumab govitecan) est indiqué pour :

- le traitement des patients adultes atteints de cancer du sein triple négatif non résecable, localement avancé ou métastatique (CSTN-m), qui ont reçu deux traitements antérieurs ou plus, dont au moins un doit avoir été administré dans un contexte métastatique.

#### 1.1 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à ce sujet; par conséquent, aucune indication d'utilisation n'a été autorisée par Santé Canada dans la population pédiatrique.

#### 1.2 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Les données tirées des études cliniques et de l'expérience laissent entendre que l'utilisation du produit au sein de la population gériatrique n'entraîne pas de différences en matière d'innocuité ou d'efficacité.

### 2 CONTRE-INDICATIONS

Sacituzumab govitecan est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier, incluant les ingrédients non médicinaux, ou à un composant du contenant. Pour connaître la liste complète des ingrédients, voir la section [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#).

### 3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Une neutropénie sévère ou potentiellement mortelle peut se produire.** Interrompre le traitement avec TRODELVY si le nombre absolu de neutrophiles est inférieur à  $1500/\text{mm}^3$  ou en cas de fièvre neutropénique. Il est recommandé de réaliser un hémogramme complet avant le début du traitement par TRODELVY et avant l'administration de chaque dose, puis selon la pertinence clinique. Selon la gravité de la neutropénie, il pourrait être nécessaire d'interrompre le traitement ou de réduire la dose [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)]. Envisager d'utiliser le G-CSF en prophylaxie secondaire. Instaurer immédiatement un traitement anti-infectieux chez les patients ayant une neutropénie fébrile [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)].
- **Une diarrhée sévère peut survenir.** Une surveillance s'impose chez les patients qui présentent une diarrhée; une prise en charge hydro-électrolytique doit être instaurée, au besoin. Dès les premiers signes de selles molles ou liquides, il convient de procéder au dépistage de maladies infectieuses et, si les résultats sont négatifs, d'instaurer sans délai un traitement par le lopéramide [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)]. En cas de diarrhée sévère, cesser l'administration de TRODELVY jusqu'à ce que l'effet indésirable soit passé à un grade  $\leq 1$  et réduire les doses subséquentes [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].

## 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### 4.1 Considérations posologiques

- AUCUN autre médicament contenant de l'irinotecan ou son métabolite actif SN-38 NE DOIT être administré en remplacement de TRODELVY ou en association avec ce dernier.
- Les patients qui sont homozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28 de l'uridine diphosphate-glucuronosyl transférase 1A1 présentent un risque accru de neutropénie, de neutropénie fébrile et d'anémie et pourraient présenter un risque accru d'autres réactions indésirables après l'instauration du traitement avec TRODELVY [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)].
- Pour perfusion intraveineuse uniquement. Ne pas administrer en injection intraveineuse directe ou en bolus.
- La posologie recommandée est de 10 mg/kg une fois par semaine aux Jours 1 et 8 de cycles de traitement continus de 21 jours jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].
- Il est recommandé d'administrer une prémédication pour la prévention des réactions à la perfusion [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#) et [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)]. Des médicaments destinés au traitement de telles réactions (y compris l'anaphylaxie) ainsi que du matériel d'urgence doivent être disponibles et immédiatement prêts à l'emploi au moment d'administrer TRODELVY.
- Il est recommandé d'administrer une prémédication pour la prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].
- Surveiller les patients pendant la durée de la perfusion et pendant au moins 30 minutes après la fin de la perfusion. Il peut être nécessaire d'interrompre le traitement et/ou de diminuer la posologie pour permettre la gestion des effets indésirables [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].

### 4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée de TRODELVY est de 10 mg/kg, administrés en perfusion intraveineuse une fois par semaine aux Jours 1 et 8 de cycles de traitement de 21 jours. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable. Ne pas administrer TRODELVY à une dose supérieure à 10 mg/kg.

Administrer TRODELVY en perfusion intraveineuse uniquement. Ne pas administrer en injection intraveineuse directe ou en bolus.

Première perfusion : Administrer la perfusion en 3 heures. Observer les patients pendant la perfusion et pendant au moins 30 minutes après la première dose pour détecter des signes et symptômes de réactions liées à la perfusion [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)].

Perfusions ultérieures : Administrer la perfusion en 1 à 2 heures si les perfusions précédentes ont été tolérées. Observer les patients pendant toute la durée de la perfusion et pendant au moins 30 minutes après la fin de la perfusion.

## Prémédication

Il est recommandé d'administrer une prémédication pour la prévention des réactions à la perfusion et la prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie avant chaque dose de TRODELVY.

- Prémédiquer avec des antipyrétiques et des inhibiteurs des récepteurs H1 et H2 avant la perfusion; des corticostéroïdes peuvent être utilisés chez des patients ayant eu des réactions aux perfusions précédentes.
- Prémédiquer avec une combinaison de deux ou trois médicaments (par exemple, dexaméthasone avec un antagoniste du récepteur 5-HT3 ou un antagoniste du récepteur NK-1 ainsi qu'avec d'autres médicaments en fonction des indications).

## Réactions liées à la perfusion

Ralentir le débit de la perfusion de TRODELVY ou l'interrompre si le patient développe une réaction liée à la perfusion. Arrêter définitivement TRODELVY en cas de réactions liées à la perfusion menaçant la vie du patient [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)].

## Ajustement posologique en cas d'effets indésirables

Interrompre ou arrêter TRODELVY pour permettre la gestion des effets indésirables comme décrit dans le [Tableau 1](#). Ne pas procéder à une ré-escalade de la dose de TRODELVY après une réduction de la posologie pour survenue d'effets indésirables.

**Tableau 1 : Ajustements posologiques en cas d'effets indésirables**

Effet indésirable	Survenue	Ajustement posologique
<b>Neutropénie sévère</b> [voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ]		
Neutropénie de grade 4 $\geq$ 7 jours, OU Neutropénie fébrile de grade 3 (nombre absolu de neutrophiles $<$ 1000/mm <sup>3</sup> et fièvre $\geq$ 38,5 °C), OU Au moment prévu pour le traitement, neutropénie de grade 3 ou 4 qui retarde l'administration de la dose 2 à 3 semaines jusqu'à une récupération $\leq$ grade 1	Première fois	Réduction de la dose de 25 % et administration d'un facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF)
	Deuxième fois	Réduction de la dose de 50 %
	Troisième fois	Arrêt du traitement
Au moment prévu pour le traitement, neutropénie de grade 3 ou 4 qui retarde l'administration de la dose de plus de 3 semaines jusqu'à une récupération $\leq$ grade 1	Première fois	Arrêt du traitement

<b>Toxicité sévère non neutropénique</b>		
Toxicité non hématologique de grade 4 quelle qu'en soit la durée, OU Des nausées, vomissements ou diarrhées de grade 3 ou 4 dus au traitement et qui ne sont pas contrôlés par les médicaments antiémétiques ou antidiarrhéiques [voir <a href="#">7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS</a> ], OU D'autres toxiques non hématologiques de grade 3 ou 4 persistant > 48 heures en dépit d'une gestion médicale optimale, OU Au moment du traitement prévu, une toxicité hématologique non neutropénique ou non hématologique de grade 3 ou 4 qui retarde l'administration de la dose de 2 ou 3 semaines jusqu'à une récupération ≤ grade 1	Première fois	Réduction de la dose de 25 %
	Deuxième fois	Réduction de la dose de 50 %
	Troisième fois	Arrêt du traitement
Dans le cas d'une toxicité hématologique non neutropénique ou non hématologique de grade 3 ou 4 qui ne récupère pas à un grade ≤ 1 dans un délai de 3 semaines	Première fois	Arrêt du traitement

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada n'a pas autorisé d'indication pour une utilisation pédiatrique [voir [1 INDICATIONS, 1.1 Enfants](#)].

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients plus âgés [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, 7.1.4 Personnes âgées](#)].

**Insuffisance rénale :** On ne dispose pas de données sur l'utilisation du sacituzumab govitecan chez des patients ayant une insuffisance rénale modérée à sévère ou une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine [Clcr] ≤ 15 mL/min).

**Insuffisance hépatique :** Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance hépatique légère [voir 10.3 Pharmacocinétique]. L'innocuité de TRODELVY chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à sévère n'a pas été établie.

### 4.3 Reconstitution

**Produits parentéraux :**

**Tableau 2 : Reconstitution**

Taille du flacon	Volume de diluant à ajouter au flacon	Volume disponible approximatif	Concentration, mg/mL
180 mg	20 mL	20 mL	10 mg/mL

## Reconstitution

- TRODELVY est un médicament cytotoxique.
- Suivre les procédures spéciales applicables pour ce qui concerne sa manipulation et son élimination.
- Calculer la dose requise (mg) de TRODELVY en fonction du poids corporel du patient au début de chaque cycle de traitement (ou plus souvent si le poids du patient a changé de plus de 10 % depuis l'administration précédente) [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].
- Laisser le nombre requis de flacons se réchauffer à température ambiante.
- Injecter lentement au moyen d'une seringue stérile 20 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour injection dans chaque flacon de 180 mg de TRODELVY. La concentration finale est de 10 mg/mL.
- Agiter doucement les flacons et laisser dissoudre pendant 15 minutes, maximum. Ne pas secouer. Les médicaments à usage parentéral doivent être inspectés visuellement à la recherche de particules et d'un changement de couleur avant administration, chaque fois que la solution et son contenant le permettent. Aucune particule ne doit être visible dans la solution qui doit être limpide et jaune. Ne pas utiliser la solution reconstituée si elle paraît trouble ou décolorée.
- Utiliser immédiatement pour préparer une solution diluée pour perfusion de TRODELVY.

## Dilution

- Calculer le volume requis de la solution reconstituée de TRODELVY nécessaire pour obtenir la dose appropriée en fonction du poids corporel du patient. Prélever cette quantité du ou des flacons au moyen d'une seringue. Éliminer toute partie restante non utilisée dans le ou les flacons.
- Ajuster le volume du sac de perfusion selon le besoin avec du chlorure de sodium à 0,9 % USP pour injection afin d'obtenir une concentration comprise entre 1,1 mg/mL et 3,4 mg/mL (le volume total ne doit pas dépasser 500 mL). Pour les patients dont le poids corporel dépasse 170 kg, diviser la dose totale de TRODELVY en deux parties égales entre deux sacs de perfusion de 500 mL et perfuser lentement de façon séquentielle.
- Injecter lentement le volume requis de solution reconstituée de TRODELVY dans un sac de perfusion en chlorure de polyvinyle, polypropylène ou copolymère de polypropylène pour limiter le plus possible la formation de mousse. Ne pas secouer le contenu.
- Il ne faut utiliser que du chlorure de sodium 0,9 % USP pour injection, car la stabilité du produit reconstitué n'a pas été déterminée dans d'autres solutions injectables pour perfusion. Utiliser immédiatement la solution diluée du sac de perfusion. S'il n'est pas utilisé immédiatement, le sac de perfusion contenant la solution de TRODELVY peut être conservé réfrigéré entre 2 °C et 8 °C pendant un maximum de 4 heures. Après réfrigération, administrer la solution diluée dans un délai de 6 heures (durée de la perfusion incluse).

Ne pas congeler ou secouer. Protéger de la lumière [voir [11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT](#)].



#### 4.4 Administration

- Administrer TRODELVY en perfusion intraveineuse [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)]. Protéger le sac de perfusion de la lumière.
- Une pompe de perfusion peut être utilisée.
- Ne pas mélanger TRODELVY ou l'administrer en perfusion avec d'autres médicaments.
- À la fin de la perfusion, rincer la tubulure de perfusion avec 20 mL de chlorure de sodium à 0,9 % USP pour injection.

### 5 SURDOSAGE

Dans un essai clinique, des doses prévues allant jusqu'à 18 mg/kg (approximativement 1,8 fois la dose maximum recommandée de 10 mg/kg) de TRODELVY ont été administrées. Une incidence plus élevée de neutropénie sévère a été observée chez ces patients.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

### 6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des produits biologiques, y compris les biosimilaires, les professionnels de la santé doivent reconnaître l'importance de consigner à la fois la marque nominative et le nom non exclusif (principe actif) ainsi que d'autres identificateurs propres au produit, tels que le numéro d'identification numérique de drogue (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 3 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineux	Poudre lyophilisée pour solution injectable 180 mg/flacon	Poudre : acide 2-(N-morpholino) éthane sulfonique, polysorbate 80, tréhalose dihydraté Solvant : chlorure de sodium, eau

TRODELVY est fourni sous forme de poudre lyophilisée stérile sans conservateur, de couleur blanc cassé à jaunâtre pour utilisation intraveineuse dans un flacon en verre transparent de 50 mL pour dose unique, comportant un bouchon en caoutchouc avec une capsule amovible sertie en aluminium.

### 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Veuillez voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#).

#### Conduite de véhicules et utilisation de machines

TRODELVY exerce une légère influence sur la capacité à conduire et à utiliser des machines. Des cas d'étourdissements ont été signalés par suite de l'emploi de ce médicament. Il faut aviser les patients d'être prudents lorsqu'ils conduisent ou utilisent des machines pendant leur traitement avec TRODELVY.

## Endocrinien/métabolisme

### Polymorphisme génétique

Les personnes qui sont homozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28 de l'uridine diphosphate-glucuronosyl transférase 1A1 présentent un risque accru de neutropénie, neutropénie fébrile et anémie et pourraient avoir un risque accru d'autres réactions indésirables après l'instauration du traitement avec TRODELVY.

Nous disposons du résultat d'un génotype rétrospectif UGT1A1 pour 89 % (586/660) des patients ayant reçu TRODELVY (jusqu'à 10 mg/kg aux Jours 1 et 8 d'un cycle de 21 jours). L'incidence de la neutropénie de grade 3 ou 4 était de 57 % (40/70) chez les patients homozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28, de 47 % (115/246) chez les patients hétérozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28 et de 45 % (117/261) chez les patients homozygotes pour l'allèle de type sauvage [voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)].

Surveiller étroitement les patients connus pour avoir une activité UGT1A1 réduite pour la détection d'effets indésirables. Selon les résultats de l'évaluation clinique portant sur l'apparition, la durée et la gravité des effets indésirables observés chez les patients qui présentent des signes de réactions indésirables aiguës d'apparition précoce ou anormalement sévères, ce qui pourrait indiquer une diminution de l'activité enzymatique de l'UGT1A1, suspendre ou cesser définitivement le traitement par TRODELVY [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].

## Gastro-intestinal

### Diarrhée

TRODELVY peut entraîner une diarrhée sévère. Des épisodes de diarrhée sont survenus chez 63 % (419/660) de tous les patients traités avec TRODELVY; ces cas étaient de grade 3 chez 10 % (68/660) d'entre eux. Aucun événement de grade 4 n'a été déclaré. Une colite neutropénique a été observée chez 0,5 % des patients. Dans le cadre d'un autre essai clinique portant sur TRODELVY, un patient a présenté une perforation intestinale à la suite d'une diarrhée.

Interrompre le traitement avec TRODELVY en cas de diarrhée de grade 3 ou 4 au moment de l'administration programmée du traitement et le reprendre après résolution au grade  $\leq 1$  [voir [3 ENCADRÉ « MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES »](#) et [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].

Rechercher une cause infectieuse au moment de l'apparition de la diarrhée; si la recherche est négative, instaurer sans délai un traitement avec le lopéramide à 4 mg suivi initialement par une dose de 2 mg après chaque nouvel épisode de diarrhée, jusqu'à une dose quotidienne maximum de 16 mg. Arrêter le lopéramide 12 heures après la résolution des problèmes de diarrhée. Des mesures symptomatiques supplémentaires (par exemple apport liquidien et remplacement d'électrolytes) peuvent être aussi utilisées au cas par cas selon les indications.

Les patients présentant une réponse cholinergique excessive au traitement avec TRODELVY (par exemple des crampes abdominales, de la diarrhée, une salivation, etc.) peuvent recevoir une prémédication appropriée (par exemple de l'atropine) pour les traitements subséquents.

### Nausées et vomissements

TRODELVY est émétogène. Des nausées sont survenues chez 67 % (440/660) de tous les patients traités avec TRODELVY. Des nausées de grade 3 ou 4 sont survenues chez 4 % (29/660) de tous les patients traités avec TRODELVY.

Des vomissements sont survenus chez 40 % (263/660) de l'ensemble des patients traités avec TRODELVY. Des vomissements de grade 3 ou 4 sont survenus respectivement chez 3 % (18/660) et 0,2 % (1/660) de tous les patients traités avec TRODELVY.

Prémédiquer avec une combinaison de deux ou trois médicaments (par exemple, dexaméthasone avec un antagoniste du récepteur 5-HT3 ou un antagoniste du récepteur NK-1 ainsi qu'avec d'autres médicaments en fonction des indications) pour la prévention des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie (NVIC).

Interrompre l'administration de doses de TRODELVY en cas de nausées de grade 3 ou de vomissements de grade 3 ou 4 au moment prévu de l'administration du traitement et reprendre avec des mesures symptomatiques supplémentaires après résolution à un grade  $\leq 1$  [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].

Des médicaments antiémétiques et d'autres mesures de soutien peuvent être utilisés s'il est indiqué de le faire sur le plan clinique. Il faut donner à tous les patients des médicaments qu'ils pourront prendre à la maison et des instructions claires sur la prévention et le traitement de la nausée et des vomissements.

## **Hématologique**

### Neutropénie

TRODELVY peut entraîner une neutropénie sévère, mettant la vie en danger ou mortelle. Une neutropénie est survenue chez 62 % (409/660) des patients ayant reçu TRODELVY. Des cas de grade 3 ou 4 sont survenus chez 47 % (312/660) des patients. Au total, 6 % (38/660) des patients ont présenté une neutropénie fébrile.

Interrompre le traitement avec TRODELVY si le nombre absolu de neutrophiles est inférieur à  $1500/\text{mm}^3$  au Jour 1 de n'importe quel cycle ou inférieur à  $1000/\text{mm}^3$  au Jour 8 de n'importe quel cycle. Interrompre le traitement avec TRODELVY en cas de fièvre neutropénique. Des modifications de la posologie peuvent être rendues nécessaires par la présence d'une neutropénie [voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)].

## **Immunitaire**

### Hypersensibilité

Des réactions d'hypersensibilité graves, y compris des réactions anaphylactiques mettant la vie en danger, sont survenues chez des patients traités avec TRODELVY. Dans les cas d'hypersensibilité sévère, les signes et les symptômes comprenaient les suivants : arrêt cardiaque, hypotension, respiration sifflante, angioœdème, enflure, pneumonite et réactions cutanées [voir [2 CONTRE-INDICATIONS](#)].

Des réactions d'hypersensibilité survenant dans les 24 heures suivant l'administration du médicament ont été observées chez 37 % (243/660) des patients traités avec TRODELVY. Une hypersensibilité de grade 3 ou 4 est survenue chez 2 % (10/660) des patients traités avec TRODELVY. L'incidence des réactions d'hypersensibilité entraînant un arrêt définitif de TRODELVY a été de 0,3 % (2/660).

Il est recommandé d'administrer une prémédication chez les patients recevant TRODELVY. Surveiller étroitement les patients pour la détection de réactions liées à la perfusion au cours de chaque perfusion de TRODELVY et pendant au moins 30 minutes après la fin de chaque perfusion [voir [4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION](#)]. Des médicaments destinés au traitement de telles réactions (y compris l'anaphylaxie) ainsi que du matériel d'urgence doivent être disponibles et immédiatement prêts à l'emploi au moment d'administrer TRODELVY.

## Santé reproductive : Potentiel des femmes et des hommes

- **Fertilité**

D'après les constatations tirées des études sur les animaux, TRODELVY peut altérer la fertilité des femmes en mesure d'avoir des enfants [voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)].

- **Risque tératogène**

D'après son mode d'action, TRODELVY peut être tératogène et/ou entraîner une létalité embryofœtale s'il est administré à une femme enceinte. TRODELVY contient un composant génotoxique, le SN-38, et cible les cellules se divisant rapidement [voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)]. Il y a lieu de conseiller les femmes enceintes et les femmes en mesure d'avoir des enfants sur les risques pour le fœtus. Conseiller aux femmes en mesure d'avoir des enfants d'utiliser une contraception efficace au cours d'un traitement avec TRODELVY et pendant 6 mois après l'administration de la dernière dose du médicament. Conseiller aux patients masculins ayant des partenaires féminines en mesure d'avoir des enfants d'utiliser une contraception efficace au cours du traitement avec TRODELVY et pendant 3 mois après l'administration de la dernière dose [voir [7.1 Populations particulières](#)].

### 7.1 Populations particulières

#### 7.1.1 Femmes enceintes

D'après son mode d'action, TRODELVY peut être tératogène et/ou entraîner une létalité embryofœtale s'il est administré à une femme enceinte. TRODELVY contient un composant génotoxique, le SN-38, et est toxique envers les cellules se divisant rapidement [voir [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)]. Il y a lieu de conseiller les femmes enceintes et les femmes en mesure d'avoir des enfants sur les risques pour le fœtus.

Vérifier si les femmes en mesure d'avoir des enfants sont enceintes avant d'instaurer le traitement avec TRODELVY.

Conseiller aux femmes en mesure d'avoir des enfants d'utiliser une contraception efficace au cours d'un traitement avec TRODELVY et pendant 6 mois après l'administration de la dernière dose du médicament.

Compte tenu du risque de génotoxicité, conseiller aux patients masculins ayant des partenaires féminines en mesure d'avoir des enfants d'utiliser une contraception efficace au cours du traitement avec TRODELVY et pendant 3 mois après l'administration de la dernière dose de médicament.

#### 7.1.2 Allaitement

On ignore si TRODELVY est excrété dans le lait maternel chez l'humain.

Compte tenu du risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, il faut conseiller aux femmes de ne pas allaiter pendant le traitement avec TRODELVY et pendant au moins un (1) mois après la prise de la dernière dose du médicament.

#### 7.1.3 Enfants

**Enfants (< 18 ans) :** Santé Canada ne dispose d'aucune donnée à ce sujet; par conséquent, aucune indication d'utilisation dans la population pédiatrique n'a été autorisée par Santé Canada.

#### 7.1.4 Personnes âgées

**Personnes âgées (≥ 65 ans) :** Parmi les patients ayant reçu TRODELVY, 68/366 (18,6 %) d'entre eux avaient un CSTN-m et 185/660 (28 %) de tous les patients étaient âgés de ≥ 65 ans. L'innocuité et l'efficacité étaient similaires entre ces patients et des patients plus jeunes.

## 8 EFFETS INDÉSIRABLES

### 8.1 Aperçu des effets indésirables

Les données décrites dans la rubrique MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS sont le reflet de l'exposition à TRODELVY en monothérapie chez 660 patients dans deux études, IMMU-132-01 (étude à un seul groupe) et IMMU-132-05 (étude à répartition aléatoire, contrôlée par un comparateur actif) qui ont inclus 366 patients atteints de CSTN-m ayant reçu une chimiothérapie systémique antérieure pour maladie avancée. TRODELVY a été administré en perfusion intraveineuse une fois par semaine aux Jours 1 et 8 de cycles de traitement de 21 jours à des doses de 10 mg/kg jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.

Les données décrites ci-dessous sont le reflet de l'exposition à TRODELVY en monothérapie chez 258 patients atteints de CSTN-m ayant reçu une chimiothérapie systémique antérieure pour maladie avancée dans le cadre de l'étude pivot, IMMU-132-05 (étude ASCENT) [voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)]. La durée médiane du traitement était de 4,4 mois (extrêmes : 0 à 23 mois).

Des effets indésirables graves sont survenus chez 26,9 % des patients traités par TRODELVY. Les effets indésirables sérieux signalés chez > 1 % des patients recevant TRODELVY étaient la neutropénie fébrile (5,0 %), la diarrhée (3,5 %), la neutropénie (2,7 %), la pneumonie (2,7 %), l'anémie (1,2 %) et la douleur abdominale (1,2 %). Les effets indésirables ont été d'issue fatale chez 0,8 % des patients traités par TRODELVY, y compris l'insuffisance respiratoire (0,4 %).

Le traitement par TRODELVY a été cessé définitivement en raison d'effets indésirables chez 4,7 % des patients. Les effets indésirables les plus fréquents ayant mené à l'abandon définitif du traitement chez les patients recevant TRODELVY ont été la pneumonie (0,8 %) et la fatigue (0,8 %).

Des effets indésirables entraînant une réduction de la dose de TRODELVY se sont manifestés chez 21,7 % des patients. L'effet indésirable ayant le plus fréquemment (≥ 1 %) entraîné une réduction de la dose était la neutropénie (8,9 %), la diarrhée (4,7 %), la neutropénie fébrile (2,7 %), la nausée (1,9 %), la fatigue (1,9 %) et l'anémie (1,2 %). Des effets indésirables ayant entraîné l'interruption du traitement avec TRODELVY ont été signalés chez 63 % des patients; les plus fréquents (≥ 4 %) étaient la neutropénie (46,1 %), la leucopénie (5,0 %) et la diarrhée (5,4 %). Un facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) a été utilisé chez 47 % (122/258) des patients ayant reçu TRODELVY.

Les effets indésirables les plus fréquents (incidence > 25 %) signalés chez les patients recevant TRODELVY ont été : neutropénie (64,0 %), diarrhée (65,1 %), nausées (62,4 %), fatigue (51,6 %), alopecie (46,9 %), anémie (39,5 %), constipation (37,2 %), vomissements (33,3 %) et diminution de l'appétit (27,5 %).

### 8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament.

Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

### **Cancer du sein triple négatif non résecable, localement avancé ou métastatique (CSTN-m)**

Les groupes de patients qui présentaient l'une des caractéristiques suivantes étaient exclus des deux études cliniques : antécédents connus de maladie de Gilbert ou de maladie touchant seulement les os, angine instable, infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque congestive dans les 6 mois précédant la répartition aléatoire ou arythmie cardiaque d'importance clinique (autre qu'une fibrillation auriculaire stable) nécessitant la prise d'un antiarythmique, infection active nécessitant l'administration d'une antibiothérapie par voie IV dans la semaine précédant l'instauration du traitement, virus de l'immunodéficience humaine (VIH), porteur du virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, maladie inflammatoire intestinale chronique active (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), saignements cliniquement significatifs, occlusion intestinale ou perforation gastro-intestinale dans les 6 mois précédant la répartition aléatoire et maladie pulmonaire obstructive chronique active d'importance clinique ou autre maladie respiratoire modérée à sévère dans les 6 mois précédant la répartition aléatoire.

Le [Tableau 4](#) présente les effets indésirables survenus pendant le traitement lors de l'étude pivot ASCENT (IMMU-132-05), ainsi que les fréquences pour chacun, sans égard au lien de causalité évalué par l'investigateur et signalés chez cette population de patients.

**Tableau 4 : Événements indésirables signalés chez ≥ 1 % des patients atteints de cancer du sein métastatique triple négatif (CSTN-m) dans l'étude IMMU-132-05 (ASCENT)**

Effet indésirable	TRODELVY (n = 258)			Traitement au choix du médecin (n = 224)		
	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>						
Neutropénie	165 (64)	90 (35)	44 (17)	98 (44)	46 (21)	30 (13)
Anémie	102 (40)	24 (9)	0	62 (28)	13 (6)	0
Leucopénie	43 (17)	24 (9)	3 (1)	27 (12)	11 (5)	2 (1)
Lymphopénie	25 (10)	4 (2)	1 (0,4)	13 (6)	5 (2)	0
Thrombocytopénie	16 (6)	2 (1)	2 (1)	28 (13)	5 (2)	0
Neutropénie fébrile	15 (6)	12 (5)	3 (1)	6 (3)	5 (2)	1 (0,4)
<b>Affections cardiaques</b>						
Palpitations	5 (2)	0	0	2 (1)	0	0
<b>Affections oculaires</b>						
Sécheresse des yeux	10 (4)	0	0	1 (0,4)	0	0
Vision trouble	8 (3)	0	0	1 (0,4)	0	0

Effet indésirable	TRODELVY (n = 258)			Traitement au choix du médecin (n = 224)		
	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
<b>Affections gastro-intestinales</b>						
Diarrhée	168 (65)	29 (11)	0	38 (17)	2 (1)	0
Nausée	161 (62)	7 (3)	1 (0,4)	68 (30)	1 (0,4)	0
Constipation	96 (37)	1 (0,4)	0	52 (23)	0	0
Vomissements	86 (33)	3 (1)	1 (0,4)	36 (16)	3 (1)	0
Douleur abdominale	55 (21)	7 (3)	0	18 (8)	3 (1)	0
Stomatite	26 (10)	2 (1)	0	14 (6)	0	0
Douleur dans la partie supérieure de l'abdomen	24 (9)	1 (0,4)	0	8 (4)	0	0
Reflux gastro-œsophagien	14 (5)	0	0	7 (3)	0	0
Distension abdominale	12 (5)	0	0	7 (3)	0	0
Dyspepsie	11 (4)	0	0	8 (4)	1 (0,4)	0
Colite	4 (2)	1 (0,4)	0	0	0	0
Hypersécrétion salivaire	4 (2)	0	0	0	0	0
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>						
Fatigue	133 (52)	11 (4)	0	89 (40)	19 (8)	0
Asthénie	40 (16)	4 (2)	0	29 (13)	3 (1)	0
Pyrexie	38 (15)	1 (0,4)	0	32 (14)	5 (2)	0
Œdème périphérique	24 (9)	0	0	24 (11)	2 (1)	0
Inflammation des muqueuses	20 (8)	2 (1)	0	14 (6)	3 (1)	0
Douleur	19 (7)	2 (1)	0	11 (5)	2 (1)	0
Frissons	14 (5)	0	0	6 (3)	0	0
<b>Affections du système immunitaire</b>						
Hypersensibilité <sup>1</sup>	88 (34)	3 (1)	0	46 (21)	3 (1)	0
<b>Infections et infestations</b>						
Infection des voies urinaires	33 (13)	1 (0,4)	0	18 (8)	1 (0,4)	0
Infection des voies respiratoires supérieures	31 (12)	0	0	7 (3)	0	0

Effet indésirable	TRODELVY (n = 258)			Traitement au choix du médecin (n = 224)		
	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
Nasopharyngite	18 (7)	0	0	5 (2)	0	0
Pneumonie	13 (5)	9 (3)	0	11 (5)	4 (2)	2 (1)
Éruption cutanée pustuleuse	3 (1)	0	0	0	0	0
<b>Investigations</b>						
Perte de poids	22 (9)	0	0	15 (7)	0	0
Augmentation de l'aspartate aminotransférase	29 (11)	7 (3)	0	27 (12)	6 (3)	0
Augmentation de l'alanine aminotransférase	27 (10)	3 (1)	0	22 (10)	2 (1)	1 (0,4)
Augmentation de la phosphatase alcaline	19 (7)	3 (1)	0	12 (5)	2 (1)	0
Allongement de l'intervalle QT sur l'électrocardiogramme	12 (5)	1 (0,4)	0	3 (1)	0	1 (0,4)
Augmentation de la créatininémie	7 (3)	1 (0,4)	0	0	0	0
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>						
Diminution de l'appétit	71 (28)	4 (2)	0	46 (21)	2 (1)	0
Hypokaliémie	41 (16)	7 (3)	0	29 (13)	1 (0,4)	0
Hypomagnésémie	32 (12)	0	0	13 (6)	0	0
Hypophosphatémie	15 (6)	7 (3)	2 (1)	9 (4)	3 (1)	0
Hyperglycémie	17 (7)	2 (1)	0	12 (5)	3 (1)	0
Hypocalcémie	17 (7)	3 (1)	0	5 (2)	1 (0,4)	0
Déshydratation	11 (4)	1 (0,4)	0	11 (5)	0	0
Hyponatrémie	8 (3)	2 (1)	1 (0,4)	6 (3)	0	0
<b>Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif</b>						
Dorsalgie	42 (16)	3 (1)	0	31 (14)	4 (2)	0
Arthralgie	32 (12)	1 (0,4)	0	16 (7)	0	0
Douleur osseuse	21 (8)	1 (0,4)	0	15 (7)	0	0



Effet indésirable	TRODELVY (n = 258)			Traitement au choix du médecin (n = 224)		
	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
Douleur aux extrémités	20 (8)	6 (2)	0	17 (8)	2 (1)	0
Spasmes musculaires	12 (5)	0	0	5 (2)	0	0
<b>Affections du système nerveux</b>						
Céphalées	46 (18)	2 (1)	0	28 (13)	1 (0,4)	0
Étourdissements	26 (10)	0	0	16 (7)	0	0
Dysgeusie	22 (9)	0	0	6 (3)	0	0
Paresthésie	10 (4)	0	0	6 (3)	0	0
Hypoesthésie	8 (3)	0	0	3 (1)	0	0
Trouble du goût	4 (2)	0	0	2 (1)	0	0
Tremblements	4 (2)	0	0	1 (0,4)	0	0
<b>Affections psychiatriques</b>						
Insomnie	29 (11)	0	0	11 (5)	0	0
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>						
Toux	61 (24)	0	0	40 (18)	1 (0,4)	0
Dyspnée <sup>2</sup>	54 (21)	9 (3)	1 (0,4)	50 (22)	11 (5)	1 (0,4)
Épistaxis	13 (5)	0	0	1 (0,4)	0	0
Sécheresse nasale	3 (1)	0	0	0	0	0
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>						
Alopécie	121 (47)	0	0	36 (16)	0	0
Éruptions cutanées	32 (12)	1 (0,4)	0	12 (5)	1 (0,4)	0
Prurit	26 (10)	0	0	7 (3)	0	0
Éruption maculo-papuleuse	18 (7)	0	0	3 (1)	0	0
Peau sèche	17 (7)	0	0	3 (1)	0	0
Décoloration des ongles	4 (2)	0	0	0	0	0
Dermatite acnéiforme	3 (1)	0	0	0	0	0

Effet indésirable	TRODELVY (n = 258)			Traitement au choix du médecin (n = 224)		
	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Tous les grades n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)
<b>Affections vasculaires</b>						
Hypotension	11 (4)	0	0	9 (4)	2 (1)	0
Bouffées de chaleur	6 (2)	0	0	6 (3)	0	0

Les traitements au choix du médecin incluaient l'un des agents suivants en monothérapie : éribuline (n = 139), capécitabine (n = 33), gemcitabine (n = 38) ou vinorelbine (sauf dans le cas de patients ayant une neuropathie de grade  $\geq 2$ ; n = 52).

Les termes utilisés pour le codage des événements indésirables étaient les termes préférés du Dictionnaire médical pour les activités réglementaires (MedDRA), version 23,0.

Les termes « baisse du nombre de neutrophiles », « baisse du nombre de lymphocyte », « baisse du nombre de plaquettes », « baisse du nombre de globules blancs », « baisse du taux d'hémoglobine » et « baisse du nombre de globules rouges » ont été remplacés respectivement par neutropénie, lymphopénie, thrombocytopénie, leucopénie et anémie, par souci de concision.

1 : Réactions d'hypersensibilité signalées jusqu'à la fin de la journée suivant l'administration du traitement. Englobe les réactions classées selon les termes préférentiels suivants : toux, dyspnée, éruption cutanée, prurit, stomatite, hypotension, éruption maculopapuleuse, bouffées vasomotrices, érythème, gêne thoracique, hypersensibilité, rhinite allergique, respiration sifflante, œdème localisé, dermatite acnéiforme, conjonctivite, éruption prurigineuse, œdème, éruption maculaire, éruption pustuleuse, enflure, enflure du visage, urticaire, réaction anaphylactique, asthme, bronchospasme, conjonctivite allergique, dermatite, dermatite de contact, prurit oculaire, ulcère buccal, œdème périorbitaire, éruption érythémateuse, œdème scrotal, allergie saisonnière, exfoliation cutanée, enflure de la langue, tachypnée, sensation de serrement dans la gorge, réaction immunitaire de type IV, suffocation.

2 : Comprend la dyspnée d'effort.

### 8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables peu courants observés dans les essais cliniques (< 1 %) chez des patients atteints de cancer du sein métastatique triple négatif avec TRODELVY ont inclus :

**Affections de l'oreille et du labyrinthe** : douleurs dans l'oreille, vertiges

**Affections gastro-intestinales** : colite neutropénique, nausées, glossodynie

**Troubles généraux et anomalies au site d'administration** : douleur thoracique, douleur thoracique non cardiaque, xérose

**Affections du système immunitaire** : réaction anaphylactique

**Infections et infestations** : bronchite, herpès buccal, sepsis, diverticulite, herpès génital

**Lésions, intoxications et complications d'interventions** : réaction liée à la perfusion

**Investigations** : augmentation du temps de céphaline activée, augmentation du taux de lactate-déshydrogénase sanguine, augmentation du poids

**Troubles du métabolisme et de la nutrition** : trouble de l'appétit

**Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif** : douleur musculo-squelettique, douleur au cou, fatigue musculaire

**Affections psychiatriques** : anxiété

**Affections du rein et des voies urinaires** : protéinurie

**Affections des organes de reproduction et du sein** : sécheresse vulvovaginale

**Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales** : hypoxie, congestion nasale, rhinorrhée

**Affections de la peau et du tissu sous-cutané** : dermatite, sueurs nocturnes, décoloration de la peau, urticaire, eczéma, macules, onychoclasie, hyperpigmentation cutanée

**Affections vasculaires** : bouffées vasomotrices, hypertension

#### 8.4 Résultats anormaux aux analyses de laboratoire : données hématologiques, biologiques et autres données quantitatives

##### Résultats de l'étude clinique

Tableau 5 : Anomalies des tests hématologiques les plus fréquentes dans l'étude ASCENT ( $\geq 10\%$  dans chacun des groupes) chez des patients atteints de cancer du sein métastatique triple négatif.

Anomalies des tests hématologiques	TRODELVY (n = 258)			Traitement au choix du médecin (n = 224)		
	Tous les grades (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)	Tous les grades (%)	Grade 3 (%)	Grade 4 (%)
Baisse du taux d'hémoglobine	93,8	8,9	0	84,3	5,8	0
Baisse du nombre de leucocytes	87,6	35,3	5,8	70,1	20,1	5,4
Baisse du nombre de lymphocytes	78,3	27,5	3,9	67,9	22,3	1,8
Baisse du nombre de neutrophiles	77,9	31,8	17,1	59,8	21,0	14,7
Baisse du nombre de plaquettes	22,5	0,8	0,4	32,1	2,2	0,4

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interactions médicamenteuses n'a été menée avec le sacituzumab govitecan ou ses composants. On s'attend à ce que les inhibiteurs ou inducteurs du UGT1A1 augmentent ou diminuent, respectivement, l'exposition au SN-38.

L'administration concomitante de TRODELVY avec des inhibiteurs d'UGT1A1 peut augmenter l'incidence des événements indésirables en raison d'une augmentation potentielle de l'exposition systémique au SN-38 [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)].

Faire preuve de prudence lors de l'administration d'inhibiteurs d'UGT1A1 en même temps que TRODELVY.

L'exposition au SN-38 peut être considérablement réduite chez les patients recevant en même temps des inducteurs des enzymes UGT1A1 [voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) et [10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE](#)]. Faire preuve de prudence lors de l'administration d'inducteurs d'UGT1A1 en même temps que TRODELVY.

### 9.3 Interactions médicament-comportement

Les interactions avec des facteurs comportementaux n'ont pas été déterminées.

### 9.4 Interactions médicament-médicament

La liste des médicaments énumérés dans le [Tableau 6](#) est basée des rapports de cas ou des études sur les interactions médicamenteuses, ou encore sur les interactions potentielles en raison de l'ampleur ou de la gravité anticipée de l'interaction (c.-à-d. ceux qui ont été identifiés comme contre-indiqués).

**Tableau 6 : Interactions médicament-médicament potentielles**

Nom propre/ Nom usuel	Source de preuve	Effet	Commentaire clinique
Inhibiteurs d'UGT1A1	Théoriques	Augmentation de l'exposition au SN-38	Faire preuve de prudence lors de l'administration d'inhibiteurs d'UGT1A1 (comme le propofol, le kétoconazole, les inhibiteurs de la tyrosine-kinase de l'EGF-R) en même temps que TRODELVY
Inducteurs d'UGT1A1	Théoriques	Diminution de l'exposition au SN-38	Faire preuve de prudence lors de l'administration d'inducteurs d'UGT1A1 (comme la carbamazépine, la phénytoïne, la rifampicine, les inhibiteurs de la protéase) en même temps que TRODELVY

SN-38 = la petite molécule du radical du sacituzumab govitecan; UGT1A1 = uridine diphosphate-glucuronosyl transférase 1A1

### 9.5 Interactions médicament-aliment

Les interactions avec des aliments n'ont pas été établies.

### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Les interactions avec des produits à base de plantes n'ont pas été établies.

### 9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions avec des tests de laboratoire n'ont pas été établies.

## 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### 10.1 Mode d'action

TRODELVY (sacituzumab govitecan) est un conjugué médicament-anticorps dirigé contre Trop-2 et composé de trois éléments : 1) le sacituzumab, un anticorps humanisé qui reconnaît Trop-2 et qui est fixée de manière covalente à 2) un inhibiteur de la topoisomérase I, le SN-38, par un lieu hydrolysable (appelé CL2A).

Les données pharmacologiques suggèrent que le sacituzumab govitecan se lie aux cellules cancéreuses exprimant Trop-2 et qu'il est internalisé avec la libération subséquente du SN-38 par hydrolyse du lieu. Le SN-38 interagit avec la topoisomérase I et empêche les fragments de brins uniques induits par la topoisomérase I de se lier de nouveau. Les dommages consécutifs pour l'ADN provoquent une apoptose et la mort cellulaire. Le sacituzumab govitecan a diminué la croissance tumorale dans des modèles murins de xénogreffes de cancer du sein triple négatif.

### 10.2 Pharmacodynamie

#### Électrophysiologie cardiaque

L'effet de TRODELVY sur l'allongement de l'intervalle QTc a fait l'objet de la sous-étude ASCENT de phase 3 (étude IMMU-132-05; n = 29). Chaque participant à l'étude a reçu une dose de 10 mg/kg administrée en perfusion IV aux Jours 1 et 8 d'un cycle de traitement de 21 jours. TRODELVY a été associé à un allongement de l'intervalle QTcF au Jour 1 après l'administration de la dose, avec une différence moyenne maximale de 9,7 millisecondes (IC à 90 % : 2,7 à 16,8 ms). Un lien exposition-réponse positif a été observé entre l'allongement de l'intervalle QTcF et l'exposition au SN-38 par rapport au départ.

### 10.3 Pharmacocinétique

La pharmacocinétique sérique du sacituzumab govitecan et du SN-38 a été évaluée dans l'étude IMMU-132-05 dans la population de patients atteints de CSTN-m ayant reçu le sacituzumab govitecan en monothérapie à la dose de 10 mg/kg. Les paramètres pharmacocinétiques du sacituzumab govitecan et du SN-38 sont présentés dans le [Tableau 7](#).

**Tableau 7 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques moyens (CV%) du sacituzumab govitecan et du SN-38 libre chez des patients atteints de CSTN-m**

	<b>Sacituzumab govitecan</b>	<b>SN-38 libre</b>
C <sub>max</sub> (ng/mL)	240 000 (22,2 %)	90,6 (65,0 %)
ASC <sub>0-168</sub> (ng*h/mL)	5 340 000 (23,7 %)	2730 (41,1 %)

C<sub>max</sub> = concentration plasmatique maximum; CV% = coefficient de variation

ASC<sub>0-168</sub> = aire sous la courbe de concentration plasmatique jusqu'à 168 heures;

#### Distribution

Le volume de distribution apparent moyen à l'état d'équilibre pour le sacituzumab govitecan était de 2,45 L.

#### Métabolisme

Aucune étude de métabolisme n'a été menée avec le sacituzumab govitecan. Le SN-38 (la petite molécule du radical du sacituzumab govitecan) est métabolisé par UGT1A1. Le métabolite glucuronide du SN-38 (SN-38G) était détectable dans le sérum des patients.

## Élimination

La demi-vie moyenne du sacituzumab govitecan et du SN-38 libre était, respectivement, de 15,3 et 19,7 heures. La clairance du sacituzumab govitecan était de 0,14 L/h.

### Populations et états pathologiques particuliers

- **Enfants** : Le sacituzumab govitecan n'a pas été étudié chez des patients de moins de 18 ans.
- **Polymorphisme génétique** : Le SN-38 est métabolisé par UGT1A1. Des variants génétiques du gène UGT1A1, comme l'allèle UGT1A1\*28, aboutissent à une activité enzymatique réduite de l'UGT1A1. Les personnes homozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28 sont exposées à un risque potentiellement accru de neutropénie, neutropénie fébrile et d'anémie causées par TRODELVY [voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS]. Approximativement 20 % de la population noire ou afro-américaine, 10 % de la population blanche et 2 % de la population de l'Est asiatique sont homozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28. Des allèles de fonction diminuée autre qu'UGT1A1\*28 peuvent être présents dans certaines populations.
- **Insuffisance hépatique** : L'exposition au sacituzumab govitecan est semblable chez des patients ayant une insuffisance hépatique légère (bilirubine  $\leq$  LSN et ASAT  $>$  LSN, ou bilirubine  $> 1,0$  à  $< 1,5 \times$  LSN et taux d'ASAT indifférent; n = 59) et chez des patients ayant une fonction hépatique normale (bilirubine ou ASAT  $<$  LSN; n = 191).

Aucune étude n'a porté expressément sur l'insuffisance hépatique modérée à sévère.

L'exposition au SN-38 peut être accrue chez ces patients en raison de la baisse de l'activité d'UGT1A1 hépatique.

- **Insuffisance rénale** : Aucune étude n'a porté expressément sur l'insuffisance rénale modérée à sévère.

## 11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET TRAITEMENT

TRODELVY (sacituzumab govitecan) pour injection est une poudre lyophilisée stérile de couleur blanc cassé à jaunâtre en flacon unidosé. Chaque flacon de TRODELVY est mis en boîte individuellement dans une boîte contenant un flacon de 180 mg.

Conserver les flacons dans un réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C dans leur emballage d'origine pour les protéger de la lumière jusqu'au moment de la reconstitution. Ne pas congeler.

## 12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

TRODELVY est un médicament cytotoxique. Suivre les procédures spéciales applicables pour ce qui concerne sa manipulation et son élimination.

## PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

### 13 INFORMATION PHARMACEUTIQUE

#### Substance pharmaceutique

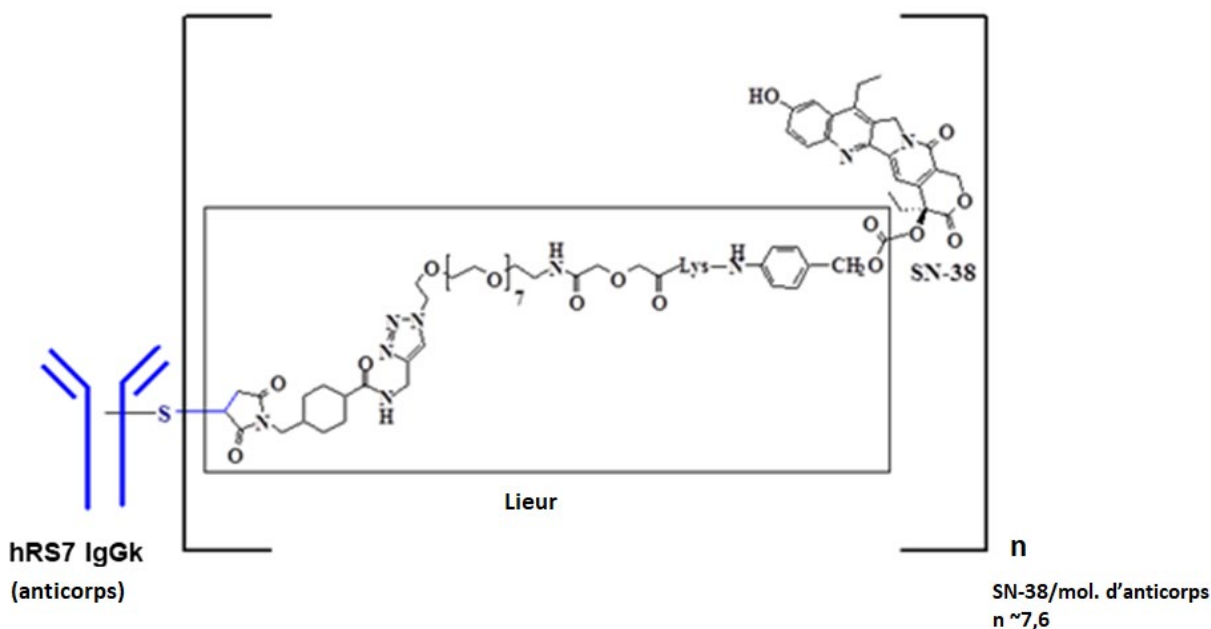
Nom propre : Sacituzumab govitecan

Nom chimique : Le sacituzumab govitecan est un anticorps dirigé contre Trop-2 et un conjugué inhibiteur de la topoisomérase, composé des trois éléments suivants :

- L'anticorps monoclonal humanisé hRS7 IgG1 $\kappa$  (aussi appelé sacituzumab) qui se lie à Trop-2 (l'antigène-2 de surface des cellules trophoblastiques);
- Le médicament SN-38, un inhibiteur de la topoisomérase; et
- un lieur hydrolysable (appelé CL2A) qui relie l'anticorps monoclonal humanisé et le SN-38.

Formule moléculaire et masse moléculaire : approximativement 160 kilodaltons

Formule de structure : Le sacituzumab govitecan contient en moyenne 7 à 8 molécules de SN-38 par molécule d'anticorps. Le sacituzumab govitecan a la structure chimique suivante :



Propriétés physicochimiques : TRODELVY (sacituzumab govitecan) pour solution injectable est une poudre lyophilisée stérile, sans conservateur, de couleur blanc cassé à jaunâtre.

Norme pharmaceutique : Norme du fabricant

#### Caractéristiques du produit :

L'anticorps monoclonal recombinant est produit par des cellules de mammifères (myélome murin) et les petits composants moléculaires SN-38 et CL2A sont produits par synthèse chimique.

## 14 ESSAIS CLINIQUES

### 14.1 Essais cliniques, par indication

#### Cancer du sein triple négatif non résecable, localement avancé ou métastatique (CSTN-m)

L'évaluation de l'efficacité de TRODELVY pour le traitement de patients adultes atteints de cancer du sein triple négatif non résecable, localement avancé ou métastatique (CSTN-m) et ayant reçu au moins deux traitements antérieurs reposait sur les données de l'étude pivot ASCENT (IMMU-132-05). Le [Tableau 8](#) résume les données démographiques des patients pour l'étude ASCENT (IMMU-132-05).

**Tableau 8 : Résumé des caractéristiques démographiques des patients dans les essais cliniques sur le cancer du sein métastatique triple négatif**

N° de l'étude	Conception de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de patients (n)	Âge médian (écart)	Sexe
ASCENT (IMMU-132-05)	Étude de phase 3, multicentrique, ouverte, à répartition aléatoire	10 mg/kg IV de TRODELVY aux Jours 1 et 8 de cycles de 21 jours ou Traitement au choix du médecin (Tcm) en matière de monochimiothérapie	Total : 529 TRODELVY : 267 Tcm : 262	54 (27-82)	527 femmes 2 hommes

L'étude ASCENT a été menée auprès de 529 patients atteints de cancer du sein non résecable localement avancé ou triple négatif métastatique (CSTN-m) qui avaient rechuté après au moins deux chimiothérapies pour cancer du sein (une de ces chimiothérapies a pu être administrée dans le cadre d'un traitement néoadjuvant ou adjuvant, à condition que la progression de la maladie soit survenue au cours d'une période de 12 mois). Tous les patients avaient reçu un traitement antérieur par taxane en traitement adjuvant, néoadjuvant ou au stade avancé, sauf en cas de contre-indication ou d'intolérance aux taxanes, pendant ou à la fin du premier cycle de taxanes. Les inhibiteurs de PARP (Poly-ADP ribose polymérase) étaient autorisés comme l'une des deux chimiothérapies antérieures pour les patients porteurs d'une mutation documentée BRCA1/BRCA2 de la lignée germinative.

L'âge médian des patients dans la population totale de l'étude (n = 529) était de 54 ans (extrêmes : 27 à 82 ans); 99,6 % étaient des femmes; 79 % étaient des Blancs, 12 % étaient des Noirs/Afro-américains et 81 % des patients avaient moins de 65 ans. Tous les patients présentaient un indice fonctionnel de l'ECOG de 0 (43 %) ou de 1 (57 %). Quarante-deux pour cent (42 %) des patients avaient des métastases hépatiques, 8 % avaient un statut positif pour la mutation BRCA1/BRCA2 et 70 % étaient atteints d'un cancer du sein triple négatif (CSTN) au moment du diagnostic.

Dans l'ensemble, 29 % des patients avaient reçu un traitement anti-PD-1 ou anti-PD-L1 antérieur. Treize pour cent (13 %) des patients du groupe TRODELVY dans la population totale de l'étude n'ont reçu qu'un seul traitement à action générale dans un contexte métastatique.



Les patients ayant des métastases cérébrales stables étaient admissibles. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau préalable à l'inscription était requise pour les patients ayant des métastases cérébrales connues ou suspectées afin de les préciser. L'étude a inclus un maximum prédéfini de 15 % de patients ayant des métastases cérébrales. Douze pour cent (12 %) avaient, au départ, des métastases cérébrales traitées et stables (n = 61; 32 dans le groupe TRODELVY et 29 dans le groupe ayant reçu une chimiothérapie à un seul agent).

Les groupes de patients qui présentaient l'une des caractéristiques suivantes étaient exclus de l'étude clinique : antécédents connus de maladie de Gilbert ou de maladie touchant seulement les os, angine instable, infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque congestive dans les 6 mois précédant la répartition aléatoire ou arythmie cardiaque d'importance clinique (autre qu'une fibrillation auriculaire stable) nécessitant la prise d'un antiarythmique, infection active nécessitant l'administration d'une antibiothérapie par voie IV dans la semaine précédant l'instauration du traitement, virus de l'immunodéficience humaine (VIH), porteur du virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C, maladie inflammatoire intestinale chronique active (colite ulcéreuse, maladie de Crohn), saignements cliniquement significatifs, occlusion intestinale ou perforation gastro-intestinale dans les 6 mois précédant la répartition aléatoire et maladie pulmonaire obstructive chronique active d'importance clinique ou autre maladie respiratoire modérée à sévère dans les 6 mois précédant la répartition aléatoire.

Les patients ont été répartis au hasard pour recevoir soit une dose de 10 mg/kg de TRODELVY en perfusion intraveineuse aux Jours 1 et 8 de cycles de traitement de 21 jours (n = 267) ou une monochimiothérapie au choix du médecin, conformément à la notice autorisée (n = 262). Avant la répartition aléatoire, l'investigateur pouvait choisir parmi les agents suivants : éribuline (n = 139), capécitabine (n = 33), gemcitabine (n = 38) ou vinorelbine (sauf dans les cas de neuropathie de grade 2, n = 52).

Les patients ont été traités jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable. Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était la survie sans progression (SSP) tel que mesuré par un groupe central, indépendant d'experts en radiologie, maintenus dans l'insu, utilisant les critères d'évaluation de la réponse dans les critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) pour tumeurs solides (v1.1). Les principaux paramètres d'évaluation de l'efficacité secondaires comprenaient la survie globale (SG), les taux de réponse objective (TRO) et la durée de la réponse (DDR). Les résultats de l'évaluation de l'efficacité sont présentés dans le [Tableau 9](#), la [Figure 1](#) et la [Figure 2](#).

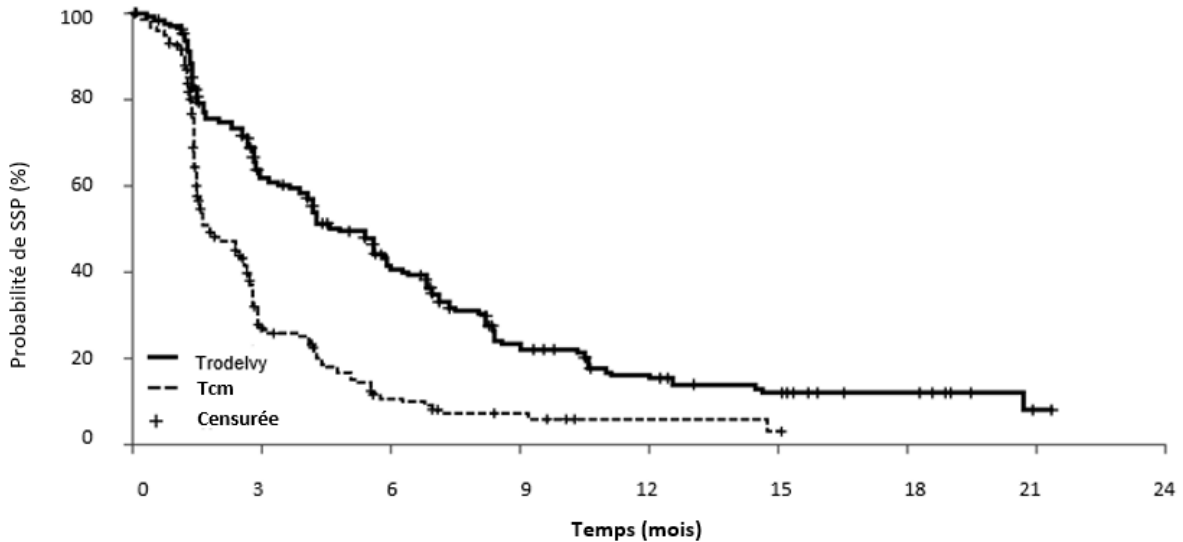
**Tableau 9 : Résultats de l'évaluation de l'efficacité issus de l'étude ASCENT (tous les sujets répartis au hasard, population en intention de traiter [ITT])**

	<b>Trodelvy n = 267</b>	<b>Traitement au choix du médecin (Tcm) n = 262</b>
<b>Survie sans progression<sup>1</sup></b>		
Nombre de patients présentant un événement (%)	190 (71,2)	171 (65,3)
SSP médiane, en mois (IC à 95 %)	4,8 (4,1, 5,8)	1,7 (1,5, 2,5)
Rapport de risques (IC à 95 %)	0,43 (0,35, 0,54)	
Valeur p <sup>2</sup>	< 0,0001	
<b>Survie globale</b>		
Nombre de décès (%)	179 (67,0)	206 (78,6)
SG médiane, en mois (IC à 95 %)	11,8 (10,5, 13,8)	6,9 (5,9, 7,7)
Rapport de risques (IC à 95 %)	0,51 (0,41, 0,62)	
Valeur p <sup>2</sup>	< 0,0001	

- 1 La SSP était définie comme l'intervalle entre la date de répartition aléatoire et la date de la première progression radiologique de la maladie ou du décès toutes causes confondues, la première date étant retenue.
- 2 Calculée à partir du test logarithmique par rangs, corrigée en fonction de divers facteurs de stratification : nombre de chimiothérapies administrées antérieurement, présence connue de métastases cérébrales à l'inclusion et région.

IC = intervalle de confiance

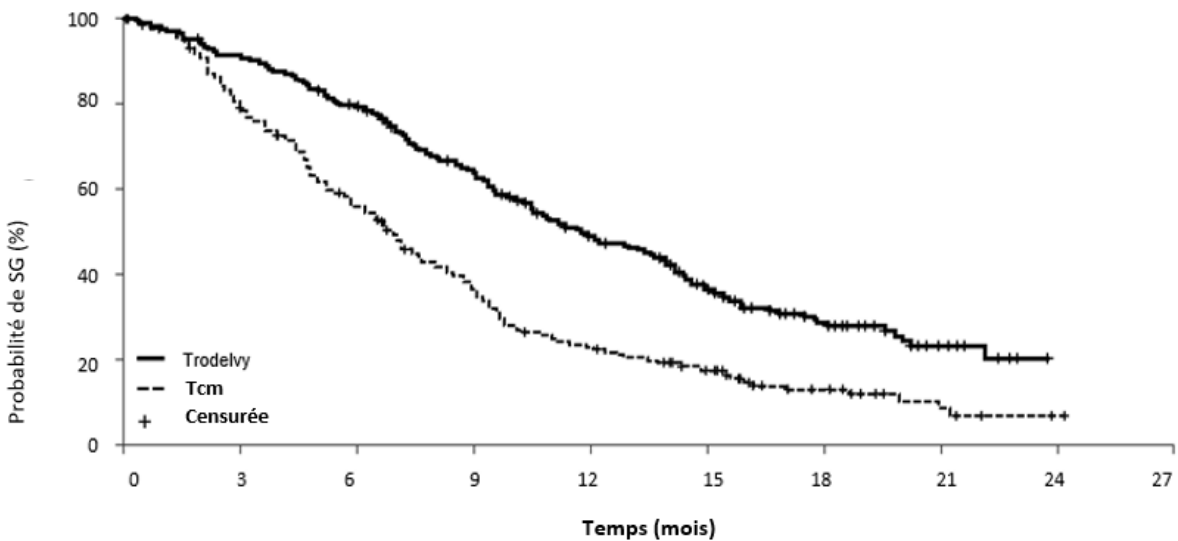
**Figure 1 : Survie sans progression (tous les sujets répartis au hasard, population en intention de traiter [ITT]) établie au moyen d'une évaluation centralisée indépendante menée à l'insu**



N<sup>bre</sup> de patients à risque

Trodelvy	267	251	184	145	135	110	82	64	55	38	34	25	23	17	16	14	9	8	8	5	3	1	0
Tcm	262	199	87	41	37	23	13	9	7	6	4	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0

**Figure 2 : Survie globale (tous les sujets répartis au hasard, population en intention de traiter [ITT])**



N<sup>bre</sup> de patients à risque

Trodelvy	267	260	250	242	232	219	208	189	174	164	145	127	116	109	98	76	56	46	39	31	21	13	8	1	0	0
Tcm	262	239	222	192	174	150	132	113	97	84	64	58	52	46	42	34	24	17	14	9	6	5	3	2	1	0

Pour la population en intention de traiter, le nombre de personnes ayant répondu au traitement était de 83 (31 %) dans le groupe recevant TRODELVY et de 11 (4 %) dans le groupe témoin. La durée

médiane de réponse était de 6,3 mois dans le groupe de traitement et de 3,6 mois dans le groupe témoin.

Chez les patients sans métastases au cerveau (n = 468), la survie médiane sans progression dans le groupe recevant TRODELVY était de 5,6 mois (IC à 95 % : 4,3 à 6,3) et le RR estimé était de 0,41 (IC à 95 % : 0,32 à 0,52). Chez les patients présentant des métastases au cerveau (n = 61), la survie médiane sans progression dans le groupe recevant TRODELVY était de 2,8 mois (IC à 95 % : 1,5 à 3,9) avec un RR estimé de 0,65 (IC à 95 % : 0,35 à 1,22).

Chez les patients sans métastases au cerveau (n = 468), la survie globale médiane dans le groupe recevant TRODELVY était de 12,1 mois (IC à 95 % : 10,7 à 14,0) avec un RR estimé de 0,48 (IC à 95 % : 0,38 à 0,59). Chez les patients présentant des métastases au cerveau (n = 61), la survie globale médiane dans le groupe recevant TRODELVY était de 6,8 mois (IC à 95 % : 4,7 à 14,1) avec un RR estimé de 0,87 (IC à 95 % : 0,47 à 1,63).

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

### Toxicologie générale

#### Macaques de Buffon

Chez les macaques de Buffon, la dose sans effet nocif observé (DSENO) pour le sacituzumab govitecan a été fixée à une dose atteignant jusqu'à 50 mg/kg pendant quatre cycles de traitement (aux Jours 1 et 8 d'un cycle de 21 jours), et un effet léthal s'est manifesté à une dose de 120 mg/kg administrée à 3 jours d'intervalle; cet effet a été considéré comme ayant un lien avec une dépression médullaire et des troubles gastro-intestinaux. Dans les différentes études, les organes cibles comprenaient également l'appareil reproducteur femelle, la peau, les reins et/ou les organes lymphoïdes.

#### **Cancérogénicité et mutagénicité**

Aucune étude à long terme n'a été menée sur les animaux pour évaluer le risque carcinogène ou mutagène de TRODELVY.

Le SN-38 s'est avéré clastogène dans un test du micronoyau de cellules de mammifères sur des cellules d'ovaires de hamster chinois et n'a pas été mutagène dans un test de mutation bactérienne inverse in vitro (test Ames).

#### **Génotoxicité**

Le potentiel génotoxique du sacituzumab govitecan n'a pas été pleinement évalué. Le sacituzumab govitecan renferme le SN-38, un inhibiteur génotoxique de la topoisomérase I. Comme il est toxique pour les cellules à division rapide, cela laisse présumer qu'il pourrait être embryotoxique et tératogène.

#### **Toxicologie pour la reproduction et le développement**

##### Effets sur la fertilité

Il n'y a pas eu d'étude visant expressément à évaluer les effets du sacituzumab govitecan sur la fertilité. Dans une étude sur la toxicité de doses répétées chez des macaques de Buffon, l'administration intraveineuse de sacituzumab govitecan au Jour 1 et au Jour 4 a entraîné une atrophie de l'endomètre, une hémorragie utérine, une tendance accrue à l'atrésie des follicules ovariens et une atrophie des

cellules de l'épithélium vaginal à des doses  $\geq 60$  mg/kg (soit au moins 6 fois la dose de 10 mg/kg recommandée chez l'humain, en fonction du poids corporel).

#### Effets toxiques sur le développement

Le sacituzumab govitecan n'a fait l'objet d'aucune étude portant sur la toxicité pour la reproduction et le développement chez les animaux.

#### Étude sur la toxicité chez les jeunes animaux

Aucune étude n'a été menée sur la toxicité du sacituzumab govitecan chez les jeunes animaux.

## RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

### LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

#### TRODELVY<sup>MD</sup>

#### Sacituzumab govitecan en poudre pour solution injectable

Lisez ceci attentivement avant de commencer à prendre **Trodelvy**. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Parlez de votre état médical et de votre traitement à votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **Trodelvy**.

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Faible nombre de globules blancs (leucopénie).** Un faible nombre de globules blancs est fréquent avec **Trodelvy**; il peut parfois être sévère et mener à des infections qui peuvent mettre la vie en danger. Votre professionnel de la santé doit vérifier votre numération de cellules sanguines avant le traitement avec **Trodelvy** et avant l'administration de chaque dose. Si votre nombre de globules blancs est trop bas, il se peut que votre médecin doive diminuer votre dose de **Trodelvy**, ou dans certains cas, arrêter le traitement avec **Trodelvy**. Votre prestataire de soins de santé peut devoir vous donner des antibiotiques si vous développez de la fièvre pendant que votre nombre de globules blancs est faible.  
**Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé si vous développez l'un des signes d'infection suivants au cours d'un traitement avec Trodelvy :**
  - fièvre
  - frissons
  - toux
  - essoufflement
  - douleur ou brûlure en urinant
- **Diarrhée sévère :** Les diarrhées sont fréquentes avec **Trodelvy** et peuvent aussi être sévères. Votre professionnel de la santé surveillera la survenue de diarrhées et vous donnera un médicament si nécessaire pour vous aider à la contrôler. Si vous perdez trop de fluide corporel (déshydratation), il pourra devoir vous donner des liquides et des électrolytes pour remplacer les sels du corps. Votre professionnel de la santé pourrait diminuer votre dose de **Trodelvy** ou arrêter le traitement si votre diarrhée est sévère et ne peut pas être contrôlée avec des médicaments antidiarrhéiques.  
**Communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé dans les cas suivants :**
  - Au premier épisode de diarrhée durant votre traitement par **Trodelvy**
  - Si vos selles sont noires ou teintées de sang
  - Si vous avez des symptômes associés à une perte de liquide (déshydratation) et de sels excessive, comme des vertiges
  - Si vous avez des étourdissements ou la sensation d'être sur le point de vous évanouir
  - Si vous êtes incapable d'avaler des liquides en raison de nausées ou de vomissements
  - Si la diarrhée ne disparaît pas en l'espace de 24 heures

### **Pourquoi Trodelvy est-il utilisé?**

**Trodelvy** est un médicament sur ordonnance utilisé pour traiter des adultes âgés de 18 ans ou plus atteints d'un cancer du sein qui est :

- négatif aux récepteurs hormonaux (RH) de l'estrogène et de la progestérone et négatif au récepteur-2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) (ce qu'on appelle un cancer du sein triple négatif) **et**
- qui s'est étendu à d'autres parties du corps ou qui ne peut pas être retiré chirurgicalement (métastatique) **et**
- qui ont reçu antérieurement deux traitements ou plus pour le cancer du sein, dont au moins un doit avoir été administré dans un contexte métastatique.

### **Comment Trodelvy agit-il?**

**Trodelvy** est un type de médicament appelé « anticorps monoclonal » lié à un type de médicament appelé « inhibiteur de la topoisomérase ». Ensemble, ces médicaments pourraient ralentir la croissance et l'extension de votre cancer.

### **Quels sont les ingrédients dans Trodelvy?**

Ingrédients médicinaux : sacituzumab govitecan

Ingrédients non médicinaux : acide 2-(N-morpholino) éthane sulfonique, polysorbate 80, tréhalose dihydraté

### **Trodelvy est offert sous les formes posologiques suivantes :**

180 mg, poudre lyophilisée pour solution injectable dans un flacon pour dose unique

- **Ne prenez pas Trodelvy si** : vous êtes allergique au sacituzumab govitecan ou à l'un des autres ingrédients de **Trodelvy**.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre Trodelvy, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment :**

- Vous êtes enceinte ou avez l'intention de le devenir. **Trodelvy** peut nuire à votre bébé à naître. Votre professionnel de la santé vérifiera si vous êtes enceinte avant que vous commenciez à recevoir **Trodelvy**.
- Les femmes qui peuvent devenir enceintes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 6 mois après avoir reçu la dernière dose de **Trodelvy**. Parlez à votre professionnel de la santé de vos choix en matière de contraception pour savoir ce qui pourrait vous convenir pendant cette période.
- Les hommes qui ont une partenaire féminine pouvant devenir enceinte doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 3 mois après avoir reçu la dernière dose de **Trodelvy**.
- Avertissez immédiatement votre professionnel de la santé si vous ou votre partenaire devenez enceinte pendant le traitement avec **Trodelvy**.
- Vous allaitez ou prévoyez allaiter. On ignore si **Trodelvy** passe dans votre lait maternel et peut nuire à votre bébé. Ne pas allaiter pendant le traitement et pendant 1 mois après avoir reçu la dernière dose de **Trodelvy**.

- On vous a dit que vous étiez porteur/porteuse du gène de l'uridine diphosphate-glycuronosyl transférase A1 (UGT1A1)\*28. Les personnes porteuses de ce gène ont un risque accru d'effets indésirables avec **Trodelvy**, notamment de faible nombre de globules blancs.
- Vous avez des problèmes au foie.
- Vous avez moins de 18 ans. On ignore si **Trodelvy** est sécuritaire et efficace chez les enfants.

**Autres mises en garde à connaître :**

- Des nausées et vomissements peuvent se produire avec **Trodelvy**. Votre professionnel de la santé pourrait diminuer votre dose de **Trodelvy** ou arrêter le traitement si votre diarrhée est sévère et ne peut pas être contrôlée avec des médicaments antidiarrhéiques.
- Vous devez savoir que **Trodelvy** peut affecter votre fertilité. Parlez à votre professionnel de la santé si vous prévoyez avoir des enfants.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits les médicaments alternatifs.**

**Les produits qui suivent pourraient être associés à des interactions médicamenteuses avec Trodelvy :**

- Inhibiteurs de l'UGT1A1 tels que le sulfate d'atazanavir.
- Inducteurs de l'UGT1A1 tels que : éfavirenz, fosamprenavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir, rifampine.

**Comment prendre Trodelvy :**

- Votre professionnel de la santé vous administrera **Trodelvy** dans une veine par une tubulure de perfusion intraveineuse (IV).
- **Trodelvy** est administré une fois par semaine, aux Jours 1 et 8 d'un cycle de traitement de 21 jours.
- Vous recevrez la première dose de **Trodelvy** sur une période de 3 heures. Si vous tolérez bien la première dose, les doses suivantes pourront être administrées en 1 à 2 heures.
- Avant chaque dose de **Trodelvy**, vous recevrez des médicaments pour contribuer à éviter des réactions à la perfusion (nausées et vomissements).
- Vous ferez l'objet d'une surveillance pour les effets indésirables au cours de chaque perfusion et pendant au moins 30 minutes après avoir reçu chaque perfusion de **Trodelvy**.
- Votre professionnel de la santé pourrait ralentir ou arrêter temporairement votre perfusion de **Trodelvy** si vous avez une réaction liée à la perfusion, ou arrêter définitivement **Trodelvy** si vous avez une réaction liée à la perfusion qui met votre vie en danger.
- Votre professionnel de la santé décidera combien de temps vous continuerez à recevoir **Trodelvy**.

**Dose habituelle :**

10 mg/kg administrés une fois par semaine, aux Jours 1 et 8 d'un cycle de traitement de 21 jours.

**Surdosage :**

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez pris trop de **Trodelvy**, contactez immédiatement un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes



### **Dose oubliée :**

Si vous manquez un rendez-vous, communiquez avec votre professionnel de la santé dès que possible pour reprogrammer votre rendez-vous.

### **Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à Trodelvy?**

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez **Trodelvy**. Si vous ressentez des effets secondaires qui ne font pas partie de cette liste, avisez votre professionnel de la santé.

- Infection des voies urinaires pouvant causer des mictions fréquentes et douloureuses
- Infection des voies respiratoires supérieures
- Infections graves touchant tout le corps
- Perte des cheveux
- Sensation de fatigue
- Perte de poids
- Diminution du nombre de globules rouges
- Diminution du nombre de globules blancs
- Diminution du nombre d'un type de cellules sanguines qui aide à la coagulation du sang (les plaquettes), pouvant causer des ecchymoses et des saignements
- Constipation
- Diminution de l'appétit
- Douleur, enflure ou gêne dans la région de l'estomac (abdominale)
- Inflammation de la bouche et des lèvres
- Indigestion
- Maladie du système digestif faisant en sorte que l'acide de l'estomac irrite la paroi de l'œsophage
- Inflammation de la paroi du gros intestin
- Augmentation de la quantité de salive
- Éruption cutanée, démangeaisons sur tout le corps, peau sèche, changement de la couleur des ongles
- Petits boutons semblables à de l'acné, habituellement sur le visage, le cuir chevelu, la poitrine ou le haut du dos
- Nausées (maux de cœur)
- Bouffées de chaleur
- Problèmes de sommeil
- Faible taux de potassium, de phosphate, de magnésium, de sodium ou de calcium dans le sang
- Taux élevé de sucre dans le sang
- Déshydratation (le fait que votre corps ne contienne pas suffisamment de liquides)
- Maux de tête
- Étourdissements
- Tremblements
- Fourmillements, picotements ou perte de sensibilité dans les bras, les mains, les jambes ou les pieds
- Enflure ou douleur touchant les bras ou les jambes
- Douleurs, y compris douleurs dans les os ou les articulations ou au dos
- Spasmes musculaires

- Sécheresse des yeux ou vision floue
- Changement dans le goût
- Saignements de nez
- Essoufflement, toux, mal de gorge, nez qui coule, sécheresse nasale ou éternuements
- Basse pression
- Palpitations
- Segment QT prolongé à l'électrocardiogramme, pouvant être le signe d'un problème cardiaque
- Augmentation d'une enzyme appelée phosphatase alcaline, pouvant être le signe d'un problème aux os ou au foie
- Augmentation d'enzymes appelées alanine aminotransférase ou aspartate aminotransférase, pouvant être le signe d'un problème au foie
- Augmentation de la créatinine dans le sang, pouvant être le signe d'un problème aux reins

<b>Effets secondaires graves et mesures à prendre</b>			
<b>Symptôme / effet</b>	<b>Consultez votre professionnel de la santé immédiatement</b>		<b>Cessez de prendre des médicaments et obtenez des soins médicaux immédiatement</b>
	<b>Seulement si l'effet est grave</b>	<b>Dans tous les cas</b>	
<b>TRÈS COURANT</b>			
Neutropénie : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre</li> <li>• Frissons</li> <li>• Autres signes d'infection</li> </ul>		✓	
Diarrhée : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Premier épisode de diarrhée pendant le traitement</li> <li>• Selles noires ou présence de sang dans les selles</li> <li>• Symptômes de déshydratation (sensations de tête qui tourne, étourdissements ou évanouissement)</li> <li>• Incapacité à prendre des liquides par la bouche à cause des nausées ou vomissements</li> <li>• Incapacité à contrôler la diarrhée dans les 24 heures</li> </ul>		✓	
Nausées ou vomissements non contrôlés		✓	
Hypersensibilité (réaction grave à la perfusion ou anaphylaxie) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge</li> <li>• Urticaire</li> </ul>			✓

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé immédiatement		Cessez de prendre des médicaments et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Éruption cutanée ou bouffées vasomotrices (rougeurs de la peau)</li> <li>• Difficulté à respirer ou sifflements</li> <li>• Étourdissements, sentiment d'évanouissement ou évanouissement</li> <li>• Frissons ou secousses</li> <li>• Fièvre</li> </ul>			
<b>COURANT</b>			
Pneumonie (une infection des poumons) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fièvre</li> <li>• Frissons</li> <li>• Production accrue d'expectorations, changement de la couleur des expectorations</li> <li>• Toux ou difficulté à respirer</li> </ul>		✓	

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/santecanada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effetsindesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En téléphonant sans frais au 1-866-234-2345.

*REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**Entreposage :**

Conserver les flacons au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C. Ne pas congeler.

Conserver les flacons dans leur conditionnement d'origine pour les protéger de la lumière jusqu'au moment de leur reconstitution.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir davantage au sujet de Trodelvy, vous pouvez :**

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/santecanada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produitspharmaceutiques.htm>) et le site Web du fabricant ([www.gilead.com](http://www.gilead.com)), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-866-207-4267.

Le présent dépliant a été rédigé par Gilead Sciences Canada, Inc.

Dernière révision : [14 FÉVR. 2022]

**Gilead Sciences Canada, Inc.**

Mississauga ON L5N 2W3

TRODELVY<sup>MD</sup> est une marque de commerce de Gilead Sciences, Inc. ou de ses sociétés affiliées.

Toutes les autres marques de commerce mentionnées dans le présent document appartiennent à leurs propriétaires respectifs.

© 2022, Gilead Sciences, Inc. Tous droits réservés.



e245379-GS-001