

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Datroway 100 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон с прах за концентрат за инфузионен разтвор съдържа 100 mg датопотамаб дерукстекан (datopotamab deruxtecan). След реконституиране един флакон с 5 ml разтвор съдържа 20 mg/ml датопотамаб дерукстекан (вж. точка 6.6).

Датопотамаб дерукстекан е конюгат антитяло-лекарство (antibody-drug conjugate, ADC), който съдържа хуманизирано анти-TROP2 IgG1 моноклонално антитяло (mAb), произведено в клетки от бозайник (яйчник от китайски хамстер), ковалентно свързано с DXd, който е производно на екзатекан и е инхибитор на топоизомераза I, чрез разцепващ се линкер на основата на тетрапептид. Всяка молекула антитяло е свързана приблизително с 4 молекули дерукстекан.

Помощно вещество с известно действие

Всеки флакон от 100 mg съдържа 1,50 mg полисорбат 80 (E 433).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор

Бял до жълтеникавобял лиофилизиран прах, наподобяващ компактна маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Рак на гърдата

Datroway като монотерапия е показан за лечение на възрастни пациенти с нерезектабилен или метастатичен положителен за хормоналния рецептор (HR), HER2-отрицателен рак на гърдата, които са получили ендокринна терапия и поне една линия химиотерапия при авансирало заболяване (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Datroway трябва да се предписва от лекар и да се прилага под наблюдението на медицински специалист с опит в използването на противоракови лекарствени продукти.

Подбор на пациентите

Пациентите за лечение на нерезектабилен или метастатичен HR-положителен, HER2-отрицателен рак на гърдата трябва да бъдат избрани на базата на документиран HER2-

отрицателен резултат, оценен посредством медицинско изделие за *in vitro* диагностика (IVD) с СЕ маркировка, ако е налично, или с помощта на алтернативен валидиран тест.

Дозировка

Препоръчителната доза Datroway е 6 mg/kg (до максимум 540 mg за пациенти ≥ 90 kg) телесно тегло, прилаган като интравенозна инфузия веднъж на всеки 3 седмици (21-дневен цикъл) до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.

Премедикация и приложение на лекарствени продукти с профилактична цел

Преди всяка инфузия на Datroway трябва да се обмисли схема на премедикация за превенция на свързани с инфузията реакции, тя се състои от антихистамин и парацетамол (със или без глюкокортикоиди) (вж. точка 4.8).

Препоръчва се също пациентите да получават профилактично антиеметични средства (дексаметазон с 5-HT₃ антагонисти и също други лекарствени продукти като NK1 рецепторни антагонисти) преди инфузия на Datroway и през следващите дни според необходимостта.

За профилактичното лечение на кератит и стоматит вижте точка 4.4.

Изменения на дозата

Изменения на дозата при реакции, свързани с инфузията

Скоростта на инфузията на Datroway може да бъде забавена или инфузията да бъде прекъсната, ако пациентът развие реакция, свързана с инфузията. Datroway трябва да бъде спряно окончателно в случай на животозастрашаващи реакции, свързани с инфузията.

Изменения на дозата при нежелани реакции

Овлабяването на нежеланите реакции може да наложи временно отлагане, понижение на дозата или преустановяване на лечението според указанията в Таблицы 1 и 2.

Дозата Datroway не трябва да се повишава отново, след като е била понижена.

Таблица 1: Понижаване на дозата при нежелани реакции

Препоръчителна начална доза	6 mg/kg (до максимум 540 mg за пациенти ≥ 90 kg)
Първо понижение на дозата	4 mg/kg (до максимум 360 mg за пациенти ≥ 90 kg)
Второ понижение на дозата	3 mg/kg (до максимум 270 mg за пациенти ≥ 90 kg)

Таблица 2: Изменения на дозата при нежелани реакции

Нежелана реакция	Тежест*	Изменения на дозата
Интерстициална белодробна болест (ИББ)/пневмонит [вж. точка 4.4 и 4.8]	Безсимптомна ИББ/пневмонит (степен 1)	Отложете дозата до отзвучаване до степен 0 [#] , след което: • ако отзвучи до 28 дни или по-бързо, считано от датата на поява, запазете дозата. • ако отзвучи след повече от 28 дни от датата на поява, намалете дозата с едно ниво (вж. Таблица 1). • обмислете лечение с кортикостероиди, веднага щом има подозрения за ИББ/пневмонит.
	Симптоматична ИББ/пневмонит (степен 2 или по-висока)	• Преустановете окончателно. • Своевременно започнете лечение с кортикостероиди, веднага щом се появи подозрение за ИББ/пневмонит.
Кератит [вж. точка 4.4 и 4.8]	Степен 2	• Отложете дозата до подобрение до степен 1 или по-ниска, след което запазете дозата.
	Степен 3	• Отложете дозата до степен 1 или по-ниска, след което намалете дозата с 1 ниво (вж. Таблица 1).
	Степен 4	• Преустановете окончателно.
Стоматит [вж. точка 4.4 и 4.8]	Степен 2	• Отложете дозата до подобрение до степен 1 или по-ниска. • Подновете приложението при същата доза при първа поява. • Обмислете да подновите приложението при понижено дозово ниво (вж. Таблица 1) при повторна поява.
	Степен 3	• Отложете дозата до подобрение до степен 1 или по-ниска. • Подновете приложението при понижено дозово ниво (вж. Таблица 1).
	Степен 4	• Преустановете окончателно.

* Според общите терминологични критерии за нежелани събития на Националния онкологичен институт (National Cancer Institute – Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE) версия 5.0.

Степен 0 означава пълно отшумяване на ИББ/пневмонит, включително изчезване на рентгенологичните находки, свързани с активни ИББ/пневмонит. Остатъчни цикатрикси или фиброза след възстановяване от ИББ/пневмонит не се считат за активно заболяване.

Закъсняло приложение или пропусната доза

Ако приложението на планираната доза е със закъснение или е пропуснато, тя трябва да се приложи възможно най-скоро, без да се чака до следващия планиран цикъл. Графикът на приложение трябва да се коригира, за да се поддържа 3-седмичен интервал между дозите.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата Datroway при пациенти на възраст 65 или повече години. Данните от употребата на датопотамаб дерукстекан при пациенти на възраст 85 и повече години са ограничени.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека или умерена степен на бъбречно увреждане (креатининов клирънс [CL_{Cr}] ≥ 30 и < 90 ml/min) (вж. точка 5.2). Препоръчителна дозировка на Datroway не е установена при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Пациентите с тежка степен на бъбречно увреждане трябва да бъдат внимателно наблюдавани. При пациенти с умерена степен на бъбречно увреждане на изходното ниво, които получават датопотамаб дерукстекан 6 mg/kg, се наблюдава по-висока честота на сериозни нежелани реакции в сравнение с тези с нормална бъбречна функция.

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека степен на чернодробно увреждане (общ билирубин $\leq$ upper limit of normal, ULN) и всяка стойност на аспартат аминотрансферазата (AST) $>$ ULN или общ билирубин > 1 до 1,5 пъти ULN и всяка стойност на AST). Има ограничени данни, за да се направи препоръка за коригиране на дозата при пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (общ билирубин $> 1,5$ до 3 пъти ULN и всяка стойност на AST). Има недостатъчно данни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (общ билирубин > 3 пъти ULN и всяка стойност на AST). Ето защо пациентите с умерена и тежка степен на чернодробно увреждане трябва да бъдат внимателно наблюдавани (вж. точка 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Datroway е за интравенозно приложение. Той трябва да се реконституира и разрежи от медицински специалист и да се приложи като интравенозна инфузия. Datroway не трябва да се прилага струйно интравенозно или като болус инжекция.

Първата инфузия трябва да се приложи в продължение на 90 минути. Пациентите трябва да се наблюдават по време на инфузията и за най-малко 30 минути след началната доза за признаци и симптоми на свързани с инфузията реакции.

Последващи инфузии трябва да се прилагат в продължение на 30 минути, ако предишните инфузии са понесени добре. Пациентите трябва да се наблюдават по време на инфузията и за най-малко 30 минути след инфузията.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Този лекарствен продукт съдържа цитотоксична съставка, която е ковалентно свързана с моноклоналното антитяло (вж. специалните процедури за работа и изхвърляне в точка 6.6).

За указания относно реконституирането и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Интерстициална белодробна болест/пневмонит

При пациентите, лекувани с Datroway, се съобщават случаи на интерстициална белодробна болест (ИББ), включително пневмонит (вж. точка 4.8). Наблюдавани са случаи с летален изход.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани незабавно да съобщават при поява на кашлица, диспнея, температура и/или всякакви новопоявили се или влошаващи се респираторни симптоми. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на ИББ/пневмонит. Данните, насочващи към ИББ/пневмонит трябва незабавно да се изследват. На пациентите с подозрения за ИББ/пневмонит трябва да се направи рентгенографска оценка. Трябва да се обмисли консултация с пулмолог. При безсимптомни (степен 1) ИББ/пневмонит обмислете лечение с кортикостероиди (напр. $\geq 0,5$ mg/kg/ден преднизолон или негов еквивалент). Datroway не трябва да се прилага до възстановяване до степен 0 и може да се възобнови в съответствие с указанията в Таблица 2 (вж. точка 4.2). При симптоматични ИББ/пневмонит (степен 2 или по-висока), незабавно започнете лечение със системни кортикостероиди (напр. ≥ 1 mg/kg/ден преднизолон или негов еквивалент) и продължете за най-малко 14 дни, след което постепенно понижавайте дозата за най-малко 4 седмици. Datroway трябва окончателно да се преустанови при пациенти, диагностицирани със симптоматични (степен 2 или по-висока) ИББ/пневмонит (вж. точка 4.2). Пациентите с анамнеза ИББ/пневмонит може да са в повишен риск от развитие на ИББ/пневмонит и трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Свръхчувствителност

Наблюдавани са сериозни анафилактични реакции при приложение на датопотамаб дерукстекан. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за реакции на свръхчувствителност/алергични реакции, които може да имат същата клинична изява, като при реакция, свързана с инфузията. Лекарствените продукти за лечение на такива реакции, както и оборудването за спешни случаи, трябва да бъдат на разположение за незабавна употреба. В случай на сериозна реакция на свръхчувствителност лечението с датопотамаб дерукстекан трябва незабавно и окончателно да се прекрати.

Кератит

Datroway може да причини нежелани реакции на очната повърхност, включително кератит. Признаците и симптомите на кератит може да включват сухо око, повишено сълзене, фотофобия и влошаване на зрението (вж. точка 4.8).

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да използват за профилактика овлажняващи капки за очи без консерванти по няколко пъти на ден. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да избягват да използват контактни лещи, освен ако това не им е препоръчано от очен специалист. Пациентите трябва незабавно да бъдат насочени за офталмологична оценка при всякакви нови или влошаващи се очни признаци и симптоми, които могат да предполагат кератит. Кератитът трябва да бъде наблюдаван и ако диагнозата се потвърди, дозата Datroway трябва да бъде отложена, понижена или окончателно преустановена (вж. точка 4.2).

Пациентите с клинично значимо заболяване на роговицата са изключени от проучването (вж. точка 5.1) Пациентите с предварително съществуващ кератит трябва да бъдат наблюдавани внимателно.

Стоматит

При пациентите, лекувани с Datroway, се съобщава за стоматит, включително язви в устната кухина и орален мукозит (вж. точка 4.8).

Освен спазването на добра устна хигиена, когато се започне лечение с Datroway и по време на цялото лечение, за профилактика и лечение се препоръчва да се използва ежедневно вода за уста, съдържаща кортикостероид (напр. 0,1 mg/ml разтвор на дексаметазон за уста 4 пъти дневно или подобна схема с вода за уста, съдържаща стероид). Когато е клинично показано, може да се обмисли употребата на антигъбични средства в съответствие с местните препоръки. Когато за профилактика не е налична вода за уста, съдържаща стероид, се препоръчва употребата на обикновена вода за уста (напр. вода за уста без алкохол и/или съдържаща бикарбонат) в съответствие с местните препоръки. Може да се обмисли също употребата на кубчета лед или леденостудена вода, които да се задържат в устата през цялото времетраене на инфузията. Ако все пак се появи стоматит, може да се увеличи честотата на промивките с водата за уста и/или да се използват други локални терапии. В зависимост от тежестта на нежеланата реакция приложението на дозата Datroway може да се отложи, да се понижи или окончателно да се преустанови (вж. точка 4.2).

Ембриофетална токсичност

Въз основа на находките при животни и неговия механизъм на действие компонентът на Datroway, инхибитор на топоизомераза I, може да причини ембриофетално увреждане, когато се прилага на бременна жена.

Преди да се започне Datroway жените с детероден потенциал трябва да бъдат изследвани за бременност. Пациентката трябва да бъде информирана за възможните рискове за плода. Жени с репродуктивен потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват ефективна контрацепция по време на лечението и за най-малко 7 месеца след последната доза Datroway. Пациентите мъже с партньорки с репродуктивен потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват ефективна контрацепция по време на лечението с Datroway и за най-малко 4 месеца след последната доза Datroway (вж. точка 4.6).

Пациенти с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане

Има ограничени данни при пациенти с умерена или тежка степен на чернодробно увреждане. Тъй като метаболизмът и жлъчната екскреция са основните пътища на елиминиране на инхибитора на топоизомераза I - DXd, Datroway трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерена и тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.2 и 5.2).

Помощно вещество с известно действие

Това лекарство съдържа 1,5 mg полисорбат 80 във всеки флакон. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани клинични проучвания за лекарствените взаимодействия с датопотамаб дерукстекан. Проведени са обаче клинични проучвания за лекарствените взаимодействия с трастузумаб дерукстекан (T-DXd), който съдържа същото съотношение DXd като Datroway. C_{max} на DXd не се повлиява от ритонавир (инхибитор на CYP3A4 и OATP1B1 и 1B3) или итраконазол (инхибитор на CYP3A4). AUC се повишава 1,2-пъти и от двата инхибитора, което не се счита за клинично значимо. Ето защо инхибиторите на CYP3A4, OATP1B1 и OATP1B3 по всяка вероятност няма да имат клинично значим ефект върху ФК на дерукстекан, освободен от датопотамаб дерукстекан.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Преди да се започне Datroway, жените с детероден потенциал трябва да бъдат изследвани за бременност.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с Datroway и за най-малко 7 месеца след последната доза.

Пациентите мъже с партньорки с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с Datroway и за най-малко 4 месеца след последната доза.

Бременност

Липсват данни от употребата на Datroway при бременни жени. Въз основа на находките при животни и неговия механизъм на действие може да се очаква компонентът на Datroway, инхибитор на топоизомераза I, DXd, да причини ембриофетално увреждане, когато се прилага на бременни жени (вж. точка 5.3).

Datroway не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция. Пациентките трябва да бъдат информирани за възможните рискове за плода преди да забременеят и да им се каже да информират незабавно своя лекар, ако забременеят.

Кърмене

Не е известно дали датопотамаб дерукстекан се екскретира в кърмата. Човешкият IgG се екскретира в кърмата. Поради потенциала за предизвикване на сериозни нежелани реакции при кърмачетата, жените трябва да преустановят кърменето преди започване на лечение с Datroway. Жените могат да започнат да кърмят 1 месец след завършване на лечението.

Фертилитет

Липсват данни за влиянието на датопотамаб дерукстекан върху фертилитета при хора. Въз основа на резултатите от проучванията за токсичност при животни Datroway може да увреди репродуктивната функция и фертилитета при мъжете и жените (вж. точка 5.3).

И мъжете, и жените трябва да потърсят медицинска консултация за съхраняване на фертилитета преди лечението. Не е известно дали датопотамаб дерукстекан или неговите

метаболити се откриват в семенната течност. Пациентите мъже не трябва да замразяват или даряват сперма през целия период на лечение и за най-малко 4 месеца след последната доза Datroway. Жените не трябва да даряват или да извличат за собствена употреба яйцеклетки през цялата продължителност на периода на лечение и за най-малко 7 месеца след последната доза Datroway.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Datroway може да повлияе способността за шофиране и работа с машини. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да бъдат внимателни, когато шофират или работят с машини, в случай че почувстват умора или промени в зрението по време на лечението с Datroway (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Сборният профил на безопасност е оценен от две клинични проучвания, включващи 443 пациенти, които са получавали Datroway 6 mg/kg телесно тегло за лечение на рак на гърдата. Медианата на експозицията на Datroway при този набор от данни е 6,2 месеца (диапазон 0,7 до 28,5 месеца).

Най-честите нежелани реакции са стоматит (64,8%), гадене (57,6%), умора (42,7%), алоpecia (37,2%), запек (33,0%), повръщане (26,0%), сухо око (25,5%), COVID-19 (17,8%), кератит (17,8%), анемия (17,2%), понижен апетит (16,3%), повишена AST (16,0%), обрив (15,3%), диария (12,9%), неутропения (12,0%) и повишена аланин аминотрансфераза (ALT) (10,4%).

Най-честите нежелани реакции степен 3/4 са стоматит (7,9%), умора (4,3%), анемия (3,2%), повишена AST (2,7%), повръщане (1,6%), повишена ALT (1,6%), гадене (1,4%), инфекция на пикочните пътища (1,4%), COVID-19 (1,1%), понижен апетит (1,1%), неутропения (1,1%) и пневмония (1,1%). Нежелани реакции степен 5 възникват при 0,7% от пациентите и се дължат на ИББ/пневмонит, диспнея и сепсис.

Най-честите сериозни нежелани реакции са COVID-19 (1,4%), инфекция на пикочните пътища (1,1%), ИББ/пневмонит (1,1%) и сепсис (1,1%).

Честотата на преустановяване на лечението поради нежелани реакции е 3,6%. Най-честата нежелана реакция, водеща до преустановяване на лечението, е ИББ/пневмонит (2,0%). Честотата на понижаване на дозата поради нежелани реакции е 21,0%. Най-честите нежелани реакции, водещи до понижаване на дозата, са стоматит (12,9%), умора (3,2%), гадене (1,8%) и кератит (1,4%). Честотата на прекъсване на дозата поради нежелани реакции е 19,6%. Най-честите нежелани реакции, водещи до прекъсване на дозата, са стоматит (5,2%), COVID-19 (4,1%), умора (2,3%), ИББ/пневмонит (1,6%), пневмония (1,6%), кератит (1,4%) и свързана с инфузията реакция (1,1%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 3 представя нежеланите реакции, съобщени с Datroway. Нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас и категорията по честота. Честотите на нежеланите реакции се базират на честотите на нежелани събития поради всякакви причини, като част от събитията на нежелана реакция могат да имат други причини, различни от датопотамаб дерукстекан, като например самото заболяване, други лекарствени продукти или несвързани причини. Тежестта на нежеланите лекарствени реакции е оценена на базата на Общите терминологични критерии за нежелани събития (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE), дефиниращи степен 1 = лека, степен 2 = умерена, степен 3 = тежка, степен 4 = животозастрашаваща и степен 5 = смърт.

Категориите по честота са определени като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка група по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 3: Нежелани реакции при пациенти, лекувани с датопотамаб дерукстекан 6 mg/kg

Системо-органен клас	Категория по честота	Нежелани реакции
Инфекции и инфестации		
	Много чести	COVID-19 ^a
	Чести	инфекция на пикочните пътища, пневмония ^b , сепсис
Нарушения на кръвта и лимфната система		
	Много чести	анемия, неутропения ^b
	Чести	левкопения
Нарушения на имунната система		
	Неизвестна	анафилактична реакция
Нарушения на метаболизма и храненето		
	Много чести	понижен апетит
Нарушения на нервната система		
	Чести	дисгеузия
Нарушения на очите		
	Много чести	кератит ^г , сухо око
	Чести	конюнктивит ^д , замъглено зрение, повишено сълзене, блефарит, дисфункция на мейбомиевите жлези, фотофобия
	Нечести	нарушение на зрението
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		
	Чести	ИББ/пневмонит ^е , диспнея
Стомашно-чревни нарушения		
	Много чести	стоматит ^ж , повръщане, гадене, диария, запек
	Чести	суха уста
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		
	Много чести	алопеция, обрив ^з
	Чести	пруритус, суха кожа, хиперпигментация на кожата ^и , мадароза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
	Много чести	умора ^й
Изследвания		
	Много чести	повишена аспартат аминотрансфераза, повишена аланин аминотрансфераза
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		
	Чести	реакция, свързана с инфузията ^к

^a Включително COVID-19, пневмония от COVID-19, положителен тест за SARS-CoV-2.

^b Включително пневмония, инфекция на долните дихателни пътища и гъбична инфекция на долните дихателни пътища.

^в Включително неутропения и понижен брой неутрофили.

^г Включително кератит, точков кератит и улцерозен кератит.

^д Включително конюнктивит, нарушение на конюнктивата, хиперемия на конюнктивата и раздразване на конюнктивата.

^с Включително интерстициална белодробна болест и пневмонит.

^ж Включително стоматит, автозна язва, глосит, язви в устата, одинофагия, орална болка, орофарингеална болка и възпаление на фаринкса.

^з Включително обрив, еритематозен обрив, макуло-папулозен обрив и обрив с пруритус.

^и Включително хиперпигментация на кожата и промяна на цвета на кожата.

^й Включително умора и астения.

^к Свързана с инфузията реакция включва всяка реакция (свързана с инфузията реакция, пруритус и обрив), възникваща в деня на инфузията на Datroway.

Описание на избрани нежелани реакции

Интерстициална белодробна болест/пневмонит

ИББ/пневмонит възниква при 4,7% от общия брой пациенти с рак на гърдата, лекувани с Datroway 6 mg/kg, от които 3,6% са потвърдени от независим преглед като свързани с лекарството ИББ/пневмонит. Повечето случаи на ИББ/пневмонит са степен 1 (2,9%). Събития степен 2 възникват при 0,9% от пациентите. Събития степен 3 възникват при 0,9% от пациентите. Потвърдени степен 5, свързани с лекарството събития, възникват при 0,2% от пациентите. Медианата на времето до първа поява е 5,8 месеца (диапазон: 1,1 до 10,8).

Нежелани реакции, засягащи очната повърхност

Нежелани реакции, засягащи очната повърхност възникват при 49,0% от общия брой пациенти, лекувани с Datroway, от които 35,0% са степен 1; 12,2% са степен 2 и 1,8% са степен 3. Кератит възниква при 17,8% от общия брой пациенти, лекувани с Datroway, от които 13,3% са със степен 1; 3,6% са със степен 2 и 0,9% са със степен 3. Медианата на времето до първа поява е 4,1 месеца (диапазон: 0 до 23,2). Преустановяване поради кератит възниква при 0,5% от пациентите.

Стоматит

Стоматит възниква при 64,8% от общия брой пациенти, лекувани с Datroway, от които 29,3% са със степен 1; 27,5% са със степен 2 и 7,9% са със степен 3. Медианата на времето до първа поява е 0,6 месеца (диапазон: 0,03 до 12,2). Преустановяване поради стоматит възниква при 0,5% от пациентите.

Хематологични събития

В проучването TROPION-Breast01 неутропения възниква при 11,7% от пациентите, лекувани с Datroway, (1,1% са степен ≥ 3). Левкопения възниква при 3,6% от пациентите, лекувани с Datroway (никой не е със степен ≥ 3). Колонистимулиращ фактор е използван при 2,7% от пациентите, лекувани с Datroway.

Старческа възраст

От 443-мата пациенти с рак на гърдата, лекувани с Datroway 6 mg/kg, 23,3% са на 65 и повече години, а 4,7% са на 75 и повече години. Данните са ограничени, за да се установи безопасността при пациенти на 85 и повече години.

Има цифрово по-нисък дял нежелани реакции степен 3/4 (24,3% спрямо 25,0%) и числено по-висок дял сериозни нежелани реакции (9,7% спрямо 6,8%) и нежелани реакции, водещи до прекъсване (3,9% спрямо 3,5%), наблюдавани при пациентите на възраст 65 и повече години в сравнение с пациентите под 65-годишна възраст.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за

лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Понастоящем няма специфично лечение в случай на предозиране. По-висока от показаната доза може да повиши риска от нежелани реакции. Лекарите трябва да спазват общите поддържащи мерки и да прилагат подходящо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, моноклонални антитела и конюгати антитяло-лекарство, АТС код: L01FX35.

Механизъм на действие

Датопотамаб дерукстекан е конюгат антитяло-лекарство, насочен срещу TROP2. Антитялото е хуманизиран анти-TROP2 IgG1, свързан с дерукстекан, инхибитор на топоизомераза I (DXd), чрез разцепващ се линкер на основата на тетрапептид. Конюгатът антитяло-лекарство е стабилен в плазмата. Антитялото се свързва с TROP2, експресиран върху повърхността на определени туморни клетки. След свързването датопотамаб дерукстекан претърпява интернализация в туморните клетки. След това освобождаването на DXd предизвиква увреждане на ДНК и води до клетъчна смърт чрез апоптоза поради инхибирането на топоизомераза I. Датопотамаб дерукстекан може също да проявява индиректна цитотоксичност както е показано *in vitro* посредством механизми на антитяло-зависима клетъчно-медирана цитотоксичност (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC), антитяло-зависима клетъчно-медирана фагоцитоза (antibody-dependent cellular phagocytosis, ADCP) и bystander цитотоксичност (цитотоксичност спрямо съседни клетки) (bystander cytotoxicity) на DXd срещу експресиращи TROP2 туморни клетки и съседни клетки.

Фармакодинамични ефекти

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини, съществува потенциал за имуногенност. През периода на лечение във всички клинични проучвания с медиана 5,5 месеца при пациенти с NSCLC и рак на гърдата, лекувани с Datroway 6 mg/kg, честотата на образуване на анти-датопотамаб дерукстекан антитела е 16% (146 от 912), а честотата на образуване на неутрализиращи антитела срещу датопотамаб дерукстекан е 2,5% (23 от 912). Не е установен явен ефект на антилекарствените антитела върху фармакокинетиката или ефективността на датопотамаб дерукстекан. Не е наблюдавано клинично значимо влияние върху безопасността на датопотамаб дерукстекан.

Клинична ефикасност и безопасност

HR+/HER2- рак на гърдата

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Ефикасността на Datroway е оценена в проучването TROPION-Breast01 - многоцентрово, открито, рандомизирано проучване при 732 пациенти с нерезектабилен или метастатичен, HR-положителен, HER2-отрицателен (IHC 0, IHC1+ или IHC2+/ISH-) рак на гърдата. Пациентите е трябвало да имат прогресия на заболяването и да не са подходящи за ендокринна терапия. Пациентите е трябвало да са получили 1 до 2 предходни линии на химиотерапия за

нерезектабилен или метастатичен рак. Пациенти с клинично неактивни мозъчни метастази са включени в проучването. Пациентите с анамнеза за ИББ/пневмонит, изискващи лечение със стероиди, такива с настояща ИББ/пневмонит или с клинично значимо сърдечно или белодробно заболяване, или заболяване на роговицата са изключени при скрининга. Пациентите са изключени също при функционален статус по Източната кооперативна онкологична група (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) > 1.

Общо 732 пациенти са рандомизирани 1:1 да получават Datroway 6 mg/kg (N=365) чрез интравенозна инфузия на всеки 3 седмици или химиотерапия по избор на лекаря (N=367, ерибулин 59,9%, капецитабин 20,7%, винорелбин 10,4% или гемцитабин 9,0%) до неприемлива токсичност или прогресия на заболяването. Рандомизирането е стратифицирано по предходни линии на химиотерапия (една или две), предходно лечение с инхибитор на CDK4/6 (да или не) и географски регион (Съединени щати, Канада, Европа или останалия свят). Изображения на тумора са получавани на всеки 6 седмици до прогресия на заболяването.

Двойните първични крайни точки за ефикасност са преживяемост без прогресия (progression-free survival, PFS), оценена посредством заслепен независим централизиран преглед (blinded independent central review, BICR), базиран на Критериите за оценка на отговора при солидни тумори (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours, RECIST) v1.1, и общата преживяемост (overall survival, OS). Потвърдената степен на обективно повлияване (objective response rate, ORR) и продължителността на отговора (duration of response, DOR) са вторични крайни точки.

Демографските данни на пациентите и характеристиките на заболяването на изходното ниво са подобни между рамената на лечение. Медианата на възрастта е 55 години (диапазон от 28 до 86); 22,3% са ≥ 65 години и 98,8% са жени; 47,8% са от бялата раса, 1,5% са чернокожи или афро-американци, а 40,7% са от азиатски произход; 11,3% са от испански/латиноамерикански произход; 57% имат функционален статус (ФС) по ECOG 0, а 42,3% имат ФС по ECOG 1; 97,3% имат висцерално заболяване, 71,9% имат чернодробни метастази, а 7,9% имат стабилни мозъчни метастази на изходното ниво по времето на рандомизирането.

60,2% от пациентите са получили предходна ендокринна терапия в (нео) адювантни условия, 88,5% са получили предходна ендокринна терапия за нерезектабилно или метастатично заболяване и всички пациенти са получили предходни схеми на химиотерапия за нерезектабилно или метастатично заболяване. Общо взето 80,7% от пациентите са получили преди това таксани, а 63,8% са получили антрациклини. 62% от пациентите са имали 1 предходна схема на химиотерапия, а 37,7% от пациентите са имали 2 предходни схеми на химиотерапия за лечение на нерезектабилно или метастатично заболяване. 82,5% от пациентите са имали предходно лечение с инхибитор на CDK4/6.

Резултатите за ефикасност са показани в Таблица 4 и Фигура 1 и 2.

Таблица 4: Резултати за ефикасност в TROPION-Breast01

Параметър за ефикасност	Datroway (N=365)	Химиотерапия (N=367)
Преживяемост без прогресия според BICR ^a		
Брой събития (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Медиана, месеци (95% CI)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Коефициент на риск (95% CI)	0,63 (0,52; 0,76)	
p-стойност ^б	< 0,0001	
Обща преживяемост ^{в,г}		
Брой събития (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Медиана, месеци (95% CI)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Коефициент на риск (95% CI)	1,01 (0,83; 1,22)	
p-стойност ^д	0,9445	

Параметър за ефикасност	Datroway (N=365)	Химиотерапия (N=367)
Степен на обективно повлияване според BICR^{a, e}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95% CI	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Продължителност на отговора според BICR^{a, e}		
Медиана, месеци (95% CI)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Дата на заключване на данните 17 юли 2023 г.

^b Предварително дефинираната граница на р-стойността е 0,01.

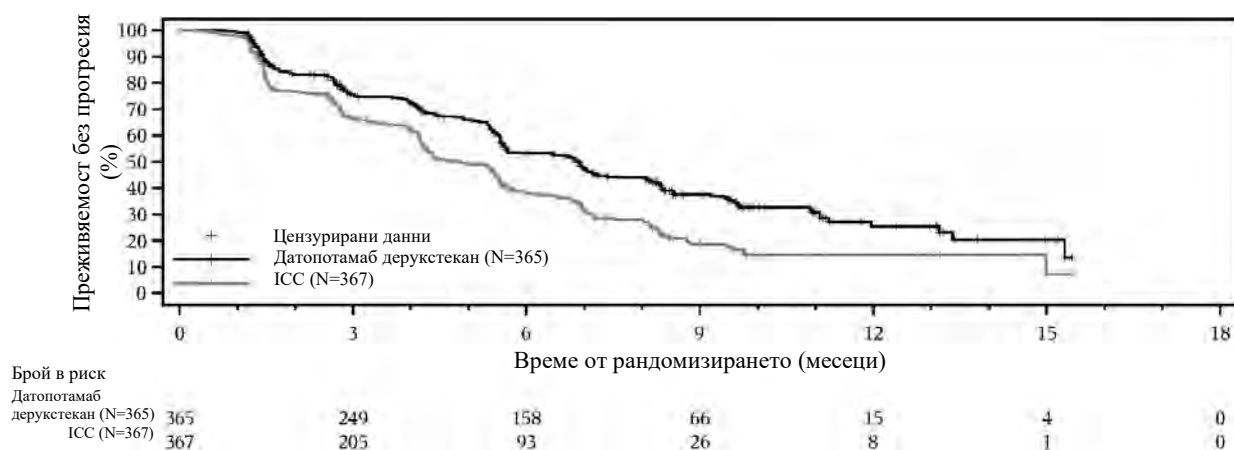
^b Дата на заключване на данните 24 юли 2024 г.

^г 12,3% и 24,0% от пациентите в рамената съответно на датопотамаб дерукстекан и ICC получават последващо лечение с трастузумаб дерукстекан и/или сацитузумаб говитекан след прекъсването.

^д Предварително дефинираната граница на р-стойността е 0,0403.

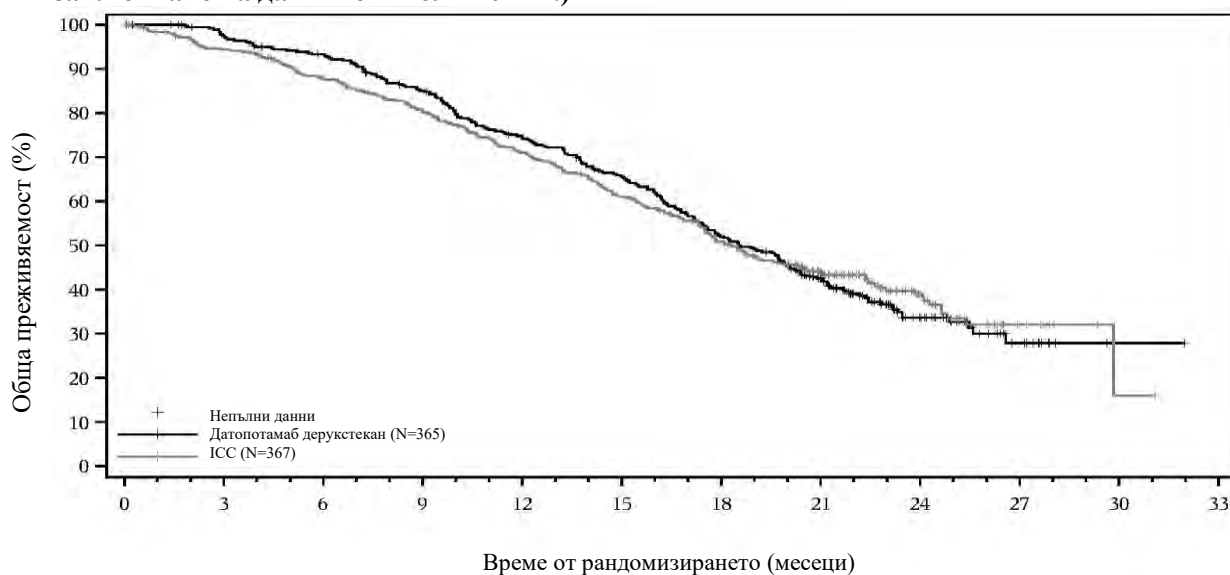
^е Крайните точки са анализирани описателно.

Фигура 1: Графика на PFS по Kaplan-Meier според BICR в TROPION-Breast01 (дата на заключване на данните 17 юли 2023 г.)



Наблюдава се съответствие в подобрението по отношение на PFS според BICR при предварително определените подгрупи пациенти, включително по географски регион, предишна употреба на инхибитор на CDK4/6 и предходна линия на терапия.

Фигура 2: Графика на крайната OS по Kaplan-Meier в TROPION-Breast01 (дата на заключване на данните 24 юли 2024 г.)



Брой в риск												
Датопотамаб дерукстекан (N=365)	365	349	331	299	259	227	180	118	49	12	1	0
ICC (N=367)	367	335	309	283	249	213	175	123	51	9	1	0

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Datroway във всички подгрупи на педиатричната популация при рак на гърдата (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на датопотамаб дерукстекан е оценена при 729 пациенти.

При препоръчителната доза Datroway средните геометрични стойности (коефициент на вариация [CV]%) на C_{max} на датопотамаб дерукстекан и DXd са съответно 154 $\mu\text{g/ml}$ (20,3%) и 2,82 ng/ml (58,1%), а AUC (площ под кривата плазмена концентрация/време) на датопотамаб дерукстекан и DXd е съответно 671 $\mu\text{g} \cdot \text{ден/ml}$ (31,4%) и 18,5 $\text{ng} \cdot \text{ден/ml}$ (42,6%) след първата доза в цикъл 1.

Разпределение

Обемът на разпределение на датопотамаб дерукстекан в стационарно състояние е 3,52 l. *In vitro* в целия диапазон на концентрацията от 10 ng/ml до 100 ng/ml средните стойности на свързване с плазмените протеини на DXd при хора е 96,8 до 98,0%, а съотношението на концентрацията кръв спрямо плазма на DXd е 0,59-0,62.

Биотрансформация

Датопотамаб дерукстекан претърпява вътреклетъчно разцепване от лизозомни ензими, като се освобождава DXd. Очаква се хуманизираното TROP2 IgG1 моноклонално антитяло да бъде разградено на малки пептиди и аминокиселини посредством катаболитни пътища по същия начин както ендогенните IgG. *In vitro* проучванията на метаболизма в човешки чернодробни микrozомни показват, че DXd се метаболизира предимно от CYP3A4 по оксидативни пътища и не претърпява значителен метаболизъм от UGT или други CYP ензими.

Елиминиране

След интравенозно приложение на датопотамаб дерукстекан на пациенти, клирънсът му се изчислява на 0,57 l/ден. Медианата на полуживота на елиминиране ($t_{1/2}$) на датопотамаб дерукстекан е 4,82 дни, а медианата на привидния $t_{1/2}$ на освободения DXd е приблизително 5,50 дни. *In vitro* DXd е субстрат на P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 и BCRP. Екскрецията на DXd не е проучена при хора.

In vitro взаимодействия

Ефекти на Datroway върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

In vitro проучванията показват, че DXd не инхибира и не индуцира основните CYP450 ензими, включително CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A. *In vitro* проучванията показват, че DXd не инхибира OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP или BSEP транспортерите.

Ефекти на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на Datroway

In vitro DXd е субстрат на P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 и BCRP. Не се очакват клинично значими взаимодействия с лекарствени продукти, които са инхибитори на MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 или BCRP транспортерите (вж. точка 4.5).

Линейност/нелинейност

Експозицията на датопотамаб дерукстекан и освободения DXd, приложени интравенозно, се повишава пропорционално на дозата в границите от 4 mg/kg до 10 mg/kg (приблизително 0,7 до 1,7 пъти препоръчителната доза). Не се наблюдава кумулиране на датопотамаб дерукстекан при доза 6 mg/kg между цикъл 1 и цикъл3.

Специални популации

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ възрастта (от 26 до 86 години), расата, регионът и полът нямат клинично значим ефект върху експозицията на датопотамаб дерукстекан или DXd. Средният обем на разпределение и клирънсът на датопотамаб дерукстекан и DXd се повишават с повишаването на телесното тегло (35,6 kg до 156 kg). Това се счита за клинично значимо. Вижте точка 4.2 за препоръки относно дозата.

Бъбречно увреждане

Не е провеждано специално проучване при бъбречно увреждане. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ, включващ пациенти с лека до умерена ($CL_{Cr} \geq 30$ и <90 ml/min) степен на бъбречно увреждане (изчислено чрез Cockcroft-Gault), фармакокинетиката на датопотамаб дерукстекан или DXd не се повлиява при лека или умерена степен на бъбречно увреждане в сравнение с нормалната бъбречна функция ($CL_{Cr} \geq 90$ ml/min) (вж. точка 4.2).

Чернодробно увреждане

Не е провеждано специално проучване при чернодробно увреждане. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ, включващ пациенти с лека степен на чернодробно увреждане (общ билирубин $\leq$ ULN и всяка стойност на AST $>$ ULN или общ билирубин $>$ 1 до 1,5 пъти ULN и всяка стойност на AST), фармакокинетиката на датопотамаб дерукстекан или DXd не се повлиява от лека степен на чернодробно увреждане в сравнение с нормалната чернодробна функция. Данните за пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (общ билирубин $>$ 1,5 до 3 пъти ULN и всяка стойност на AST) са ограничени, за да се направят заключения. Данните не са достатъчни при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (общ билирубин $>$ 3 пъти ULN и всяка стойност на AST). Ето защо пациентите с умерена и

тежка степен на чернодробно увреждане трябва да бъдат внимателно наблюдавани (вж. точка 4.2 и 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност при многократно приложение

При животни се наблюдават токсични ефекти по отношение на лимфните и хематопоеичните органи, червата, бъбреците, мъжките и женските репродуктивни пътища, белите дробове, кожата, очите (роговицата), черния дроб и резците след приложение на датопотамаб дерукстекан при нива на експозиция на инхибитора на топоизомераза I под клиничната плазмена експозиция. При тези животни нивата на експозиция на ADC са подобни или са над клиничната плазмена експозиция.

Генотоксичност

DXd е кластогенен, както при *in vivo* костномозъчен микронуклеарен тест при плъхове, така и при *in vitro* тест за хромозомни аберации в белодробни клетки от китайски хамстер.

Канцерогенност

Не са провеждани проучвания за канцерогенност с датопотамаб дерукстекан.

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Не са провеждани специални проучвания на фертилитета с датопотамаб дерукстекан. Въз основа на резултатите от проучванията за токсичност при плъхове, датопотамаб дерукстекан при 200 mg/kg (приблизително 29 пъти препоръчителната доза 6 mg/kg при хора на базата на AUC) може да увреди мъжката и женската репродуктивна функция и фертилитет при нива на експозиция на инхибитора на топоизомераза I под клиничната плазмена експозиция. Токсичността по отношение на мъжкия репродуктивен тракт се отнася за тестисите (дегенерация на герминативния епител и атрофия на семенни тубули) и епидидима (некроза на единични клетки на епитела на семепровода, остатъчни клетки в семепровода и понижен брой сперматозоиди в семепровода), което остава необратимо 8 седмици след спиране на лечението, с изключение на некроза на единични клетки на епитела на семепровода. Ефектите върху женския фертилитет, включително увеличение на броя на атретични фоликули в яйчниците и некроза в единични клетки в мукозния епител във вагината, може да са обратими.

Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието с датопотамаб дерукстекан. Въз основа на резултатите от проучванията за обща токсичност при животни датопотамаб дерукстекан и DXd са токсични за бързо делящи се клетки (тестиси), а DXd е генотоксичен, което предполага потенциал за ембриотоксичност и тератогенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

L-хистидин

L-хистидинов хидрохлорид монохидрат

Захароза

Полисорбат 80 (E 433)

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

Не трябва да се използва инфузионен разтвор на натриев хлорид за реконституиране или разреждане, тъй като може да предизвика образуване на видими частици.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

4 години.

Реконституиран разтвор

Доказана е химична и физична стабилност в периода на използване до 48 часа при 2 °C до 8 °C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията за съхранение преди приложението са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да са повече от 24 часа при 2 °C до 8 °C, освен ако реконституирането не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Разреден разтвор

Препоръчва се разреденият разтвор да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, разреденият разтвор може да се съхранява на стайна температура (≤ 25 °C) за максимум 4 часа или в хладилник при 2 °C до 8 °C за максимум 24 часа, включително подготовката и инфузията, защитен от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

За условията на съхранение след реконституиране и разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Datroway се предлага във флакон от боросиликатно тъмно стъкло тип 1 с обем 10 ml, със запушалка от бутилова гума, покрита с флуорна смола, запечатана с обкатка от полипропилен/алуминий със синьо отчупващо се капаче.

Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Datroway съдържа цитотоксична съставка и трябва да се прилага под наблюдението на лекар с опит в използването на цитотоксични средства. Трябва да се използват подходящи процедури за правилното приготвяне, работа със и изхвърляне на антинеопластични и цитотоксични лекарствени продукти.

Трябва да се използва подходяща асептична техника за следните процедури на реконституиране и разреждане.

Реконституиране

- Реконституирайте непосредствено преди разреждане.
- За цялата доза може да са необходими повече от един флакон. Изчислете дозата (mg), необходимия общ обем реконституиран разтвор Datroway и необходимия брой флакон(и) Datroway (вж. точка 4.2).

- Реконституирайте всеки флакон от 100 mg, като използвате стерилна спринцовка и инжектирате бавно 5 ml вода за инжекции във всеки флакон, за да се получи крайна концентрация 20 mg/ml.
- Завъртете леко флакона до пълно разтваряне. Да не се разклаща.
- От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, химична и физична стабилност в периода на използване е доказана до 48 часа при 2 °C до 8 °C. Съхранявайте реконституираните флакони с Datroway в хладилник при 2 °C до 8 °C, защитени от светлина. Да не се замразява.
- Реконституираният продукт не съдържа консервант и е предназначен само за еднократна употреба.

Разреждане

- Изтеглете изчисленото количество от флакона(ите), като използвате стерилна спринцовка. Проверете реконституирания разтвор за наличие на видими частици и промяна на цвета. Разтворът трябва да бъде бистър и безцветен до светложълт. Не използвайте, ако се забелязват видими частици или ако разтворът е мътен или с променен цвят.
- Разрежете изчисления обем реконституиран Datroway в инфузионен сак, съдържащ 100 ml 5% разтвор на глюкоза. Не използвайте разтвор на натриев хлорид (вж. точка 6.2). Препоръчва се да се използва инфузионен сак от поливинилхлорид (PVC), полиолефин (полипропилен (PP) или кополимер на етилен и полипропилен).
- Леко обърнете инфузионния сак, за да се размеси добре разтворът. Да не се разклаща.
- Покрийте инфузионния сак, за да се предпази от светлина.
- Ако не се използва незабавно, съхранявайте на стайна температура (≤ 25 °C) до 4 часа, включително приготвянето и прилагането на инфузията, или в хладилник при 2 °C до 8 °C до 24 часа, защитен от светлина. Да не се замразява.
- Изхвърлете неизползваното количество във флакона.

Приложение

- Ако приготвеният инфузионен разтвор е съхраняван в хладилник (2 °C до 8 °C), препоръчва се да се остави да достигне стайна температура преди приложение, защитен от светлина.
- Прилагайте Datroway само като интравенозна инфузия с инфузионна система и набор от тръбички, направени от PVC, полибутадиен (PBD) или нископлътностен полиетилен (LDPE).
- Прилагайте Datroway като използвате вграден филтър с размер на порите 0,2 микрона от политетрафлуороетилен (PTFE), полиетерсулфон (PES) или найлон 66.
- Не прилагайте струйно интравенозно или като болус инжекция (вж. точка 4.2).
- Покрийте инфузионния сак, за да се предпази от светлина.
- Не смесвайте Datroway с други лекарствени продукти и не прилагайте други лекарствени продукти през същата интравенозна система.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1915/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04 април 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДАТА**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДАТА

Име и адрес на производители на биологично активното вещество

Daiichi Sankyo Co. Ltd.
Onahama Plant
389-4 Aza Otsurugi, Izumimachi Shimogawa, Iwaki
Fukushima 971-8183
Япония

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Швейцария

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Datroway 100 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
датопотамаб дерукстекан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Един флакон прах за концентрат за инфузионен разтвор съдържа 100 mg датопотамаб дерукстекан.
След разтваряне един флакон с 5 ml разтвор съдържа 20 mg/ml датопотамаб дерукстекан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, захароза, полисорбат 80 (E 433).
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозно приложение след реконституиране и разреждане.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГО СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Daiichi Sankyo Europe GmbH

81366 Munich

Германия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1915/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Datroway 100 mg прах за концентрат
datopotamab deruxtescan
За i.v. приложение след реконституиране и разреждане.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

100 mg

6. ДРУГО

Цитотоксично

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Datroway 100 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор датопотамаб дерукстекан (datopotamab deruxtecán)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия медицински специалист (лекар, фармацевт или медицинска сестра).
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия медицински специалист. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Datroway и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Datroway
3. Как ще Ви се прилага Datroway
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да се съхранява Datroway
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Datroway и за какво се използва

Datroway е лекарство, което съдържа активното вещество датопотамаб дерукстекан.

Datroway се използва за лечение на възрастни, диагностицирани с вид рак, наречен положителен за хормонални рецептори (HR+) и отрицателен за рецептора на човешкия епидермален растежен фактор 2 (HER2) рак на гърдата. Използва се, когато ракът се е разпространил до други части на тялото или не може да бъде отстранен хирургично при пациенти, които са получили хормонална терапия и най-малко едно допълнително противораково лечение за нерезектабилен или метастатичен рак.

Една част от лекарството представлява моноклонално антитяло (датопотамаб), което се свързва специфично с клетките, които имат на повърхността си белтъка TROP2. Той се намира в големи количества на повърхността на клетките на рак на гърдата, които го образуват. Другата активна част на Datroway е DXd, вещество, което може да убива раковите клетки. След като лекарството се свърже с раковите клетки, освобождаващи на повърхността си TROP2, DXd навлиза в тях и ги убива.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви се приложи Datroway

Не трябва да Ви се прилага Datroway

- ако сте алергични към датопотамаб дерукстекан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Ако не сте сигурни дали сте алергични, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви се приложи Datroway.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да Ви се приложи Datroway, ако имате:

- кашлица, задух, температура или други новопоявили се или влошаващи се проблеми с дишането. Това може да са симптоми на сериозно и потенциално смъртоносно белодробно заболяване, наречено интерстициална белодробна болест. Ако в миналото сте имали белодробно заболяване, това може да повиши риска от развитие на интерстициална белодробна болест. Може да се наложи Вашият лекар да наблюдава белите Ви дробове, докато приемате това лекарство.

Datroway може също да причини:

- алергични реакции, включително анафилаксия: алергични реакции, които могат да бъдат сериозни, могат да се появят по време на вливането или скоро след него. Вашият лекар ще Ви наблюдава внимателно, докато Ви се прилага Datroway. За признаци и симптоми на алергични реакции вижте точка 4. Възможни нежелани реакции. Ако получите сериозна алергична реакция, Вашият лекар окончателно ще спре лечението Ви.
- проблеми с очите: Трябва да използвате овлажняващи капки за очи без консерванти няколко пъти на ден, за да предотвратите появата на сухо око и други проблеми с очите. Трябва да избягвате употребата на контактни лещи по време на лечението. Ако имате или получите проблеми с очите, които може да включват сухо око, повишено съзене, чувствителност към светлина или промени в зрението по време на лечението, обърнете се към Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар може да Ви насочи към очен специалист, ако е необходимо.
- язви и рани в устата: Освен добра устна хигиена и препоръки за хранене Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви препоръча също да използвате 4 пъти дневно и несъдържаща алкохол вода за уста. Този вода за уста може да съдържа кортикостероиди. Ако получите болка, неразположение или открити рани в устата, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Следвайте указанията на Вашия лекар или медицинска сестра за това как да използвате водата за уста, за да предотвратите или излекувате образуваните се язви и рани в устата.

Ако имате проблеми с черния дроб, може да се наложи Вашият лекар да Ви наблюдава по-внимателно, докато сте на лечение с това лекарство.

Деца и юноши

Datroway не се препоръчва да се използва при лица на възраст под 18 години, защото липсва информация за това доколко то действа в тази възрастова група.

Други лекарства и Datroway

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Контрацепция

Трябва да използвате ефективна контрацепция (противозачатъчни средства), за да избегнете забременяване, докато сте на лечение с Datroway и за период от време след последната Ви доза.

- Жените, които са на лечение с Datroway, трябва да продължат да използват контрацепция най-малко 7 месеца след последната доза Datroway.
- Мъжете, които са на лечение с Datroway, чиято партньорка е способна да забременее, трябва да продължат да използват ефективна контрацепция най-малко 4 месеца след последната доза Datroway.

Говорете с Вашия лекар за това кой е най-добрият метод за контрацепция при Вас. Говорете също с Вашия лекар, преди да спрете Вашата контрацепция.

Бременност

Datroway **не се препоръчва** по време на бременност, защото това лекарство може да навреди на бебето, преди да се роди.

Говорете с Вашия лекар незабавно, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност преди или по време на лечението.

Кърмене

Вие не трябва да кърмите по време на лечението с Datroway и най-малко 1 месец след последната доза. Това е така, защото не е известно дали Datroway преминава в кърмата. Говорете с Вашия лекар за това.

Фертилитет

Ако ще се лекувате с Datroway, трябва да се консултирате относно възможностите за съхранение на сперма или яйцеклетки преди лечението, защото лекарството може да намали Вашия фертилитет. Затова говорете с Вашия лекар, преди да започнете лечение.

Шофиране и работа с машини

Datroway може да повлияе на Вашата способност за шофиране или работа с машини. Внимавайте, ако се чувствате уморени или имате проблеми със зрението.

Datroway съдържа полисорбат 80

Това лекарство съдържа 1,5 mg полисорбат 80 във всеки флакон. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как ще Ви се прилага Datroway

Datroway ще Ви се прилага в болница или клиника от лекар или медицинска сестра с опит в използването на противоракови лекарства.

Препоръчителната доза е 6 mg на всеки килограм от телесното Ви тегло на всеки 3 седмици. Вашият лекар или медицинска сестра ще изчисли необходимата Ви доза на базата на Вашето телесно тегло и ще прецени колко терапии ще са Ви нужни.

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви приложи Datroway посредством инфузия (капково вливане) във вена.

Първата Ви инфузия ще бъде приложена за 90 минути. Ако всичко е наред, инфузията при следващите посещения може да се приложи за 30 минути.

След всяка инфузия ще бъдете наблюдавани за нежелани реакции в продължение на 30 минути. Вашият лекар или медицинска сестра може да намали Вашата доза или временно или постоянно да спре Вашето лечение в зависимост от нежеланите Ви реакции.

Преди всяка инфузия на Datroway Вашият лекар или медицинска сестра може да Ви даде лекарства за предотвратяване на гадене, повръщане и свързани с инфузията реакции.

Преди всяка инфузия на Datroway и през периода на лечение Вашият лекар или медицинска сестра може да Ви препоръча да използвате вода за уста, за да се предотврати образуването на язви и рани в устата. Ако получите свързани с инфузията симптоми, Вашият лекар или медицинска сестра може да забави скоростта на инфузията, да прекъсне или да преустанови лечението.

По време на периода на лечение трябва да използвате несъдържащи консерванти овлажняващи капки за очи няколко пъти дневно и да избягвате да носите контактни лещи.

Ако сте пропуснали да получите Datroway

Обадете се веднага на Вашия лекар или медицинския център, за да насрочите нова дата. Много е важно да не пропускате доза от това лекарство.

Ако сте спрели да получавате Datroway

Не спирайте лечението с Datroway без да сте се консултирали с Вашия лекар или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако получите някакви нежелани реакции, включително неописани в тази листовка.

Някои нежелани реакции може да са сериозни и евентуално смъртоносни. **Говорете незабавно с Вашия лекар или медицинска сестра**, ако забележите някой от следните симптоми:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Афти и рани в устата (стоматит).
- Възпаление на роговицата (кератит). Симптомите могат да включват сухо око, повишено съзене, чувствителност към светлина или промени в зрението. Възпалението на роговицата (прозрачният слой отпред на окото, който покрива зеницата и ириса) може да доведе до образуване на язва.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Интерстициална белодробна болест. Симптомите могат да включват кашлица, задух, температура или други новопоявили се или влошаващи се проблеми с дишането.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Алергична реакция, включително анафилаксия: може да включва признаци и симптоми като обрив, тежък сърбеж, зачервяване, замаяност, подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото (ангиоедем), затруднено дишане или преглъщане, и/или ниско кръвно налягане.

Ако се започне незабавно лечение тези проблеми може да не станат по-сериозни.

Други нежелани реакции

Честотата и тежестта на нежеланите реакции може да са различни в зависимост от получената доза. Говорете незабавно с Вашия лекар или медицинска сестра, ако забележите някой от следните нежелани реакции:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- гадене
- умора
- косопад (алопеция)
- запек
- повръщане
- сухо око
- COVID-19
- ниски нива на червените кръвни клетки (анемия), установени при кръвните изследвания
- понижен апетит
- повишени нива на чернодробния ензим (аспартат аминотрансфераза) в кръвта
- обрив
- диария
- ниски нива на неутрофилите, вид бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите (неутропения)
- повишени нива на чернодробния ензим (аланин аминотрансфераза) в кръвта

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- зачервяване и дискомфорт в окото (конюнктивит)
- реакции, свързани с инфузията. Те може да включват температура, втрисане, сърбеж или обрив
- повишено слъзоотделяне
- инфекция на бъбреците или пикочните пътища
- суха кожа
- суха уста
- сърбеж (пруритус)
- възпаление на клепача (блефарит)
- затруднено дишане (диспнея)
- нарушение на вкуса (дисгеузия)
- дисфункция на жлезите на клепача (мейбомиевите жлези)
- промяна на цвета на кожата (хиперпигментация)
- замъглено зрение
- инфекция на белите дробове
- ниски нива на белите кръвни клетки, които се борят с инфекциите (левкопения)
- загуба на мигли (мадароза)
- необичайна чувствителност на очите към светлина
- треперене, висока температура, общо неразположение, бледа кожа или кожа с променен цвят, задух поради инфектиране на кръвта с бактерии (сепсис)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души)

- нарушение на зрението

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия медицински специалист. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да се съхранява Datroway

Datroway ще се съхранява от медицински специалисти в болницата или клиниката, където се провежда лечението Ви. Следната информация е предназначена за Вашия лекар или медицинска сестра:

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след „Годен до:“ и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.
- Приготвеният разтвор за инфузия е стабилен до 24 часа при 2 °C – 8 °C, защитен от светлина, след което трябва да се изхвърли.

Трябва да се следват приложимите процедури за работа и изхвърляне.

Вашият медицински специалист е отговорен за правилното изхвърляне на неизползвания Datroway. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Datroway

- Активно вещество: датопотамаб дерукстекан
Един флакон прах за концентрат за инфузионен разтвор съдържа 100 mg датопотамаб дерукстекан. След разтваряне един флакон с 5 ml разтвор съдържа 20 mg/ml датопотамаб дерукстекан.
- Други съставки: L-хистидин, L-хистидинов хидрохлорид монохидрат, захароза, полисорбат 80 (вижте точка 2).

Как изглежда Datroway и какво съдържа опаковката

Datroway е бял до жълтеникавобял лиофилизиран прах, който се предлага в тъмен прозрачен флакон с гумена запушалка, алуминиева обкатка и пластмасово отчупващо се капаче. Всяка опаковка съдържа 1 флакон.

Притежател на разрешението за употреба

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Германия

Производител

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Daiichi Sankyo Belgium N.V.-S.A
Tél/Tel: +32-(0) 2 227 18 80

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tlf.: +45 (0) 33 68 19 99

Deutschland

Daiichi Sankyo Deutschland GmbH
Tel: +49-(0) 89 7808 0

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

Daiichi Sankyo Greece Single Member S.A
Τηλ: +30 2104448037

España

Daiichi Sankyo España, S.A.
Tel: +34 91 539 99 11

France

Daiichi Sankyo France S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 55 62 14 60

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

Daiichi Sankyo Ireland Ltd
Tel: +353-(0) 1 489 3000

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Daiichi Sankyo Italia S.p.A.
Tel: +39-06 85 2551

Κύπρος

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Τηλ: +49-(0) 89 7808 0

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Luxembourg/Luxemburg

Daiichi Sankyo Belgium N.V.-S.A
Tél/Tel: +32-(0) 2 227 18 80

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Tel: +49-(0) 89 7808 0

Nederland

Daiichi Sankyo Nederland B.V.
Tel: +31-(0) 20 4 07 20 72

Norge

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tlf: +47 (0) 21 09 38 29

Österreich

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Tel: +43-(0) 1 4858642 0

Polska

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 245 73 00

Portugal

Daiichi Sankyo Portugal, Unip. LDA
Tel: +351 21 4232010

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Puh/Tel: +358 (0) 9 3540 7081

Sverige

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tel: +46 (0) 40 699 2524

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

<----->

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Datroway съдържа цитотоксична съставка и трябва да се прилага под наблюдението на лекар с опит в използването на цитотоксични средства. Трябва да се използват подходящи процедури за правилното приготвяне, работа със и извърляне на антинеопластични и цитотоксични лекарствени продукти.

Трябва да се използва подходяща асептична техника за следните процедури на реконституиране и разреждане.

Реконституиране

- Реконституируйте непосредствено преди разреждане.
- За цялата доза може да са необходими повече от един флакон. Изчислете дозата (mg), необходимия общ обем реконституиран разтвор Datroway и необходимия брой флакон(и) Datroway.
- Реконституируйте всеки флакон от 100 mg, като използвате стерилна спринцовка и инжектирате бавно 5 ml вода за инжекции във всеки флакон, за да се получи крайна концентрация 20 mg/ml.
- Завъртете леко флакона до пълно разтваряне. Да не се разклаща.
- От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, химична и физична стабилност в периода на използване е доказана до 48 часа при 2 °C до 8 °C. Съхранявайте реконституираните флакони Datroway в хладилник при 2 °C до 8 °C, защитен от светлина. Да не се замразява.
- Реконституираният продукт не съдържа консервант и е предназначен само за еднократна употреба.

Разреждане

- Изтеглете изчисленото количество от флакона(ите), като използвате стерилна спринцовка. Проверете реконституирания разтвор за наличие на видими частици и промяна на цвета. Разтворът трябва да бъде бистър и безцветен до светложълт. Не използвайте, ако се забелязват видими частици или ако разтворът е мътен или с променен цвят.
- Разрежете изчисления обем реконституиран Datroway в инфузионен сак, съдържащ 100 ml 5% разтвор на глюкоза. Не използвайте разтвор на натриев хлорид. Препоръчва се да се използва инфузионен сак от поливинилхлорид (PVC), полиолефин (полипропилен (PP) или кополимер на етилен и полипропилен).
- Леко обърнете инфузионния сак, за да се размеси добре разтворът. Да не се разклаща.
- Покрийте инфузионния сак, за да се предпази от светлина.
- Ако не се използва незабавно, съхранявайте на стайна температура (≤ 25 °C) за максимум 4 часа, включително приготвянето и прилагането на инфузията, или в хладилник при 2 °C до 8 °C за максимум 24 часа, защитен от светлина. Да не се замразява.
- Изхвърлете неизползваното количество във флакона.

Приложение

- Ако приготвеният инфузионен разтвор е съхраняван в хладилник (2 °C до 8 °C), препоръчва се да се остави да достигне стайна температура преди приложение, защитен от светлина.
- Прилагайте Datroway само като интравенозна инфузия с инфузионна система и набор от тръбички, направени от PVC, полибутадиен (PBD) или нископлътностен полиетилен (LDPE).
- Прилагайте Datroway като използвате вграден филтър с размер на порите 0,2 микрона от политетрафлуороетилен (PTFE), полиетерсулфон (PES) или найлон 66.

- Не прилагайте струйно интравенозно или като болус инжекция.
- Покрийте инфузионния сак, за да се предпази от светлина.
- Не смесвайте Datroway с други лекарствени продукти и не прилагайте други лекарствени продукти през същата интравенозна система.

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.