

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Datroway 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička s práškem pro koncentrát pro infuzní roztok obsahuje 100 mg datopotamabu deruxtekanu. Po rekonstituci obsahuje jedna injekční lahvička s 5 ml roztoku datopotamab deruxtekan o koncentraci 20 mg/ml (viz bod 6.6).

Datopotamab deruxtekan je konjugát protilátka-léčivo (*antibody-drug conjugate*, ADC), který obsahuje humanizovanou anti-TROP2 IgG1 monoklonální protilátku (*monoclonal antibody*, mAB) produkovanou v savcích buňkách (vaječníky křečička čínského), kovalentně vázanou na DXd, což je derivát exatekanu a inhibitor topoizomerázy I, pomocí štěpitelného linkeru (založeného na tetrapeptidu). Ke každé molekule protilátky jsou připojeny přibližně 4 molekuly deruxtekanu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna 100mg injekční lahvička obsahuje 1,50 mg polysorbátu 80 (E 433).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.

Bílý až nažloutle bílý lyofilizovaný prášek, který má vzhled podobný koláčku.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Karcinom prsu

Přípravek Datroway v monoterapii je indikován k léčbě dospělých pacientů s neresekovatelným nebo metastazujícím HR (*hormone receptor*)-pozitivním, HER2-negativním karcinomem prsu, kteří podstoupili endokrinní terapii a alespoň jednu linii chemoterapie v režimu pokročilého karcinomu (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Datroway má předepisovat lékař a má být podáván pod dohledem zdravotnického pracovníka se zkušenostmi s použitím cytostatik.

Výběr pacientů

Pacienti léčení kvůli neresekovatelnému nebo metastazujícímu HR-pozitivnímu, HER2-negativnímu karcinomu prsu mají být vybráni na základě zdokumentovaného HER2-negativního výsledku,

stanoveného *in vitro* diagnostickým (IVD) zdravotnickým prostředkem s označením CE, pokud je dostupný, nebo jiným validovaným testem.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku Datroway je 6 mg/kg tělesné hmotnosti (maximálně 540 mg pro pacienty s tělesnou hmotností ≥ 90 kg) podávaná ve formě intravenózní infuze jednou za 3 týdny (21denní cyklus) až do progresu onemocnění nebo nepříjemné toxicity.

Premedikace a profylaktické léčivé přípravky

Jako prevence vzniku reakcí spojených s infuzí má být před každou infuzí přípravku Datroway zváženo použití premedikačního režimu sestávajícího z antihistaminika a paracetamolu (s glukokortikoidy nebo bez nich) (viz bod 4.8).

Před podáním infuze přípravku Datroway a v případě potřeby i následující dny po jejím podání se také doporučuje, aby pacienti užívali profylakticky antiemetika (dexamethason s antagonisty receptoru 5-HT₃ nebo další léčivé přípravky, jako jsou například antagonisté receptoru NK1).

Profylaktická léčba keratitidy a stomatitidy je popsána v bodě 4.4.

Úprava dávkování

Úprava dávkování kvůli reakcím spojeným s infuzí

Pokud u pacienta dojde k rozvinutí reakce spojené s infuzí, má být rychlost infuze přípravku Datroway snížena nebo má být infuze přerušena. V případě výskytu život ohrožujících reakcí spojených s infuzí má být léčba přípravkem Datroway trvale ukončena.

Úprava dávkování kvůli nežádoucím účinkům

Zvládnutí nežádoucích účinků může vyžadovat odložení dávky, snížení dávky nebo ukončení léčby dle doporučení uvedených v tabulkách 1 a 2.

Dávka přípravku Datroway se nemá po předchozím snížení opětovně zvyšovat.

Tabulka 1: Úprava dávkování kvůli nežádoucím účinkům

Doporučená úvodní dávka	6 mg/kg (maximálně 540 mg pro pacienty s tělesnou hmotností ≥ 90 kg)
První snížení dávky	4 mg/kg (maximálně 360 mg pro pacienty s tělesnou hmotností ≥ 90 kg)
Druhé snížení dávky	3 mg/kg (maximálně 270 mg pro pacienty s tělesnou hmotností ≥ 90 kg)

Tabulka 2: Úprava dávkování kvůli nežádoucím účinkům

Nežádoucí účinek	Závažnost*	Úprava dávkování
Intersticiální plicní proces (<i>interstitial lung disease</i> , ILD) / pneumonitida [viz body 4.4 a 4.8]	Asymptomatické ILD/pneumonitida (1. stupeň)	Odložte dávku, dokud nedojde ke zlepšení na 0. stupeň [#] , poté: • pokud dojde ke zlepšení v průběhu 28 dní nebo v kratším čase od nástupu onemocnění, udržujte stávající dávku. • pokud dojde ke zlepšení v čase delším než 28 dní od nástupu onemocnění, snižte dávku o jednu úroveň (viz tabulka 1).

Nežádoucí účinek	Závažnost*	Úprava dávkování
		• zvažte léčbu kortikosteroidy, jakmile dojde k podezření na ILD/pneumonitidu.
	Symptomatické ILD/pneumonitida (2. nebo vyšší stupeň)	• Trvale ukončete léčbu. • Zahajte léčbu kortikosteroidy ihned, jakmile dojde k podezření na ILD/pneumonitidu.
Keratitida [viz body 4.4 a 4.8]	2. stupeň	• Odložte dávku, dokud nedojde ke zlepšení na 1. nebo nižší stupeň, poté udržujte stávající dávku.
	3. stupeň	• Odložte dávku, dokud nedojde ke zlepšení na 1. nebo nižší stupeň, poté snižte dávku o jednu úroveň (viz tabulka 1).
	4. stupeň	• Trvale ukončete léčbu.
Stomatitida [viz body 4.4 a 4.8]	2. stupeň	• Odložte dávku, dokud nedojde ke zlepšení na 1. nebo nižší stupeň. • Opětovně zahajte léčbu se stejnou dávkou, která byla podávána při prvním výskytu. • Pokud se potíže opakují, zvažte opětovné zahájení léčby se sníženou dávkou (viz tabulka 1).
	3. stupeň	• Odložte dávku, dokud nedojde ke zlepšení na 1. nebo nižší stupeň. • Opětovně zahajte léčbu se sníženou dávkou (viz tabulka 1).
	4. stupeň	• Trvale ukončete léčbu.

* Podle kritérií hodnocení nežádoucích příhod Národního onkologického institutu (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE*), verze 5.0.

0. stupeň odpovídá úplnému odeznění ILD/pneumonitidy, včetně vymizení radiologických nálezů spojených s aktivním ILD/pneumonitidou. Reziduální zjizvení nebo fibróza po zotavení z IDL/pneumonitidy nejsou považovány za znaky aktivního onemocnění.

Opožděná nebo vynechaná dávka

Pokud dojde ke zpoždění nebo vynechání plánované dávky, má být dávka podána co nejdříve bez čekání do příštího plánovaného cyklu. Režim podávání má být upraven tak, aby byl zachován 3týdenní interval mezi dávkami.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U pacientů ve věku nad 65 let není nutná žádná úprava dávky přípravku Datroway. Údaje o datopotamabu deruxtekanu u pacientů ve věku 85 let a starších jsou omezené.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu [Clcr] $\geq$ 30 a $<$ 90 ml/min) není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Doporučené dávkování přípravku Datroway pro pacienty s těžkou poruchou ledvin nebylo stanoveno (viz bod 5.2). Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin mají být pečlivě sledováni. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin na počátku léčby, kteří dostávali datopotamab deruxtekan v dávce 6 mg/kg, byla pozorována vyšší incidence závažných nežádoucích účinků ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (hladina celkového bilirubinu $\leq$ horní hranice normálních hodnot (*upper limit of normal*, ULN) a jakákoli hodnota aspartátaminotransferázy (AST) $>$ ULN nebo hladina celkového bilirubinu $>$ 1 až 1,5násobek ULN a jakákoli hodnota AST) není nutná úprava dávky. Pro doporučení úpravy dávky u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater (hladina celkového bilirubinu $>$ 1,5 až 3násobek ULN a jakákoli hodnota AST) jsou dostupné pouze omezené údaje. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (hladina celkového bilirubinu $>$ 3násobek ULN a jakákoli hodnota AST) nejsou dostupné dostatečné údaje. Proto mají být pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater pečlivě sledováni (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Datroway je určen k intravenóznímu podání. Rekonstituce a naředění musí být provedeny zdravotnickým pracovníkem a přípravek musí být podán jako intravenózní infuze. Přípravek Datroway nesmí být podán jako intravenózní push (podání rychlým vstříknutím do žíly) nebo bolus.

První infuze se podává po dobu 90 minut. Během infuze a po dobu alespoň 30 minut po podání úvodní dávky je nutné pozorovat, zda se u pacienta neobjeví známky a příznaky reakce spojené s infuzí.

Následující infuze se podávají po dobu 30 minut, pokud předchozí infuze byly dobře snášeny. Během infuze a po dobu alespoň 30 minut po jejím podání je nutné pacienty pozorovat.

Opatření, která mají být přijata před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Tento léčivý přípravek obsahuje cytotoxickou složku, která je kovalentně vázána na monoklonální protilátku (viz Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním, bod 6.6).

Návod k rekonstituci nebo naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Intersticiální plicní proces /pneumonitida

U pacientů léčených přípravkem Datroway byly hlášeny případy intersticiálního plicního procesu (ILD), včetně pneumonitidy (viz bod 4.8). Byly pozorovány fatální případy.

Pacienti mají být poučeni, aby okamžitě hlásili kašel, dušnost, horečku a/nebo jakékoli nové nebo zhoršující se respirační příznaky. Pacienti mají být pečlivě sledováni z hlediska známek a příznaků ILD/pneumonitidy. Známky ILD/pneumonitidy mají být ihned vyšetřeny. Pacienti s podezřením na ILD/pneumonitidu mají být vyšetřeni rentgenologicky. Je třeba zvážit konzultaci s pneumologem. V případě asymptomatického ILD/pneumonitidy (1. stupně) zvažte léčbu kortikosteroidy (např. $\geq 0,5$ mg/kg/den prednisolonu nebo vhodný ekvivalent). Léčba přípravkem Datroway se má pozastavit až do zotavení na 0. stupeň a může se opět zahájit podle pokynů v tabulce 2 (viz bod 4.2). V případě symptomatického ILD/pneumonitidy (2. nebo vyššího stupně) okamžitě zahajte systémovou léčbu kortikosteroidy (např. ≥ 1 mg/kg/den prednisolonu nebo vhodný ekvivalent) a pokračujte po dobu alespoň 14 dní následovanou postupným snižováním dávky po dobu alespoň 4 týdnů. Léčba přípravkem Datroway se má trvale ukončit u pacientů s diagnózou symptomatické ILD/pneumonitidy (2. nebo vyššího stupně) (viz bod 4.2). U pacientů s anamnézou ILD/pneumonitidy existuje zvýšené riziko rozvoje ILD/pneumonitidy a tyto pacienty je nutné pečlivě sledovat.

Hypersenzitivita

Při podávání datopotamabu deruxtekanu byly pozorovány závažné anafylaktické reakce. Pacienty je třeba pečlivě sledovat s ohledem na hypersenzitivní/alergické reakce, které mohou mít stejné klinické projevy jako reakce spojené s infuzí. Léčivé přípravky k léčbě těchto reakcí a vybavení pro urgentní péči mají být k dispozici k okamžitému použití. V případě závažné hypersenzitivní reakce musí být léčba datopotamabem deruxtekanem okamžitě a trvale ukončena.

Keratitida

Přípravek Datroway může způsobovat nežádoucí účinky projevující se v oblasti očního povrchu, mezi něž patří keratitida. Známky a příznaky keratitidy mohou zahrnovat suché oko, zvýšenou tvorbu slz, fotofobii a nepříznivé změny zraku (viz bod 4.8).

V rámci profylaxe má být pacientům doporučeno několikrát denně používat zvlhčující oční kapky bez konzervantů. Pacienti mají být upozorněni, aby se vyvarovali používání kontaktních čoček, pokud jim jejich používání nebylo doporučeno očním specialistou. Pacienti mají být okamžitě odesláni na příslušná oftalmologická vyšetření, pokud se u nich objeví jakékoli nové nebo zhoršující se známky a příznaky, které by mohly naznačovat, že se jedná o keratitidu. Keratitida má být sledována a pokud dojde k potvrzení diagnózy, dávka přípravku Datroway má být odložena nebo snížena, případně má být přípravek trvale vysazen (viz bod 4.2).

Pacienti s klinicky významným onemocněním rohovky nebyli do studie zařazeni (viz bod 5.1). Pacienti s již existující keratitidou mají být pečlivě monitorováni.

Stomatitida

U pacientů léčených přípravkem Datroway byl hlášen výskyt stomatitidy, zahrnující vředy v ústech a orální mukositu (viz bod 4.8).

Kromě dodržování správné hygieny v dutině ústní je v rámci profylaxe a léčby doporučeno každodenní používání ústní vody s obsahem steroidu (např. ústního roztoku s dexamethasonem o koncentraci 0,1 mg/ml 4 x denně nebo jiné ústní vody s obsahem steroidu v podobném režimu), a to na začátku léčby přípravkem Datroway i v jejím průběhu. V klinicky indikovaných případech je možno zvážit použití antimykotik v souladu s místními doporučenými postupy. Pokud není profylakticky podávána ústní voda s obsahem steroidu, je doporučeno provádět jemné výplachy úst (např. pomocí ústní vody bez alkoholu a/nebo s obsahem bikarbonátu) podle místních doporučených postupů. Je možno zvážit také použití ledové tříště nebo ledové vody, které má pacient v ústech po dobu infuze. V případě výskytu stomatitidy má být frekvence výplachů úst zvýšena a/nebo mají být použity jiné lokálně působící léčivé přípravky. Na základě závažnosti nežádoucí reakce odložte dávku, snižte dávku, nebo trvale ukončete podávání přípravku Datroway (viz bod 4.2).

Embryofetální toxicita

Na základě nálezů u zvířat a na základě jeho mechanismu účinku může inhibitor topoizomerázy I, který je složkou přípravku Datroway, při podání těhotné ženě způsobit embryofetální poškození.

Před podáním přípravku Datroway se má u žen ve fertilním věku zjistit případné těhotenství. Pacientka musí být o možném riziku pro plod informována. Ženy ve fertilním věku mají být poučeny, aby během léčby a po dobu alespoň 7 měsíců po poslední dávce přípravku Datroway používaly účinnou antikoncepci. Mužští pacienti s partnerkami ve fertilním věku mají být poučeni, aby během léčby přípravkem Datroway a alespoň 4 měsíce po poslední dávce přípravku Datroway používali účinnou antikoncepci (viz bod 4.6).

Pacienti se středně těžkou nebo s těžkou poruchou funkce jater

O použití u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater jsou omezené údaje. Jelikož primární cestou eliminace DXd, inhibitoru topoizomerázy I, je metabolismus a biliární exkrece, přípravek Datroway má být u pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater (viz body 4.2 a 5.2) používán s opatrností.

Pomocná látka se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,5 mg polysorbátu 80 v jedné injekční lahvičce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné klinické studie zaměřené na interakce s datopotamabem deruxtekanem. Nicméně byly provedeny klinické studie zaměřené na interakce léků s trastuzumabem deruxtekanem (T-DXd), který obsahuje stejný podíl DXd jako Datroway. $C_{\max}$ DXd nebyla ovlivněna ritonavirem (inhibitor CYP3A4, OATP1B a 1B3) nebo itraconazolem (inhibitor CYP3A4). Došlo k 1,2násobnému zvýšení AUC oběma inhibitory, což nebylo považováno za klinicky významné. Proto inhibitory CYP3A4, OATP1B1 a OATP1B3 pravděpodobně nebudou mít klinicky významný vliv na farmakokinetiku deruxtekanu uvolněného z datopotamabu deruxtekanu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u mužů a žen

Před podáním přípravku Datroway se má u žen ve fertilním věku zjistit případné těhotenství.

Ženy ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Datroway a ještě nejméně 7 měsíců po poslední dávce používat účinnou antikoncepci.

Mužští pacienti s partnerkami ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Datroway a alespoň 4 měsíce po poslední dávce používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Datroway těhotným ženám nejsou k dispozici. Nicméně na základě nálezů u zvířat a na základě jeho mechanismu účinku lze očekávat, že inhibitor topoizomerázy I, DXd, který je složkou přípravku, může při podání těhotné ženě způsobit embryofetální poškození (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Datroway se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Pacientky mají být o možných rizicích pro plod informovány před otěhotněním a v případě otěhotnění mají neprodleně kontaktovat svého lékaře.

Kojení

Není známo, zda se datopotamab deruxtekan vylučuje do lidského mateřského mléka. Lidský IgG se vylučuje do lidského mateřského mléka. Z důvodu možnosti vzniku závažných nežádoucích účinků u kojených dětí mají ženy přerušit kojení před zahájením léčby přípravkem Datroway. Ženy mohou začít kojit 1 měsíc po ukončení léčby.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku datopotamabu deruxtekanu na lidskou fertilitu. Na základě výsledků studií toxicity na zvířatech může přípravek Datroway zhoršovat mužské i ženské reprodukční funkce a fertilitu (viz bod 5.3).

Před zahájením léčby mají muži i ženy vyhledat poradenství ohledně způsobu zachování plodnosti. Není známo, zda jsou datopotamab deruxtekan nebo jeho metabolity přítomny ve spermatu. Mužští pacienti si nesmí během léčby přípravkem Datroway a alespoň 4 měsíce po poslední dávce nechat zmrazit sperma ani nesmí darovat sperma. Ženy nesmí po celou dobu léčby a nejméně 7 měsíců po podání poslední dávky přípravku Datroway darovat vajíčka ani jim nesmí být odebírány pro vlastní potřebu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Datroway může mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být poučeni, aby při řízení nebo obsluze strojů postupovali obezřetně v případě, že během léčby přípravkem Datroway zaznamenají únavu nebo změny ve vidění (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Souhrnný bezpečnostní profil byl hodnocen na základě dvou klinických studií zahrnujících 443 pacientů, kterým byl přípravek Datroway podáván v dávce 6 mg/kg tělesné hmotnosti za účelem léčby karcinomu prsu. Medián expozice přípravku Datroway v tomto souboru údajů byl 6,2 měsíce (rozmezí 0,7 až 28,5 měsíce).

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly stomatitida (64,8 %), nauzea (57,6 %), únava (42,7 %), alopecie (37,2 %), zácpa (33,0 %), zvracení (26,0 %), suché oko (25,5 %), COVID-19 (17,8 %), keratitida (17,8 %), anémie (17,2 %), snížená chuť k jídlu (16,3 %), zvýšená hladina AST (16,0 %), vyrážka (15,3 %), průjem (12,9 %), neutropenie (12,0 %) a zvýšená hladina alaninaminotransferázy (ALT) (10,4 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky 3. nebo 4. stupně byly stomatitida (7,9 %), únava (4,3 %), anémie (3,2 %), zvýšená hladina AST (2,7 %), zvracení (1,6 %), zvýšená hladina ALT (1,6 %), nauzea (1,4 %), infekce močových cest (1,4 %), COVID-19 (1,1 %), snížená chuť k jídlu (1,1 %), neutropenie (1,1 %) a pneumonie (1,1 %). Nežádoucí účinky 5. stupně se objevily u 0,7 % pacientů a byly spojeny s ILD/pneumonitidou, dyspnoí a sepsí.

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky byly COVID-19 (1,4 %), infekce močových cest (1,1 %), ILD/pneumonitida (1,1 %) a sepse (1,1 %).

Četnost ukončení léčby kvůli nežádoucím účinkům byla 3,6 %. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k ukončení léčby byly ILD/pneumonitida (2,0 %). Četnost snížení dávky kvůli nežádoucím účinkům byla 21,0 %. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími ke snížení dávky byly stomatitida (12,9 %), únava (3,2 %), nauzea (1,8 %) a keratitida (1,4 %). Četnost přerušování dávek kvůli nežádoucím účinkům byla 19,6 %. Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k přerušování dávek byly stomatitida (5,2 %), COVID-19 (4,1 %), únava (2,3 %), ILD/pneumonitida (1,6 %), pneumonie (1,6 %), keratitida (1,4 %) a reakce spojená s infuzí (1,1 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Tabulka 3 uvádí nežádoucí účinky hlášené ve spojitosti s přípravkem Datroway. Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle kategorií četnosti. Četnosti nežádoucích účinků vycházejí z četností nežádoucích účinků ze všech příčin, přičemž část příhod daného nežádoucího účinku může mít jiné příčiny než datopotamab deruxtekan, například dané onemocnění, jiné léčivé přípravky nebo mohou být příčiny zcela nesouvisející. Závažnost nežádoucích účinků byla hodnocena na základě společných terminologických kritérií pro nežádoucí účinky (*Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*), kdy 1. stupeň = lehký, 2. stupeň = středně těžký, 3. stupeň = těžký, 4. stupeň = život ohrožující a 5. stupeň = úmrtí.

Kategorie četností jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky u pacientů léčených datopotamabem deruxtekanem v dávce 6 mg/kg

Třídy orgánových systémů	Kategorie četnosti výskytu	Nežádoucí účinky
Infekce a infestace		
	Velmi časté	COVID-19 ^a
	Časté	infekce močových cest, pneumonie ^b , seps
Poruchy krve a lymfatického systému		
	Velmi časté	anemie, neutropenie ^c
	Časté	leukopenie
Poruchy imunitního systému		
	Není známo	anafylaktická reakce
Poruchy metabolismu a výživy		
	Velmi časté	snížená chuť k jídlu
Poruchy nervového systému		
	Časté	dysgeusie
Poruchy oka		
	Velmi časté	keratitida ^d , suché oko
	Časté	konjunktivitida ^e , rozmazané vidění, zvýšená tvorba slz, blefaritida, dysfunkce meibomských žláz, fotofobie
	Méně časté	zhoršení zraku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		
	Časté	ILD/pneumonitida ^f , dyspnoe
Gastrointestinální poruchy		
	Velmi časté	stomatitida ^g , zvracení, nauzea, průjem, zácpa
	Časté	sucho v ústech
Poruchy kůže a podkožní tkáně		
	Velmi časté	alopecie, vyrážka ^h
	Časté	pruritus, suchá kůže, kožní hyperpigmentace ⁱ , madaróza
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		
	Velmi časté	únava ^j
Vyšetření		
	Velmi časté	zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alaninaminotransferázy

Třídy orgánových systémů	Kategorie četnosti výskytu	Nežádoucí účinky
Poranění, otravy a procedurální komplikace		
	Časté	reakce spojené s infuzí ^k

^a Zahrnuje COVID-19, pneumonii spojenou s COVID-19, pozitivní test na SARS-CoV-2.

^b Zahrnuje pneumonii, infekci dolních cest dýchacích a mykotickou infekci dolních cest dýchacích.

^c Zahrnuje neutropenii a snížený počet neutrofilů.

^d Zahrnuje keratitidu, tečkovitou keratitidu a ulcerózní keratitidu.

^e Zahrnuje konjunktivitidu, onemocnění spojivky, hyperemii spojivky a iritaci spojivky.

^f Zahrnuje intersticiální plicní proces a pneumonitidu.

^g Zahrnuje stomatitidu, aftózní vřed, glositidu, ulcerace v ústech, odynofagii, bolest úst, orofaryngeální bolest a faryngeální zánět.

^h Zahrnuje vyrážku, erytematózní vyrážku a makulopapulózní vyrážku a svědící vyrážku.

ⁱ Zahrnuje kožní hyperpigmentaci a změny zbarvení kůže.

^j Zahrnuje únavu a astenii.

^k Reakce spojené s infuzí zahrnují jakékoli reakce (reakce spojená s infuzí, pruritus a vyrážka) objevující se během stejného dne, kdy byla podána infuze přípravku Datroway.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Intersticiální plicní proces /pneumonitida

Nezávislým přezkoumáním byl zjištěn výskyt ILD/pneumonitidy u 4,7 % ze souboru pacientů s karcinomem prsu léčených přípravkem Datroway v dávce 6 mg/kg, z nichž 3,6 % bylo posouzeno jako ILD/pneumonitida spojená s podáním léku. Většina případů ILD/pneumonitidy byla 1. stupně (2,9 %). Příhody 2. stupně se vyskytly u 0,9 % pacientů. Příhody 3. stupně se objevily u 0,9 % pacientů. Příhody 5. stupně posouzené jako spojené s podáním léku se vyskytly u 0,2 % pacientů. Medián doby do prvního nástupu byl 5,8 měsíce (rozmezí: 1,1 až 10,8).

Nežádoucí účinky na povrchu oka

Nežádoucí účinky na povrchu oka se vyskytly u 49,0 % pacientů ze souboru léčeného přípravkem Datroway, z toho 35,0 % bylo 1. stupně, 12,2 % 2. stupně a 1,8 % 3. stupně. Keratitida se objevila u 17,8 % ze souboru pacientů léčených přípravkem Datroway, přičemž u 13,3 % pacientů se jednalo o keratitidu 1. stupně, 3,6 % 2. stupně a 0,9 % 3. stupně. Medián doby do prvního nástupu keratitidy byl 4,1 měsíce (rozmezí: 0 až 23,2). K ukončení léčby způsobené keratitidou došlo u 0,5 % pacientů.

Stomatitida

Stomatitida se objevila u 64,8 % ze souboru pacientů léčených přípravkem Datroway, přičemž u 29,3 % pacientů se jednalo o stomatitidu 1. stupně, u 27,5 % pacientů o stomatitidu 2. stupně a u 7,9 % pacientů o stomatitidu 3. stupně. Medián doby do prvního nástupu byl 0,6 měsíce (rozmezí: 0,03 až 12,2). K ukončení léčby způsobené stomatitidou došlo u 0,5 % pacientů.

Hematologické příhody

Ve studii TROPION-Breast01 se neutropenie vyskytla u 11,7 % pacientů léčených přípravkem Datroway (u 1,1 % pacientů šlo o stupeň ≥ 3). Leukopenie se vyskytla u 3,6 % pacientů léčených přípravkem Datroway (žádný případ nebyl stupně ≥ 3). Kolonie stimulující faktor byl použit u 2,7 % pacientů léčených přípravkem Datroway.

Starší pacienti

Ze 443 pacientů s karcinomem prsu léčených přípravkem Datroway v dávce 6 mg/kg bylo 23,3 % ve věku 65 let a starších a 4,7 % ve věku 75 let a starších. Údaje pro stanovení bezpečnosti u pacientů ve věku 85 let a starších jsou omezené.

U pacientů ve věku 65 let a starších byl v porovnání s pacienty mladšími 65 let numericky nižší podíl nežádoucích účinků 3. - 4. stupně (24,3 % vs 25,0 %) a numericky vyšší podíl závažných nežádoucích účinků (9,7 % vs 6,8 %) a nežádoucích účinků vedoucích k ukončení léčby (3,9 % vs. 3,5 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Aktuálně není k dispozici žádná specifická léčba pro případ předávkování. Vyšší než indikované dávkování může zvýšit riziko výskytu nežádoucích účinků. Lékaři mají dodržovat obecná podporná opatření a zahájit vhodnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatika, monoklonální protilátky a konjugáty protilátka-léčivo, ATC kód: L01FX35

Mechanismus účinku

Datopotamab deruxtekan je konjugát protilátky cílené na TROP2 a léčiva. Protilátkou je humanizovaná anti-TROP2 IgG1 navázaná na deruxtekan, inhibitor topoizomerázy I (DXd), vázaný štěpitelným linkerem založeným na tetrapeptidu. Konjugát protilátka-léčivo je stabilní v plazmě. Protilátka se naváže na TROP2 exprimovaný na povrchu některých nádorových buněk. Po navázání dojde k internalizaci datopotamabu deruxtekanu do nádorových buněk. Následné uvolnění DXd vede k poškození DNA a apoptóze buněk prostřednictvím inhibice topoizomerázy I. Datopotamab deruxtekan může také vykazovat nepřímou cytotoxicitu, jak bylo prokázáno v podmínkách *in vitro* prostřednictvím mechanismu buněčné cytotoxicity závislé na protilátkách (*antibody-dependent cellular cytotoxicity*, ADCC), buněčné fagocytózy závislé na protilátkách (*antibody-dependent cellular phagocytosis*, ADCP) a „bystander“ cytotoxicity DXd proti nádorovým buňkám exprimujícím TROP2 a sousedícím buňkám.

Farmakodynamické účinky

Imunogenita

Jako u všech terapeutických proteinů existuje i zde potenciál pro vznik imunogenity. V průběhu období léčby s mediánem 5,5 měsíce napříč klinickými studiemi s pacienty s NSCLC a karcinomem prsu léčenými přípravkem Datroway v dávce 6 mg/kg byla incidence protilátek proti datopotamabu deruxtekanu 16 % (146 z 912) a incidence výskytu neutralizačních protilátek proti datopotamabu deruxtekanu byla 2,5 % (23 z 912). Nebyl zaznamenán žádný zjevný vliv protilátek proti léčivu na farmakokinetiku nebo účinnost datopotamabu deruxtekanu. Nebyl pozorován žádný klinicky významný dopad na bezpečnost datopotamabu deruxtekanu.

Klinická účinnost a bezpečnost

HR+/HER2- karcinom prsu

Studie TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Účinnost přípravku Datroway byla hodnocena ve studii TROPION-Breast01, multicentrické, otevřené, randomizované studii se 732 pacienty s neresekovatelným nebo metastazujícím HR-pozitivním, HER2-negativním (IHC 0, IHC1+ nebo IHC2+/ISH-) karcinomem prsu. U pacientů muselo dojít k progresi a museli být nevhodní pro endokrinní terapii. Bylo požadováno, aby pacienti absolvovali 1 až 2 linie předchozí chemoterapie v režimu pro neresekovatelný nebo metastazující karcinom. Pacienti s klinicky neaktivními metastázami v mozku byli zahrnuti do studie. Pacienti s anamnézou ILD/pneumonitidy vyžadující léčbu steroidy, probíhající ILD/pneumonitidy nebo klinicky významného srdečního nebo plicního onemocnění nebo onemocnění rohovky při screeningu nebyli do studie zařazeni. Pacienti s výkonnostním stavem ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) > 1 též nebyli do studie zařazeni.

Celkem 732 pacientů bylo randomizováno v poměru 1:1 a dostávali buď přípravek Datroway v dávce 6 mg/kg (n=365) formou intravenózní infuze každé 3 týdny, nebo chemoterapii dle uvážení lékaře (n=367, eribulin 59,9 %, kapecitabin 20,7 %, vinorelbin 10,4 %, nebo gemcitabin 9,0 %) až do neakceptovatelné toxicity nebo progresse onemocnění. Randomizace byla stratifikována podle předchozích linií chemoterapie (jedna nebo dvě), předchozí léčby inhibitory CDK4/6 (ano nebo ne) a geografického regionu (Spojené státy, Kanada, Evropa nebo zbytek světa). Vyšetření nádoru zobrazovacími metodami bylo prováděno každých 6 týdnů až do progresse onemocnění.

Duálními primárními cílovými parametry bylo přežití bez progresse (*progression-free survival*, PFS) podle hodnocení zaslepené nezávislé centrální revize (*blinded independent central review*, BICR) na základě kritérií léčebné odpovědi pro solidní nádory (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) v1.1, a celkové přežití (*overall survival*, OS). Potvrzená míra objektivní odpovědi (*objective response rate*, ORR) a doba trvání odpovědi (*duration of response*, DOR) představovaly sekundární cílové parametry.

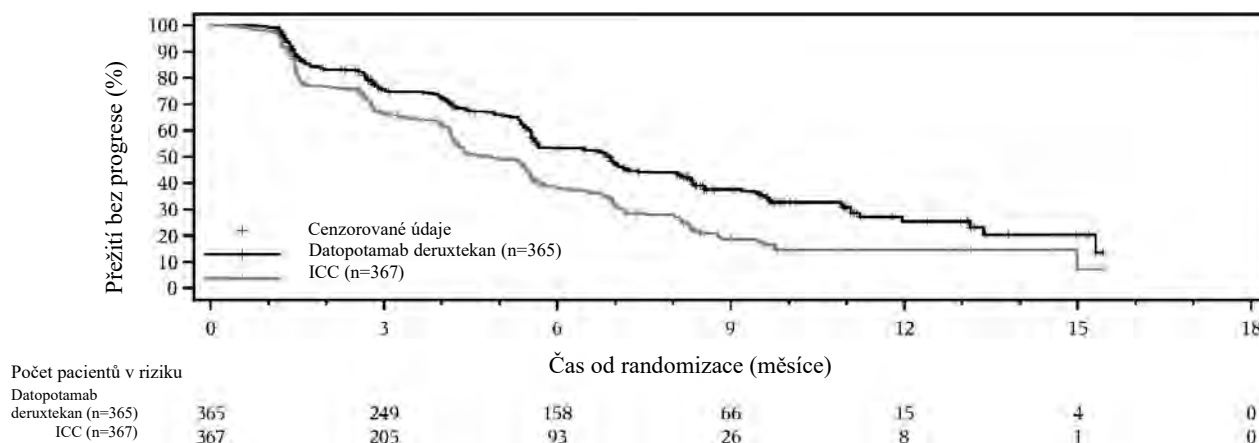
Demografické údaje a údaje týkající se onemocnění na začátku studie byly u obou léčebných ramen podobné. Medián věku byl 55 let (rozmezí 28 až 86); u 22,3 % byl věk ≥ 65 let, a 98,8 % bylo žen; 47,8 % bylo bělochů, 1,5 % černochů nebo Afroameričanů a 40,7 % Asijců a 11,3 % mělo hispánský/latinskoamerický etnický původ; 57 % mělo stav výkonnosti ECOG 0 a 42,3 % mělo stav výkonnosti ECOG 1; na začátku studie v době randomizace mělo 97,3 % viscerální onemocnění, 71,9 % mělo metastázy v játrech a 7,9 % mělo stabilní metastázy v mozku.

Celkem 60,2 % pacientů podstoupilo předchozí endokrinní terapii v režimu (neo) adjuvantní léčby, a 88,5 % pacientů absolvovalo předchozí endokrinní terapii v režimu pro neresekovatelný nebo metastazující karcinom, všichni pacienti podstoupili předchozí chemoterapii v režimu pro neresekovatelný nebo metastazující karcinom. Celkově 80,7 % pacientů bylo dříve léčeno taxany a 63,8 % antracykliny. Celkem 62 % pacientů absolvovalo 1 předchozí režim chemoterapie a 37,7 % pacientů absolvovalo 2 předchozí režimy chemoterapie v rámci léčby neresekovatelného nebo metastazujícího onemocnění. Celkem 82,5 % pacientů podstoupilo předchozí léčbu inhibitory CDK4/6.

Výsledky účinnosti jsou uvedeny v tabulce 4 a na obrázcích 1 a 2.

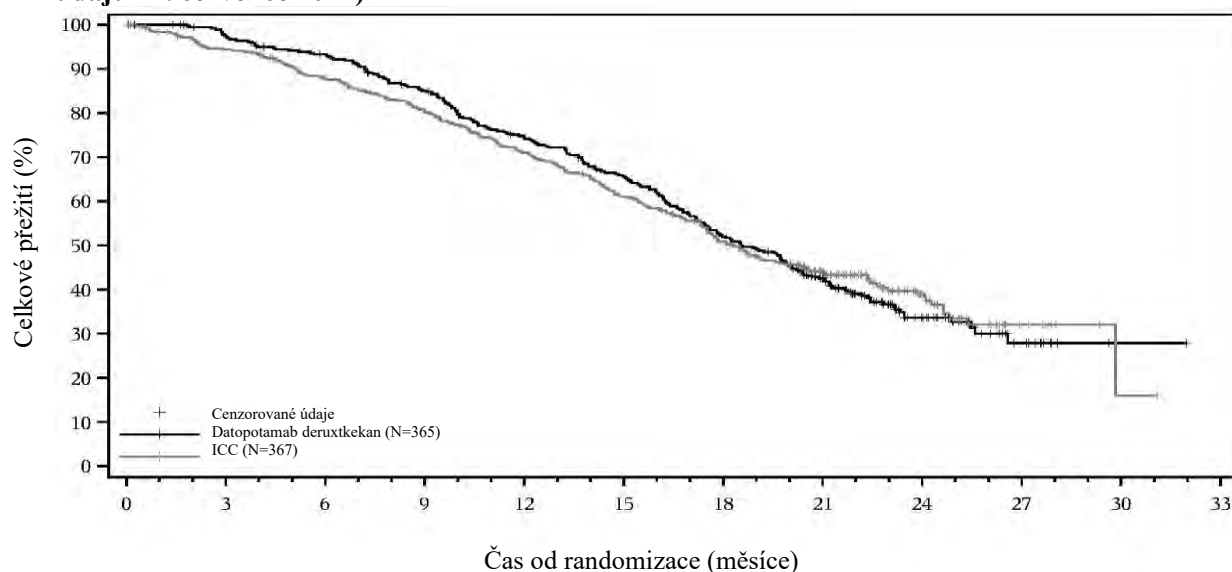
Tabulka 4: Výsledky účinnosti ve studii TROPION-Breast01

Parametr účinnosti	Přípravek Datroway (n=365)	Chemoterapie (n=367)
Přežití bez progresu podle BICR ^a		
Počet příhod (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Medián, měsíce (95% CI)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Poměr rizik (95% CI)	0,63 (0,52; 0,76)	
p-hodnota ^b	< 0,0001	
Celkové přežití ^{c, d}		
Počet příhod (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Medián, měsíce (95% CI)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Poměr rizik (95% CI)	1,01 (0,83; 1,22)	
p-hodnota ^e	0,9445	
Míra objektivní odpovědi podle BICR ^{a, f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95% CI	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Doba trvání odpovědi podle BICR ^{a, f}		
Medián, měsíce (95% CI)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Uzávěrka údajů 17. července 2023^b Předem definovaná hranice p-hodnoty byla 0,01.^c Uzávěrka údajů 24. července 2024^d 12,3 % a 24,0 % pacientů v ramenech s datopotamabem deruxtekanem, resp. ICC bylo po ukončení léčby následně léčeno trastuzumabem deruxtekanem a/nebo sacituzumabem govítekanem.^e Předem definovaná hranice p-hodnoty byla 0,0403.^f Cílové parametry byly analyzovány popisně.**Obrázek 1: Kaplanův-Meierův graf PFS podle BICR ve studii TROPION-Breast01 (uzávěrka údajů 17. července 2023)**

Zlepšení PFS podle BICR bylo konzistentní napříč předem specifikovanými skupinami pacientů, včetně skupin podle geografického regionu, předchozího použití inhibitoru CDK4/6 a předchozí linie terapie.

Obrázek 2: Kaplanův-Meierův graf konečného OS ve studii TROPION-Breast01 (uzávěrka údajů 24. července 2024)



Počet pacientů v riziku	365	349	331	299	259	227	180	118	49	12	1	0
Datopotamab deruxtekan (N=365)	367	335	309	283	249	213	175	123	51	9	1	0
ICC (N=367)												

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Datroway u všech podskupin pediatrické populace u karcinomu prsu (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika datopotamabu deruxtekanu byla hodnocena u 729 pacientů.

Při doporučeném dávkování přípravku Datroway byly geometrické průměry (variační koeficient [CV]%) C_{max} datopotamabu deruxtekanu a DXd 154 $\mu\text{g/ml}$ (20,3 %) a 2,82 ng/ml (58,1 %), v uvedeném pořadí, a AUC (plocha pod křivkou znázorňující koncentraci v plazmě oproti času) datopotamabu deruxtekanu a DXd byly 671 $\mu\text{g}\cdot\text{den/ml}$ (31,4 %) a 18,5 $\text{ng}\cdot\text{den/ml}$ (42,6 %) po první dávce v cyklu 1, v uvedeném pořadí.

Distribuce

Distribuční objem v ustáleném stavu pro datopotamab deruxtekan je 3,52 l. *In vitro*, napříč rozmezím koncentrací od 10 ng/ml do 100 ng/ml , byla průměrná vaznost DXd na bílkoviny lidské plazmy 96,8 až 98,0 % a poměr koncentrace DXd v krvi a plazmě byl 0,59 - 0,62.

Biotransformace

Datopotamab deruxtekan podléhá intracelulárnímu štěpením lysozomálními enzymy za uvolnění DXd. Očekává se, že v případě humanizované monoklonální protilátky TROP2 IgG1 degradace na malé peptidy a aminokyseliny skrze katabolické dráhy probíhá stejným způsobem jako u endogenní IgG. Metabolické studie mikrozomů lidských jater *in vitro* naznačují, že DXd je metabolizován především oxidativními dráhami CYP3A4 a významně nepodléhá metabolismu prostřednictvím UGT nebo jiných enzymů CYP.

Eliminace

Po intravenózním podání datopotamabu deruxtekanu pacientům byla clearance datopotamabu deruxtekanu odhadnuta na 0,57 l/den. Medián eliminačního poločasu ($t_{1/2}$) datopotamabu deruxtekanu byl 4,82 dne a medián zdánlivého $t_{1/2}$ uvolněného DXd byl přibližně 5,50 dne. *In vitro* byl DXd substrátem P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 a BCRP. Exkrece DXd nebyla u člověka zkoumána.

Interakce *in vitro*

Účinky přípravku Datroway na farmakokinetiku jiných léčivých přípravků

In vitro studie naznačují, že DXd neinhibuje ani neindukuje hlavní enzymy CYP450 zahrnující CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A. *In vitro* studie naznačují, že DXd neinhibuje transportéry OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP, ani BSEP.

Účinky jiných léčivých přípravků na farmakokinetiku přípravku Datroway

In vitro byl DXd substrátem P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 a BCRP. S léčivými přípravky, které jsou inhibitory transportérů MATE2-K, MRP1 P-gp, OATP1B1 nebo BCRP, se neočekávají žádné klinicky významné interakce (viz bod 4.5).

Linearita/nelinearita

Expozice datopotamabu deruxtekanu a uvolněného DXd při intravenózním podání se zvyšovala úměrně dávce v dávkovém rozmezí 4 mg/kg až 10 mg/kg (přibližně 0,7 až 1,7násobek doporučené dávky). Při použití dávky 6 mg/kg nebyla mezi cyklem 1 a cyklem 3 pozorována žádná akumulace datopotamabu deruxtekanu.

Zvláštní populace

Na základě populační farmakokinetické analýzy neměly věk (26 až 86 let), rasa, region a pohlaví klinicky významný účinek na expozici datopotamabu deruxtekanu nebo DXd. Průměrné hodnoty distribučního objemu a clearance datopotamabu deruxtekanu a DXd se zvyšují se zvyšující se tělesnou hmotností (35,6 kg až 156 kg). To je považováno za klinicky významné. Doporučené dávkování viz bod 4.2.

Porucha funkce ledvin

Nebyla provedena žádná studie zaměřená na poruchy funkce ledvin. Na základě populační farmakokinetické analýzy, která zahrnovala pacienty s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin ($\text{Cl}_{\text{cr}} \geq 30$ a < 90 ml/min) (odhad dle Cockcrofta a Gaulta), nebyla farmakokinetika datopotamabu deruxtekanu ani DXd ovlivněna lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin, v porovnání s normální funkcí ledvin ($\text{Cl}_{\text{cr}} \geq 90$ ml/min) (viz bod 4.2).

Porucha funkce jater

Nebyla provedena žádná studie zaměřená na poruchy funkce jater. Na základě populační farmakokinetické analýzy zahrnující pacienty s lehkou poruchou jater (hladina celkového bilirubinu $\leq$ ULN a jakákoli hladina AST $>$ ULN nebo hladina celkového bilirubinu > 1 až 1,5 násobek ULN bez ohledu na hladinu AST) nebyla farmakokinetika datopotamabu deruxtekanu ani DXd ovlivněna lehkou poruchou funkce jater v porovnání s normální funkcí jater. Pro pacienty se středně těžkou poruchou funkce jater (hladina celkového bilirubinu $> 1,5$ až 3násobek ULN a jakákoli hodnota AST) jsou dostupné pouze omezené údaje pro vyvození závěru. Pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater (hladina celkového bilirubinu > 3 násobek ULN a jakákoli hodnota AST) nejsou dostupné dostatečné údaje. Proto mají být pacienti se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater pečlivě sledováni (viz body 4.2 a 4.4).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxicita po opakovaném podání

U zvířat byla po podání datopotamabu deruxtekanu pozorována toxicita v lymfatických a hematopoetických orgánech, ve střevě, v ledvinách, samčích a samičích reprodukčních traktech, v plicích, kůži, očích (rohovce), v játrech a řezácích při expozicích inhibitoru topoizomerázy I pod úrovní klinické plazmatické expozice. U těchto zvířat byly expozice ADC podobné nebo vyšší než klinické plazmatické expozice.

Genotoxicita

DXd byl klastogenní *in vivo* v testu mikrojaderní kostní dřeně potkanů i v *in vitro* chromozomálním aberačním testu plic čínského křečírka.

Kancerogenita

Studie kancerogenity nebyly s datopotamabem deruxtekanem provedeny.

Reprodukční a vývojová toxicita

S datopotamabem deruxtekanem nebyly prováděny studie zabývající se fertilitou. Na základě výsledků studií toxicity na potkanech může datopotamab deruxtekan v dávce 200 mg/kg (přibližně 29násobek doporučené dávky u člověka 6 mg/kg na základě AUC) zhoršovat samčí a samičí reprodukční funkce a fertilitu při expozicích inhibitoru topoizomerázy I pod úrovní klinické plazmatické expozice.

Toxicita pro samčí reprodukční trakt zahrnovala varlata (degenerace zárodečného epitelu a atrofie semenných kanálků) a nadvarlata (jednobuněčná nekróza duktálního epitelu, buněčné zbytky v kanálku a snížený počet spermií v kanálku), přičemž po 8 týdnech od ukončení léčby nedošlo ke zlepšení, s výjimkou jednobuněčné nekrózy duktálního epitelu. Účinky na samičí fertilitu, včetně zvýšení počtu atretických folikulů ve vaječnících a jednobuněčné nekrózy slizničního epitelu v pochvě, mohou být reverzibilní.

Studie reprodukční a vývojové toxicity nebyly s datopotamabem deruxtekanem provedeny. Na základě výsledků obecných studií toxicity na zvířatech byly datopotamab deruxtekan a DXd toxické vůči rychle se dělícím buňkám (varlata) a DXd byl genotoxický, s náznakem embryotoxicity a teratogenity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Monohydrát histidin-hydrochloridu
Sacharóza
Polysorbát 80 (E 433)

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Infuzní roztok chloridu sodného se nesmí používat k rekonstituci ani k ředění, jelikož může způsobit tvorbu částic.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

4 roky.

Rekonstituovaný roztok

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud rekonstituce neproběhla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Naředěný roztok

Doporučuje se naředěný roztok použít okamžitě. Pokud není použit okamžitě, lze naředěný roztok uchovávat při pokojové teplotě (≤ 25 °C) po dobu až 4 hodin nebo v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 24 hodin včetně doby přípravy a podání infuze, chráněný před světlem.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci a naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Datroway je dodáván v 10ml injekčních lahvičkách ze žlutohnědého borosilikátového skla třídy I uzavřených teflonem potaženou zátkou z butylové pryže a modrým odtrhovacím těsnícím víčkem z polypropylenu/hliníku.

Krabička obsahuje 1 injekční lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Datroway obsahuje cytotoxickou složku a musí být podáván pod dohledem lékaře se zkušenostmi s používáním cytotoxických látek. Je nutné použít vhodné postupy pro správnou přípravu, zacházení a likvidaci cytostatik a cytotoxických léčivých přípravků.

Pro následující postupy rekonstituce a ředění se musí používat vhodné aseptické techniky.

Rekonstituce

- Rekonstituuje těsně před naředěním.
- K dosažení celé dávky může být zapotřebí více než jedna injekční lahvička. Vypočtete dávku (v mg), celkový potřebný objem rekonstituovaného roztoku přípravku Datroway a počet potřebných injekčních lahviček přípravku Datroway (viz bod 4.2).
- Rekonstituuje obsah jedné 100mg injekční lahvičky tak, že pomocí sterilní injekční stříkačky pomalu vstříknete 5 ml vody pro injekci do jedné injekční lahvičky, aby byla dosažena konečná koncentrace 20 mg/ml.
- Lehce otáčeje injekční lahvičkou až do úplného rozpuštění. Netřepejte.
- Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, chemická a fyzikální stabilita při použití po otevření byla prokázána po dobu až 48 hodin při

teplotě 2 °C až 8 °C. Uchovávejte rekonstituovaný přípravek Datroway v injekčních lahvičkách v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněný před světlem. Chraňte před mrazem.

- Rekonstituovaný přípravek neobsahuje konzervanty a je určen pouze k jednorázovému použití.

Naředění

- Sterilní injekční stříkačkou odeberte z injekční lahvičky (injekčních lahviček) vypočítané množství. Zkontrolujte rekonstituovaný roztok z hlediska přítomnosti částic a změn barvy. Roztok má být čirý a bezbarvý až světle žlutý. Roztok nepoužívejte, pokud jsou v něm pozorovány viditelné částice nebo pokud je zakalený nebo je jeho barva změněna.
- Nařeďte vypočtený objem rekonstituovaného přípravku Datroway v infuzním vaku s obsahem 100 ml 5% roztoku glukózy. Nepoužívejte roztok chloridu sodného (viz bod 6.2). Doporučuje se používat infuzní vak z polyvinylchloridu (PVC) nebo polyolefinu (polypropylenu (PP) nebo kopolymeru etylenu a polypropylenu).
- Opatrným obracením infuzního vaku roztok řádně promíchejte. Netřepejte.
- Přikryjte infuzní vak, aby byl chráněn před světlem.
- Pokud není použit okamžitě, uchovávejte při pokojové teplotě (≤ 25 °C) po dobu až 4 hodin včetně přípravy a podání infuze, nebo v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 24 hodin, chráněný před světlem. Chraňte před mrazem.
- Nepoužitou část přípravku v injekční lahvičce zlikvidujte.

Podání

- Pokud byl připravený infuzní roztok uchováván v chladničce (2 °C až 8 °C), doporučuje se, aby před podáním dosáhl roztok pokojové teploty, chráněný před světlem.
- Podávejte přípravek Datroway pouze intravenózní infuzí za použití infuzní linky a sady hadiček vyrobených z PVC, polybutadienu (PBD) nebo polyetyleny s nízkou hustotou (LDPE).
- Podávejte přípravek Datroway s 0,2 mikronovým in-line polytetrafluorethylenovým (PTFE), polyetersulfonovým (PES) nebo nylonovým (66) filtrem.
- Nepodávejte jako intravenózní push (podání rychlým vstříknutím do žíly) nebo bolus (viz bod 4.2).
- Přikryjte infuzní vak, aby byl chráněn před světlem.
- Nemíchejte přípravek Datroway s jinými léčivými přípravky ani nepodávejte jiné léčivé přípravky stejnou intravenózní linkou.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1915/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. dubna 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Švýcarsko

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,

- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Datroway 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
datopotamab deruxtecan

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna injekční lahvička s práškem pro koncentrát pro infuzní roztok obsahuje 100 mg datopotamabu deruxtekanu.

Po rekonstituci obsahuje jedna injekční lahvička s 5 ml roztoku datopotamab deruxtekan o koncentraci 20 mg/ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: Histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, sacharóza, polysorbát 80 (E 433).
Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok.
1 injekční lahvička

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Intravenózní podání po rekonstituci a naředění.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/1915/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK INJEKČNÍ LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Datroway 100 mg prášek pro koncentrát
datopotamab deruxtecan
i.v. podání po rekonstituci a naředění

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

100 mg

6. JINÉ

Cytotoxický

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Datroway 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok datopotamab deruxtekan

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého zdravotníka (lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry).
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému zdravotníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Datroway a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Datroway podán
3. Jak se přípravek Datroway podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Datroway uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Datroway a k čemu se používá

Datroway je přípravek, který obsahuje léčivou látku datopotamab deruxtekan.

Přípravek Datroway se používá k léčbě dospělých, u kterých byl diagnostikován druh nádorového onemocnění známý jako karcinom prsu s pozitivitou hormonálních receptorů (HR+) a negativitou receptoru 2 pro lidský epidermální růstový faktor (HER2). Používá se v případech, kdy se karcinom rozšířil do jiných částí těla nebo nemůže být odstraněn chirurgicky u pacientů, kteří podstoupili hormonální léčbu a alespoň jednu další protinádorovou léčbu neresekovatelného (nelze chirurgicky odstranit) nebo metastazujícího karcinomu.

Jednu část léku tvoří monoklonální protilátka (datopotamab), která se specificky váže na buňky, které obsahují bílkovinu TROP2, která je ve velkém množství přítomna na povrchu buněk karcinomu prsu, které exprimují (mají na svém povrchu) TROP2. Další léčivou složkou přípravku Datroway je deruxtekan (DXd), což je látka, která může ničit nádorové buňky. Jakmile se lék naváže na nádorové buňky exprimující TROP2, DXd do buněk vstoupí a začne je likvidovat.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Datroway podán

Přípravek Datroway Vám nesmí být podán,

- jestliže jste alergický(á) na datopotamab deruxtekan nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si nejste jistý(á), zda jste alergický(á), poraďte se se svým lékařem či zdravotní sestrou předtím, než Vám bude přípravek Datroway podán.

Upozornění a opatření

Předtím, než Vám bude přípravek Datroway podán, nebo v průběhu léčby se poraďte se svým lékařem či zdravotní sestrou, pokud zaznamenáte:

- kašel, dušnost, horečku nebo další nové či zhoršující se problémy s dýcháním. Může se jednat o příznaky závažného onemocnění plic nazývaného intersticiální plicní proces, který může vést k úmrtí. V minulosti prodělané plicní onemocnění může zvyšovat riziko vzniku intersticiálního plicního procesu. Během používání tohoto přípravku může být nutné, aby lékař sledoval Vaše plíce.

Přípravek Datroway může také způsobovat:

- alergické reakce, včetně anafylaxe: alergické reakce, které mohou být závažné, se mohou vyskytnout během infuze nebo krátce po ní. Během podávání přípravku Datroway Vás lékař bude pečlivě sledovat. Znamky a příznaky alergických reakcí viz bod 4. Možné nežádoucí účinky. Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, lékař léčbu trvale ukončí.
- oční potíže: Používejte zvlhčující oční kapky bez konzervantů několikrát denně jako prevenci vzniku suchého oka nebo jiných očních potíží. Během léčby se vyhněte používání kontaktních čoček. Pokud během léčby zaznamenáte nebo se u Vás rozvinou oční potíže, které mohou zahrnovat suché oči, zvýšenou produkci slz, citlivost na světlo nebo změny vidění, kontaktujte svého lékaře či zdravotní sestru. Lékař Vás v případě potřeby může odeslat k očnímu lékaři.
- vředy v ústech a boláky: Kromě dobré péče o ústní hygienu a dietních doporučení Vám lékař či zdravotní sestra doporučí ústní vodu bez alkoholu, která se používá 4krát denně. Tato ústní voda může obsahovat steroidy. Pokud zaznamenáte bolest, nepříjemný pocit nebo otevřené boláky v dutině ústní, sdělte to svému lékaři či zdravotní sestře. Dodržujte pokyny svého lékaře či zdravotní sestry, jak používat ústní vodu k prevenci nebo léčbě vředů v ústech nebo boláků.

Pokud máte problémy s játry, lékař může po dobu léčby tímto přípravkem pečlivěji sledovat Váš zdravotní stav.

Děti a dospívající

Léčba přípravkem Datroway se nedoporučuje osobám do 18 let: nejsou k dispozici žádné informace o jeho účincích v této věkové skupině.

Další léčivé přípravky a přípravek Datroway

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Antikoncepce

K zabránění otěhotnění během léčby a po určitou dobu po poslední dávce přípravku Datroway používejte účinnou metodu antikoncepce (kontroly početí).

- Ženy užívající přípravek Datroway musí pokračovat v antikoncepčních opatřeních ještě nejméně 7 měsíců po poslední dávce přípravku Datroway.
- Muži užívající přípravek Datroway, jejichž partnerka může otěhotnět, musí používat účinnou antikoncepci ještě alespoň 4 měsíce po poslední dávce přípravku Datroway.

O nejvhodnější antikoncepci se poraďte se svým lékařem. Stejně tak si s lékařem promluvte před vysazením antikoncepce.

Těhotenství

Léčba přípravkem Datroway **se nedoporučuje**, pokud jste těhotná, protože tento přípravek může poškodit nenarozené dítě.

Pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět před léčbou nebo v průběhu léčby, sdělte to ihned svému lékaři.

Kojení

Během léčby přípravkem Datroway a po dobu alespoň 1 měsíce po poslední dávce **byste neměla kojit**. Je to proto, že není známo, zda přípravek Datroway proniká do lidského mateřského mléka. Poradte se o tom se svým lékařem.

Plodnost

Pokud jste léčen(a) přípravkem Datroway, poradte se ohledně možnosti konzervace spermií nebo vajíček před léčbou, protože tento přípravek může snížit Vaši plodnost. Před zahájením léčby to proto proberte se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Datroway může ovlivnit Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Buďte opatrný(á), pokud cítíte únavu nebo máte problémy se zrakem.

Přípravek Datroway obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,5 mg polysorbátu 80 v jedné injekční lahvičce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Datroway podává

Přípravek Datroway Vám bude podán v nemocnici nebo na klinice lékařem nebo zdravotní sestrou, kteří mají zkušenosti s používáním protinádorových léků.

Doporučená dávka přípravku je 6 mg na každý kilogram Vaší tělesné hmotnosti, každé 3 týdny. Lékař či zdravotní sestra spočítají dávku, kterou potřebujete, na základě Vaší tělesné hmotnosti a rozhodnou, kolik cyklů léčby budete potřebovat.

Lékař či zdravotní sestra Vám bude přípravek Datroway podávat formou infuze (kapačkou) do žíly.

První infuze Vám bude podávána po dobu 90 minut. Pokud proběhne bez problémů, mohou být infuze při dalších návštěvách podávány po dobu 30 minut.

Po každé infuzi budete kontrolován(a) po dobu 30 minut kvůli případnému výskytu nežádoucích účinků. V závislosti na tom, jaké se u Vás vyskytnou nežádoucí účinky, Vám lékař nebo zdravotní sestra mohou snížit dávku nebo dočasně či trvale ukončit léčbu.

Před každou infuzí přípravku Datroway Vám lékař nebo zdravotní sestra mohou podat léky, které pomáhají předcházet pocitu na zvracení, zvracení a reakcím spojeným s infuzí.

Před každou infuzí přípravku Datroway a během období léčby Vám lékař nebo zdravotní sestra mohou doporučit používání ústní vody jako prevenci vzniku vředů v ústech a boláků. Pokud se u Vás vyskytnou příznaky spojené s infuzí, lékař či zdravotní sestra mohou infuzi zpomalit, nebo přerušit či ukončit léčbu.

Během období léčby používejte několikrát denně zvlhčující oční kapky bez konzervantů a vyhněte se používání kontaktních čoček.

Jestliže se nedostavíte na podání přípravku Datroway

Okamžitě zavolejte svému lékaři nebo do léčebného centra, abyste si dohodl(a) jiný termín. Je velmi důležité, abyste dávku tohoto léku nevynechal(a).

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Datroway

Nepřerušujte léčbu přípravkem Datroway bez dohody se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, včetně těch, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné a případně vést k úmrtí. **Okamžitě se obraťte na svého lékaře nebo zdravotní sestru**, pokud zaznamenáte cokoliv z následujícího:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- Vředy v ústech a boláky (stomatitida)
- Zánět rohovky (keratitida). Příznaky mohou zahrnovat suché oči, zvýšenou tvorbu slz, citlivost na světlo nebo změny vidění. Zánět rohovky (průhledné vrstvy na přední části oka, která pokrývá zornici a duhovku) může vést k vytvoření vředu.

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- Intersticiální plicní proces. Příznaky mohou zahrnovat kašel, dušnost, horečku nebo další nové nebo zhoršující se problémy s dýcháním.

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- Alergická reakce, včetně anafylaxe: může zahrnovat známky a příznaky, jako je vyrážka, silné svědění, návaly, závrať, otok obličeje, rtů, jazyka a/nebo hrdla (angioedém), potíže s dýcháním nebo polykáním a/nebo nízký krevní tlak.

Včasná lékařská ošetření může zabránit případnému zhoršení problémů.

Další nežádoucí účinky

Četnost a závažnost nežádoucích účinků se může lišit v závislosti na podané dávce. Pokud zaznamenáte některý z následujících příznaků, obraťte se na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob)

- pocit na zvracení (nevolnost)
- únava (vyčerpání)
- vypadávání vlasů (alopecie)
- zácpa
- zvracení
- suché oko
- COVID-19
- nízké hodnoty červených krvinek (anémie), dle výsledků krevních testů
- snížená chuť k jídlu
- zvýšené hladiny jaterního enzymu (aspartátaminotransferázy) v krvi
- vyrážka
- průjem

- nízké hodnoty neutrofilů, druhu bílých krvinek, které bojují proti infekcím (neutropenie)
- zvýšené hladiny jaterního enzymu (alaninaminotransferázy) v krvi

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob)

- zarudnutí a nepříjemný pocit v oku (zánět spojivek)
- reakce spojené s infuzí léku. Mohou zahrnovat horečku, zimnici, svědění nebo vyrážku
- zvýšená tvorba slz
- infekce močových cest
- suchá kůže
- sucho v ústech
- svědění (pruritus)
- zánět očního víčka (blefaritida)
- dýchací obtíže (dušnost)
- poruchy chuti (dysgeusie)
- porucha funkce žláz očních víček (meibomovy žlázy)
- změna zbarvení kůže (hyperpigmentace)
- rozmazané vidění
- infekce plic
- nízké hodnoty bílých krvinek, které bojují proti infekcím (leukopenie)
- ztráta očních řas (madaróza)
- abnormální citlivost očí na světlo
- třes, horečka, celkový pocit nepohody, bledá nebo změněná barva kůže, dušnost v důsledku zhlcení krevního oběhu bakteriemi (sepsa)

Časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- zhoršení zraku

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému zdravotníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Datroway uchovávat

Přípravek Datroway budou uchovávat zdravotničtí pracovníci v nemocnici nebo na klinice, kde jste léčen(a). Následující informace jsou určeny pro Vašeho lékaře nebo zdravotní sestru:

- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
- Připravený infuzní roztok je stabilní po dobu až 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněný před světlem, po uplynutí této doby musí být zlikvidován.

Při zacházení s tímto léčivým přípravkem a jeho likvidaci musí být dodržovány příslušné speciální postupy. Váš poskytovatel zdravotní péče je zodpovědný za správnou likvidaci veškerého nepoužitého přípravku Datroway. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Datroway obsahuje

- Léčivou látkou je datopotamab deruxtekan.
Jedna injekční lahvička s práškem pro koncentrát pro infuzní roztok obsahuje 100 mg datopotamabu deruxtekanu. Po rekonstituci obsahuje jedna injekční lahvička s 5 ml roztoku datopotamab deruxtekan o koncentraci 20 mg/ml.
- Dalšími složkami jsou histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, sacharóza a polysorbát 80 (viz bod 2).

Jak přípravek Datroway vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Datroway je bílý až nažloutle bílý lyofilizovaný prášek dodávaný v injekční lahvičce z čirého žlutohnědého skla s pryžovou zátkou, hliníkovým uzávěrem a plastovým odtrhovacím víčkem.

Krabička obsahuje 1 injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Německo

Výrobce

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

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

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Datroway obsahuje cytotoxickou složku a musí být podáván pod dohledem lékaře se zkušenostmi s používáním cytotoxických látek. Je nutné použít vhodné postupy pro správnou přípravu, zacházení a likvidaci cytostatik a cytotoxických léčivých přípravků.

Pro následující postupy rekonstituce a ředění se musí používat vhodné aseptické techniky.

Rekonstituce

- Rekonstituuje těsně před naředěním.
- K dosažení celé dávky může být zapotřebí více než jedna injekční lahvička. Vypočtete dávku (v mg), celkový potřebný objem rekonstituovaného roztoku přípravku Datroway a počet potřebných injekčních lahviček přípravku Datroway.
- Rekonstituuje obsah jedné 100mg injekční lahvičky tak, že pomocí sterilní injekční stříkačky pomalu vstříknete 5 ml vody pro injekci do jedné injekční lahvičky, aby byla dosažena konečná koncentrace 20 mg/ml.
- Lehce otáčeje injekční lahvičkou až do úplného rozpuštění. Netřepejte.

- Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, chemická a fyzikální stabilita při použití po otevření byla prokázána po dobu až 48 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C. Uchovávejte rekonstituovaný přípravek Datroway v injekčních lahvičkách v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C, chráněný před světlem. Chraňte před mrazem.
- Rekonstituovaný přípravek neobsahuje konzervanty a je určen pouze k jednorázovému použití.

Naředění

- Sterilní injekční stříkačkou odeberte z injekční lahvičky (injekčních lahviček) vypočítané množství. Zkontrolujte rekonstituovaný roztok z hlediska přítomnosti částic a změny barvy. Roztok má být čirý a bezbarvý až světle žlutý. Roztok nepoužívejte, pokud jsou v něm pozorovány viditelné částice nebo pokud je zakalený nebo je jeho barva změněna.
- Nařeďte vypočtený objem rekonstituovaného přípravku Datroway v infuzním vaku s obsahem 100 ml 5% roztoku glukózy. Nepoužívejte roztok chloridu sodného. Doporučuje se používat infuzní vak z polyvinylchloridu (PVC) nebo polyolefinu (polypropylenu (PP) nebo kopolymeru etylenu a polypropylenu).
- Opatrným obracením infuzního vaku roztok řádně promíchejte. Netřepejte.
- Přikryjte infuzní vak, aby byl chráněn před světlem.
- Pokud není použit okamžitě, uchovávejte při pokojové teplotě (≤ 25 °C) po dobu až 4 hodin včetně přípravy a podání infuze, nebo v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C po dobu až 24 hodin, chráněný před světlem. Chraňte před mrazem.
- Nepoužitou část přípravku v injekční lahvičce zlikvidujte.

Podání

- Pokud byl připravený infuzní roztok uchováván v chladničce (2 °C až 8 °C), doporučuje se, aby před podáním dosáhl roztok pokojové teploty, chráněný před světlem.
- Podávejte přípravek Datroway pouze intravenózní infuzí za použití infuzní linky a sady hadiček vyrobených z PVC, polybutadienu (PBD) nebo polyetylenu s nízkou hustotou (LDPE).
- Podávejte přípravek Datroway s 0,2 mikronovým in-line polytetrafluoretylenovým (PTFE), polyetersulfonovým (PES) nebo nylonovým (66) filtrem.
- Nepodávejte jako intravenózní push (podání rychlým vstříknutím do žíly) nebo bolus.
- Přikryjte infuzní vak, aby byl chráněn před světlem.
- Nemíchejte přípravek Datroway s jinými léčivými přípravky ani nepodávejte jiné léčivé přípravky stejnou intravenózní linkou.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.