

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Datroway 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Et hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 100 mg datopotamabderuxtecan (*datopotamab deruxtecan*). Efter rekonstitution indeholder et hætteglas med 5 ml opløsning 20 mg/ml datopotamabderuxtecan (se pkt. 6.6).

Datopotamabderuxtecan er et antistof-lægemiddelkonjugat (*antibody-drug conjugate*, ADC), der indeholder et humaniseret monoklonalt anti-TROP2-IgG1-antistof (mAb) fremstillet i mammale celler (ovarieceller fra kinesisk hamster), der er kovalent bundet til DXd, et exatecanderivat og en topoiso­merase I-hæmmer via en tetrapeptidbaseret linker, der kan spaltes. Der er bundet ca. 4 molekyler deruxtecan til hvert antistofmolekyle.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hvert 100 mg hætteglas indeholder 1,50 mg polysorbat 80 (E 433).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Hvidt til gulligt-hvidt lyofiliseret pulver med et kagelignende udseende.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Brystcancer

Datroway som monoterapi er indiceret til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystcancer, som har fået endokrin terapi og mindst én linje kemoterapi ved avanceret brystcancer (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Datroway skal ordineres af en læge og administreres under overvågning af en sundhedsperson med erfaring i at anvende anticancer-lægemidler.

Patientselektion

Patienter til behandling af ikke-resektabel eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ brystcancer skal udvælges på baggrund af et dokumenteret HER2-negativt resultat vurderet med CE-mærket IVD-udstyr, hvis det er til rådighed, eller en alternativ valideret test.

Dosering

Den anbefalede dosis Datroway er 6 mg/kg (op til højst 540 mg for patienter ≥ 90 kg) legemsvægt, givet som en intravenøs infusion én gang hver 3. uge (21-dages cyklus) indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Præmedicinering og forebyggende lægemidler

Før hver infusion af Datroway skal det overvejes at give patienten forebyggende behandling med antihistamin og paracetamol (med eller uden glukokortikoider) for at forebygge infusionsrelaterede reaktioner (se pkt. 4.8).

Det anbefales også at give patienterne forebyggende antiemetika (dexamethason med 5-HT₃-antagonister samt andre lægemidler, såsom NK1-receptorantagonister) før infusion af Datroway og i de efterfølgende dage efter behov.

For profylaktisk behandling mod keratitis og stomatitis, se pkt. 4.4.

Dosismodifikationer

Dosismodifikationer for infusionsrelaterede reaktioner

Infusionshastigheden for Datroway skal sættes ned eller afbrydes, hvis patienten udvikler en infusionsrelateret reaktion. Datroway skal seponeres permanent i tilfælde af livstruende infusionsrelaterede reaktioner.

Dosismodifikationer for bivirkninger

Behandling af bivirkninger kan kræve dosisudskydelse, dosisreduktion eller behandlingsseponering i henhold til retningslinjerne i tabel 1 og 2.

Datroway-dosis må ikke optrappes igen, efter at dosis er blevet reduceret.

Tabel 1: Dosisreduktioner for bivirkninger

Anbefalet startdosis	6 mg/kg (op til højst 540 mg for patienter ≥ 90 kg)
Første dosisreduktion	4 mg/kg (op til højst 360 mg for patienter ≥ 90 kg)
Anden dosisreduktion	3 mg/kg (op til højst 270 mg for patienter ≥ 90 kg)

Tabel 2: Dosismodifikationer for bivirkninger

Bivirkning	Sværhedsgrad*	Dosismodifikation
Interstitiel lungesygdom (ILD)/pneumonitis [se pkt. 4.4 og 4.8]	Asymptomatisk ILD/pneumonitis (grad 1)	Dosis udskydes indtil normalisering til grad 0 [#] , og: - hvis normalisering i løbet af 28 dage eller mindre fra debutdato, bibeholdes dosis. - hvis normalisering i løbet af mere end 28 dage fra debutdato, reduceres dosis ét niveau (se tabel 1). - Overvej kortikosteroidbehandling, så snart der er mistanke om ILD/pneumonitis.
	Symptomatisk ILD/pneumonitis (grad 2 eller højere)	- Seponer permanent. - Iværksæt straks kortikosteroidbehandling, så snart der er mistanke om ILD/pneumonitis.
Keratitis [se pkt. 4.4 og 4.8]	Grad 2	Dosis udskydes indtil normalisering til grad 1 eller mindre, og derefter bibeholdes dosis.

Bivirkning	Sværhedsgrad*	Dosismodifikation
Stomatitis [se pkt. 4.4 og 4.8]	Grad 3	Dosis udskydes indtil normalisering til grad 1 eller mindre, og derefter reduceres dosis med 1 niveau (se tabel 1).
	Grad 4	Seponer permanent.
	Grad 2	- Dosis udskydes indtil normalisering til grad 1 eller mindre. - Genoptages ved samme dosis ved første forekomst. - Overvej genoptagelse ved reduceret dosisniveau (se tabel 1), hvis tilbagevendende.
	Grad 3	- Dosis udskydes indtil normalisering til grad 1 eller mindre. - Genoptages ved reduceret dosisniveau (se tabel 1).
	Grad 4	Seponer permanent.

* I henhold til *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI CTCAE) version 5.0.

Grad 0 henviser til fuld normalisering af ILD/pneumonitis, inklusive fravær af radiologiske fund forbundet med aktiv ILD/pneumonitis. Residual ardannelse eller fibrose efter bedring af ILD/pneumonitis betragtes ikke som aktiv sygdom.

Udskudt eller glemt dosis

Hvis en planlagt dosis udskydes eller glemmes, skal den administreres snarest muligt uden at vente til den næste planlagte cyklus. Administrationsplanen skal justeres, så der fortsat er et 3-ugers interval mellem doserne.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering af Datroway er ikke nødvendig hos patienter i alderen 65 år eller ældre. Der foreligger begrænsede data fra datopotamabderuxtecan hos patienter i alderen 85 år eller ældre.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance [CLcr] ≥ 30 og < 90 ml/min) (se pkt. 5.2). Den anbefalede dosering af Datroway er ikke fastlagt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2). Patienter med svært nedsat nyrefunktion skal monitoreres omhyggeligt. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion ved *baseline*, som fik datopotamabderuxtecan 6 mg/kg, blev der observeret en højere forekomst af alvorlige bivirkninger sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let nedsat leverfunktion (totalbilirubin $\leq$ øvre normalgrænse (ULN) og enhver aspartataminotransferase (ASAT) $>$ ULN eller totalbilirubin > 1 til 1,5 gange ULN og enhver ASAT). Der foreligger begrænsede data til anbefaling af dosisjustering hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (totalbilirubin $> 1,5$ til 3 gange ULN og enhver ASAT). Der foreligger utilstrækkelige data for patienter med svært nedsat leverfunktion (totalbilirubin > 3 gange ULN og enhver ASAT). Patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion skal derfor monitoreres omhyggeligt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Datroway er til intravenøs anvendelse. Det skal rekonstitueres og fortyndes af en sundhedsperson og administreres som en intravenøs infusion. Datroway må ikke administreres som en intravenøs push eller bolus.

Den første infusion skal administreres over 90 minutter. Patienterne skal observeres under infusionen og i mindst 30 minutter efter den første dosis for tegn eller symptomer på infusionsrelaterede reaktioner.

Efterfølgende infusioner skal administreres over 30 minutter, hvis tidligere infusioner tålt. Patienterne skal observeres under infusionen og i mindst 30 minutter efter infusionen.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

Dette lægemiddel indeholder en cytotoxisk del, som er kovalent bundet til det monoklonale antistof (se Regler for bortskaffelse og anden håndtering i pkt. 6.6).

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Interstitiel lungesygdom/pneumonitis

Der er indberettet tilfælde af interstitiel lungesygdom (ILD), inklusive pneumonitis, hos patienter, der blev behandlet med Datroway (se pkt. 4.8). Der er observeret dødelige udfald.

Patienterne skal rådes til straks at indberette hoste, dyspnø, feber og/eller eventuelle nye eller forværrede åndedrætssymptomer. Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på ILD/pneumonitis. Evidens for ILD/pneumonitis skal straks undersøges. Patienter med formodet ILD/pneumonitis skal vurderes ved billeddiagnostisk udredning. Konsultation ved en lungespecialist skal overvejes. Ved asymptomatisk (grad 1) ILD/pneumonitis skal kortikosteroidbehandling overvejes (f.eks. $\geq 0,5$ mg/kg/dag prednisolon eller tilsvarende). Datroway skal udskydes indtil normalisering til grad 0 og kan genoptages i henhold til anvisningerne i tabel 2 (se pkt. 4.2). Ved symptomatisk ILD/pneumonitis (grad 2 eller højere) skal systemisk kortikosteroidbehandling straks påbegyndes (f.eks. ≥ 1 mg/kg/dag prednisolon eller tilsvarende) og fortsættes i mindst 14 dage, efterfulgt af gradvis nedtrapning i mindst 4 uger. Datroway skal seponeres permanent hos patienter, som får konstateret symptomatisk (grad 2 eller højere) ILD/pneumonitis (se pkt. 4.2). Patienter med ILD/pneumonitis i anamnesen kan have øget risiko for at udvikle ILD/pneumonitis og skal monitoreres omhyggeligt.

Hypersensibilitet

Der er observeret alvorlige, anafylaktiske reaktioner med datopotamab deruxtecan. Patienter bør overvåges nøje for hypersensibilitet/allergiske reaktioner, som kan have samme kliniske manifestation som en infusionsrelateret reaktion. Lægemidler til behandling af sådanne reaktioner samt nødudstyr bør være til rådighed til øjeblikkelig brug. I tilfælde af alvorlig hypersensibilitet skal behandling med datopotamab deruxtecan straks og permanent afbrydes.

Keratitis

Datroway kan forårsage uønskede virkninger på øjets overflade, herunder keratitis. Tegn og symptomer på keratitis kan indbefatte øjentørhed, øget tåredannelse, fotofobi og skadelige synsforandringer (se pkt. 4.8).

Patienterne skal rådes til at anvende smørende øjendråber uden konserveringsmidler flere gange dagligt til forebyggelse. Patienterne skal rådes til at undgå brug af kontaktlinser, medmindre en øjenlæge har anvist det. Patienterne skal straks henvises til relevant vurdering hos en øjenlæge ved nye eller forværrede tegn eller øjensymptomer, der kunne tyde på keratitis. Keratitis skal monitoreres, og hvis diagnosen bekræftes, skal Datroway dosisudskydes, dosisreduceres eller seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Patienter med klinisk betydelig hornhindesygdom skal udelukkes fra studiet (se pkt. 5.1). Patienter med eksisterende keratitis skal monitoreres omhyggeligt.

Stomatitis

Der er indberettet stomatitis, inklusive mundsår og oral mucositis, hos patienter, der blev behandlet med Datroway (se pkt. 4.8).

Foruden god mundhygiejne anbefales det ved opstart af Datroway og under hele behandlingen at anvende et steroidholdigt mundskyllemiddel (f.eks. dexamethason oral opløsning 0,1 mg/ml 4 gange dagligt eller et lignende steroidholdigt mundskylningsregime) til forebyggelse og behandling. Hvis det er klinisk indiceret, kan antimykotika overvejes i overensstemmelse med lokale retningslinjer. I mangel af et profylaktisk steroidholdigt mundskyllemiddel anbefales det at anvende milde mundskyllemidler (f.eks. et alkoholfrit og/eller bicarbonatholdigt mundskyllemiddel) i overensstemmelse med lokale retningslinjer. Knust is eller isvand, der holdes i munden under hele infusionen, kan også overvejes. Hvis der opstår stomatitis, kan mundskylningshyppigheden øges, og/eller der kan anvendes andre topiske behandlinger. Alt efter bivirkningens sværhedsgrad skal Datroway dosisudskydes, dosisreduceres eller seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Embryoføtal toksicitet

Baseret på fund hos dyr og lægemidlets virkningsmekanisme kan topoisomerase I-hæmmerkomponenten af Datroway forårsage embryoføtal skade ved administration til en gravid kvinde.

Graviditetsstatus for kvinder i den fertile alder skal verificeres, inden Datroway påbegyndes. Patienten skal informeres om den mulige risiko for fosteret. Kvinder i den fertile alder skal rådes til at anvende sikker kontraception under behandlingen og i mindst 7 måneder efter den sidste dosis af Datroway. Mandlige patienter med kvindelige partnere i den fertile alder skal rådes til at anvende sikker kontraception under behandlingen med Datroway og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis af Datroway (se pkt. 4.6).

Patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion

Der er begrænsede data for patienter med moderat nedsat leverfunktion og svært nedsat leverfunktion. Da metabolisme og galdeudskillelse er de primære eliminationsveje for topoisomerase I-hæmmeren DXd, skal Datroway administreres med forsigtighed hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjælpstof, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 1,5 mg polysorbat 80 pr. hætteglas. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført kliniske interaktionsstudier med datopotamabderuxtecan. Der er imidlertid udført kliniske lægemiddelinteraktionsstudier med trastuzumabderuxtecan (T-DXd), som indeholder samme DXd-payload som Datroway. $C_{\max}$ for DXd blev ikke påvirket af ritonavir (hæmmer af CYP3A4, OATP1B1 og 1B3) eller itraconazol (hæmmer af CYP3A4). AUC blev forøget 1,2 gange af begge hæmmere, hvilket ikke blev betragtet som klinisk relevant. Det er derfor mest sandsynligt, at hæmmere af CYP3A4, OATP1B1 og OATP1B3 ikke vil have en klinisk relevant virkning på PK for deruxtecan, der frigives fra datopotamabderuxtecan.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

Graviditetsstatus for kvinder i den fertile alder skal verificeres, inden Datroway påbegyndes.

Kvinder i den fertile alder skal bruge sikker kontraception under behandling med Datroway og i mindst 7 måneder efter den sidste dosis.

Mænd med kvindelige partnere i den fertile alder skal bruge sikker kontraception under behandling med Datroway og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis.

Graviditet

Der foreligger ingen data fra anvendelse af Datroway til gravide kvinder. Baseret på fund hos dyr og lægemidlets virkningsmekanisme kan topoisomerase I-hæmmerkomponenten, Dxd, dog forventes at forårsage embryoføtal skade ved administration til en gravid kvinde (se pkt. 5.3).

Datroway bør ikke anvendes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception. Patienterne skal informeres om den mulige risiko for fosteret, før de bliver gravide, og om straks at kontakte deres læge, hvis de bliver gravide.

Amning

Det er ukendt, om datopotamabderuxtecan udskilles i human mælk. Human IgG udskilles i human mælk. På grund af potentialet for alvorlige bivirkninger hos børn, der ammes, skal kvinder ophøre med at amme, før behandlingen med Datroway påbegyndes. Kvinder kan begynde at amme 1 måned efter behandlingens afslutning.

Fertilitet

Der foreligger ingen data fra mennesker om virkningen af datopotamabderuxtecan på fertilitet. Ifølge resultater fra dyretoksicitetsforsøg kan Datroway hæmme reproduktionsfunktionen og fertiliteten hos mænd og kvinder (se pkt. 5.3).

Både mænd og kvinder skal søge rådgivning om bevarelse af fertiliteten før behandlingen. Det er ukendt, om datopotamabderuxtecan eller dets metabolitter kan findes i sædvæske. Mandlige patienter må ikke nedfryse eller donere sæd under hele behandlingsperioden og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis af Datroway. Kvinder må ikke donere æg eller få udtaget æg til eget brug i hele behandlingsperioden og i mindst 7 måneder efter den sidste dosis Datroway.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Datroway kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne skal rådes til at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner, hvis de oplever træthed eller synsforandringer under behandlingen med Datroway (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Den samlede sikkerhedsprofil er blevet vurderet ud fra to kliniske studier, hvori der indgik 443 patienter, som fik Datroway 6 mg/kg legemsvægt til behandling af brystcancer. Medianeksponeringen for Datroway i dette datasæt var 6,2 måneder (interval 0,7 til 28,5 måneder).

De mest almindelige bivirkninger var stomatitis (64,8 %), kvalme (57,6 %), træthed (42,7 %), alopeci (37,2 %), forstoppelse (33,0 %), opkastning (26,0 %), øjentørhed (25,5 %), COVID-19 (17,8 %), keratitis (17,8 %), anæmi (17,2 %), nedsat appetit (16,3 %), forhøjet ASAT (16,0 %), udslæt (15,3 %), diarré (12,9 %), neutropeni (12,0 %) og forhøjet alaninaminotransferase (ALAT) (10,4 %).

De mest almindelige bivirkninger af grad 3/4 var stomatitis (7,9 %), træthed (4,3 %), anæmi (3,2 %), forhøjet ASAT (2,7 %), opkastning (1,6 %), forhøjet ALAT (1,6 %), kvalme (1,4 %), urinvejsinfektion (1,4 %), COVID-19 (1,1 %), nedsat appetit (1,1 %), neutropeni (1,1 %) og pneumoni (1,1 %). Bivirkninger af grad 5 forekom hos 0,7 % af patienterne og skyldtes ILD/pneumonitis, dyspnø eller sepsis.

De mest almindelige alvorlige bivirkninger var COVID-19 (1,4 %), urinvejsinfektion (1,1 %), ILD/pneumonitis (1,1 %) og sepsis (1,1 %).

Hyppigheden af behandlingsseponering som følge af bivirkninger var 3,6 %. De mest almindelige bivirkninger, der medførte behandlingsseponering, var ILD/pneumonitis (2,0 %). Hyppigheden af dosisreduktioner som følge af bivirkninger var 21,0 %. De mest almindelige bivirkninger, der medførte dosisreduktion, var stomatitis (12,9 %), træthed (3,2 %), kvalme (1,8 %) og keratitis (1,4 %). Hyppigheden af dosisafbrydelser som følge af bivirkninger var 19,6 %. De mest almindelige bivirkninger, der medførte dosisafbrydelse, var stomatitis (5,2 %), COVID-19 (4,1 %), træthed (2,3 %), ILD/pneumonitis (1,6 %), pneumoni (1,6 %), keratitis (1,4 %) og infusionsrelateret reaktion (1,1 %).

Tabel over bivirkninger

Tabel 3 viser de bivirkninger, der er indberettet for Datroway. Bivirkningerne er anført efter systemorganklasse og hyppighedskategori. Bivirkningernes hyppigheder er baseret på hyppigheder af uønskede hændelser uanset årsag, hvor en andel af hændelsesforløbene for en bivirkning kan have haft andre årsager end datopotamabderuxtecan, såsom sygdommen, andre lægemidler eller ikke-relaterede årsager. Bivirkningernes sværhedsgrad blev vurderet ud fra *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) med definitionerne grad 1 = let, grad 2 = moderat, grad 3 = svær, grad 4 = livstruende og grad 5 = død.

Hyppighedskategorierne er defineret som: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 3: Bivirkninger hos patienter, der blev behandlet med datopotamabderuxtecan 6 mg/kg

Systemorganklasse	Hyppighedskategori	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme		
	Meget almindelig	COVID-19 ^a
	Almindelig	urinvejsinfektion, pneumoni ^b , sepsis
Blod og lymfesystem		
	Meget almindelig	anæmi, neutropeni ^c
	Almindelig	leukopeni

Systemorganklasse	Hyppighedskategori	Bivirkninger
Immunsystemet		
	Ikke kendt	anafylaktisk reaktion
Metabolisme og ernæring		
	Meget almindelig	nedsat appetit
Nervesystemet		
	Almindelig	dysgeusi
Øjne		
	Meget almindelig	keratitis ^d , øjentørhed
	Almindelig	konjunktivitis ^e , sløret syn, øget tåredannelse, blefaritis, dysfunktionel meibomsk kirtel, fotofobi
	Ikke almindelig	nedsat syn
Luftveje, thorax og mediastinum		
	Almindelig	ILD/pneumonitis ^f , dyspnø
Mave-tarm-kanalen		
	Meget almindelig	stomatitis ^g , opkastning, kvalme, diarré, forstoppelse
	Almindelig	mundtørhed
Hud og subkutane væv		
	Meget almindelig	alopeci, udslæt ^h
	Almindelig	pruritus, tør hud, hyperpigmentering af huden ⁱ , madarosis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		
	Meget almindelig	træthed ^j
Undersøgelser		
	Meget almindelig	forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet alaninaminotransferase
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		
	Almindelig	infusionsrelateret reaktion ^k

^a Inklusive COVID-19, COVID-19-pneumoni, positiv SARS-CoV-2-test.

^b Inklusive pneumoni, nedre luftvejsinfektion og nedre luftvejsinfektion forårsaget af svamp.

^c Inklusive neutropeni og nedsat neutrofiltal.

^d Inklusive keratitis, keratitis punctata superficialis og sår i hornhinden.

^e Inklusive konjunktivitis, konjunktival forstyrrelse, konjunktival hyperæmi og konjunktival irritation.

^f Inklusive interstitiel lungesygdom og pneumonitis.

^g Inklusive stomatitis, aftøse sår, glossitis, mundsår, odysofagi, orale smerter, orofaryngeale smerter og faryngeal inflammation.

^h Inklusive udslæt, erytematøst udslæt, makulopapuløst udslæt og pruritisk udslæt.

ⁱ Inklusive hyperpigmentering af huden og misfarvning af huden.

^j Inklusive træthed og asteni.

^k Infusionsrelateret reaktion indbefatter en hvilken som helst reaktion (infusionsrelateret reaktion, pruritus og udslæt), som forekom inden for samme dag som Datroway-infusionen.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Interstitiel lungesygdom/pneumonitis

ILD/pneumonitis forekom hos 4,7 % af patientpuljen med brystcancer, der blev behandlet med Datroway 6 mg/kg, hvoraf 3,6 % blev bedømt som værende lægemiddelrelateret ILD/pneumonitis ifølge en uvildig gennemgang. De fleste ILD/pneumonitis-tilfælde var grad 1 (2,9 %). Grad 2 hændelser forekom hos 0,9 % af patienterne. Grad 3 hændelser forekom hos 0,9 % af patienterne. Lægemiddelrelaterede hændelser bedømt som grad 5 forekom hos 0,2 % af patienterne. Mediantiden til første debut var 5,8 måneder (interval: 1,1 til 10,8).

Bivirkninger i øjets overflade

Bivirkninger i øjets overflade forekom hos 49,0 % af patientpuljen, der blev behandlet med Datroway, hvoraf 35,0 % var grad 1, 12,2 % var grad 2, og 1,8 % var grad 3. Keratitis forekom hos 17,8 % af patientpuljen, der blev behandlet med Datroway, hvoraf 13,3 % var grad 1, 3,6 % var grad 2 og 0,9 % var grad 3. Mediantiden til debut var 4,1 måneder (interval: 0 til 23,2). Seponering som følge af keratitis forekom hos 0,5 % af patienterne.

Stomatitis

Stomatitis forekom hos 64,8 % af patientpuljen, der blev behandlet med Datroway, hvoraf 29,3 % var grad 1, 27,5 % var grad 2 og 7,9 % var grad 3. Mediantiden til første debut var 0,6 måneder (interval: 0,03 til 12,2). Seponering som følge af stomatitis forekom hos 0,5 % af patienterne.

Hæmatologiske hændelser

I studiet TROPION-Breast01 forekom neutropeni hos 11,7 % af de patienter, der blev behandlet med Datroway (1,1 % var grad ≥ 3). Leukopeni forekom hos 3,6 % af de patienter, der blev behandlet med Datroway (ingen var grad ≥ 3). Kolonistimulerende faktor blev anvendt af 2,7 % af de patienter, der blev behandlet med Datroway.

Ældre

Af de 443 patienter med brystcancer, der blev behandlet med Datroway 6 mg/kg, var 23,3 % 65 år eller ældre, og 4,7 % var 75 eller ældre. Der foreligger begrænsede data til bestemmelse af sikkerheden hos patienter i alderen 85 år og ældre.

Der var en numerisk lavere andel af grad 3/4-bivirkninger (24,3 % vs. 25,0 %) og en numerisk højere andel af alvorlige bivirkninger (9,7 % vs. 6,8 %) og bivirkninger, der medførte seponering (3,9 % vs. 3,5 %), hos patienter i alderen 65 år eller ældre sammenlignet med patienter, der var yngre end 65 år.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er aktuelt ingen specifik behandling i tilfælde af overdosering. Højere dosering end den angivne kan øge risikoen for bivirkninger. Lægerne skal følge generelle understøttende foranstaltninger og iværksætte relevant behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddel-konjugater, ATC-kode: L01FX35.

Virkningsmekanisme

Datopotamabderuxtecan er et TROP2-måltrettet antistof-lægemiddel-konjugat. Antistoffet er et humaniseret anti-TROP2 IgG1 der er bundet til deruxtecan, en topoisomerase I-hæmmer (DXd), som er bundet til en tetrapeptidbaseret linker, der kan spaltes. Antistof-lægemiddel-konjugatet er stabilt i plasma. Antistoffet binder sig til TROP2, der udtrykkes på overfladen af visse tumorceller. Efter

binding internaliseres datopotamabderuxtecan i tumorcellerne. Derefter medfører frigivelse af DXd dna-skade og apoptotisk celledød via hæmning af topoisomerase I. Datopotamabderuxtecan kan også udvise indirekte cytotoxicitet som vist *in vitro* gennem antistofafhængig cellulær cytotoxicitet (ADCC)-mekanismer, antistofafhængig cellulær fagocytose (ADCP) samt indirekte toksicitet af DXd over for tumorceller, der udtrykker TROP2, og tilstødende celler.

Farmakodynamisk virkning

Immunogenicitet

Ligesom med alle terapeutiske proteiner, er der mulighed for immunogenicitet.

I løbet af den mediane behandlingsperiode på 5,5 måneder på tværs af kliniske studier med NSCLC- og brystcancerpatienter, der blev behandlet med Datroway 6 mg/kg, var forekomsten af anti-datopotamabderuxtecan-antistoffer 16 % (146 ud af 912), og forekomsten af neutraliserende antistoffer mod datopotamabderuxtecan var 2,5 % (23 ud af 912). Der var ingen åbenbar virkning af anti-lægemiddel-antistoffer på datopotamabderuxtecans farmakokinetik eller virkning. Der sås ingen klinisk betydende indvirkning på datopotamabderuxtecans sikkerhed.

Klinisk virkning og sikkerhed

HR+/HER2--brystcancer

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Datroway's virkning blev evalueret i studiet TROPION-Breast01, et åbent, randomiseret multicenterstudie med 732 patienter med ikke-resektabel eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ (IHC 0, IHC1+ eller IHC2+/ISH-) brystcancer. Patienterne skulle være progredieret på eller uegnede til endokrin terapi. Det var et krav, at patienterne havde fået 1 til 2 tidligere linjer kemoterapi i ikke-resektabelt eller metastatisk sygdomsregi. Patienter med klinisk inaktive hjernemetastaser blev inkluderet i studiet. Patienter med steroidbehandlingskrævende ILD/pneumonitis i anamnesen, aktuell ILD/pneumonitis eller klinisk betydelig hjerte-, lunge- eller hornhindsygdom ved screening blev udelukket. Patienter blev også udelukket for Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performancestatus > 1.

I alt 732 patienter blev randomiseret 1:1 til at modtage enten Datroway 6 mg/kg (N=365) ved intravenøs infusion hver 3. uge eller lægens foretrukne kemoterapi (N=367, eribulin 59,9 %, capecitabin 20,7 %, vinorelbin 10,4 % eller gemcitabin 9,0 %) indtil uacceptabel toksicitet eller sygdomsprogression. Randomiseringen var stratificeret efter tidligere linjer kemoterapi (en eller to), tidligere behandling med en CDK4/6-hæmmer (ja eller nej) og geografisk region (USA, Canada, Europa eller resten af verden). Tumorscanninger blev foretaget hver 6. uge indtil sygdomsprogression.

De to primære virkningsendepunkter var progressionsfri overlevelse (*progression-free survival*, PFS) vurderet ved blindet uvildig central gennemgang (*blinded independent central review*, BICR) baseret på *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours* (RECIST) v1.1 og samlet overlevelse (*overall survival*, OS). Bekræftet objektiv responsrate (*objective response rate*, ORR) og responsvarighed (*duration of response*, DOR) var sekundære endepunkter.

Demografi og sygdomskaraktetika ved baseline var sammenlignelige mellem behandlingsarmene. Medianalderen var 55 år (interval 28 til 86); 22,3 % var ≥ 65 år, og 98,8 % var kvinder; 47,8 % var hvide, 1,5 % var sorte eller afroamerikanere, 40,7 % var asiater, og 11,3 % var af spansk/latinamerikansk etnicitet; 57 % havde ECOG PS 0 og 42,3 % havde ECOG PS på 1; 97,3 % havde visceral sygdom, 71,9 % havde levermetastaser, og 7,9 % havde stabile hjernemetastaser ved baseline på randomiseringstidspunktet.

Der var 60,2 % af patienterne, der tidligere havde fået endokrin terapi i (neo)adjuverende regi, 88,5 % havde tidligere fået endokrin terapi i ikke-resektabelt eller metastatisk regi, og alle patienterne havde tidligere fået kemoterapieregimer i ikke-resektabelt eller metastatisk regi. Samlet set havde 80,7 % af patienterne tidligere fået taxaner og 63,8 % havde tidligere fået anthracykliner. Der var 62 % af

patienterne, der havde fået 1 tidligere kemoterapieregime, og 37,7 % af patienterne havde fået 2 tidligere kemoterapieregimer til behandling af ikke-resektabel eller metastatisk sygdom. 82,5 % af patienterne var tidligere blevet behandlet med en CDK4/6-hæmmer.

Virkningsresultaterne er vist i tabel 4 og på figur 1 og 2.

Tabel 4: Virkningsresultater i TROPION-Breast01

Tabel 11. Virkningsresultater PROTON-Breast01		
Virkningsparameter	Datroway (N=365)	Kemoterapi (N=367)
Progressionsfri overlevelse iht. BICR ^a		
Antal hændelser (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Median, måneder (95 % CI)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Hazard ratio (95 % CI)	0,63 (0,52; 0,76)	
p-værdi ^b	< 0,0001	
Samlet overlevelse ^{c, d}		
Antal hændelser (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Median, måneder (95 % CI)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Hazard ratio (95 % CI)	1,01 (0,83; 1,22)	
p-værdi ^e	0,9445	
Objektiv responsrate iht. BICR ^{a, f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95 % CI	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Responsvarighed iht. BICR ^{a, f}		
Median, måneder (95 % CI)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Dataafskæring 17. juli 2023.

^b Foruddefineret p-værdi-grænse var 0,01.

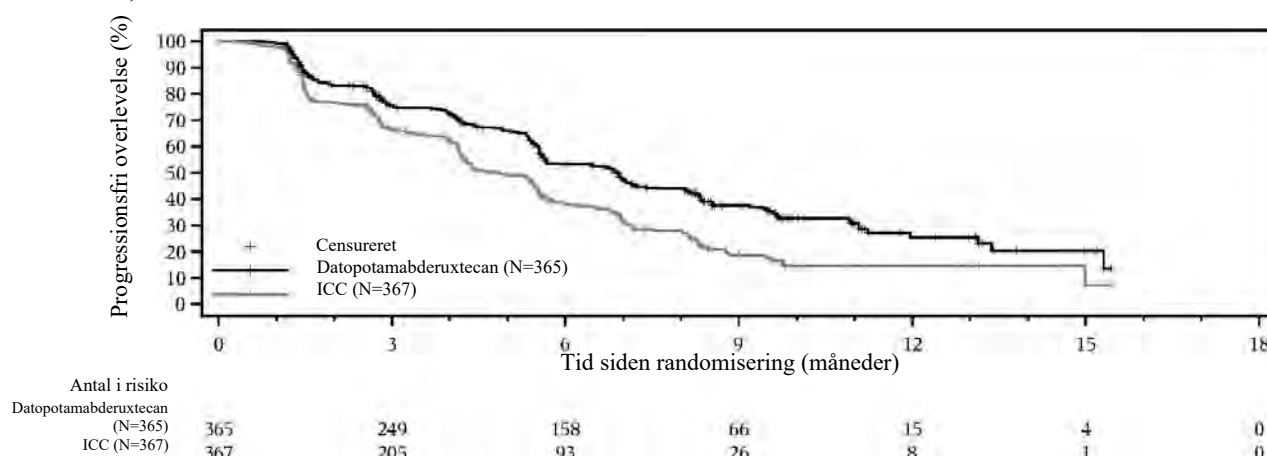
^c Dataafskæring 24. juli 2024.

^d Henholdsvis 12,3 % og 24,0% af patienterne i datopotamabderuxtecan- og ICC-armen, fik efterfølgende behandling med trastuzumabderuxtecan og/eller sacituzumabgovitecan efter seponering.

^e Foruddefineret p-værdi-grænse var 0,0403.

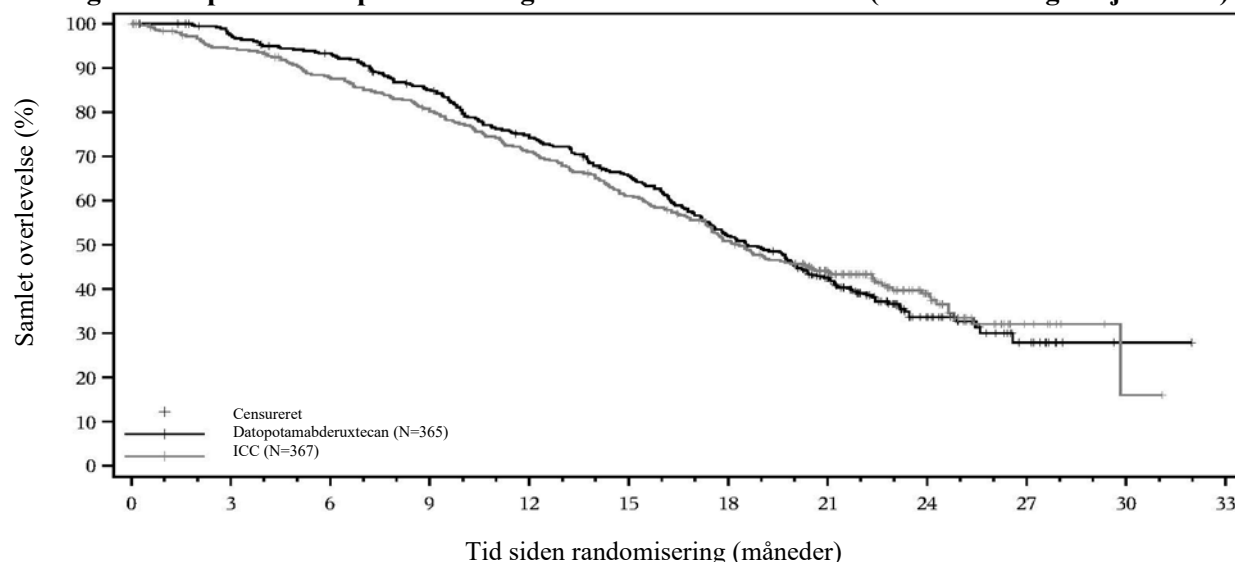
^f Endepunkterne blev analyseret deskriptivt.

Figur 1: Kaplan-Meier-plot af PFS iht. BICR i TROPION-Breast01 (dataafskæring 17. juli 2023)



Forbedringen i PFS ifølge BICR stemte overens blandt de foruddefinerede patientdelgrupper, herunder efter geografisk region, tidligere brug af CDK4/6-hæmmer og tidligere terapilinje.

Figur 2: Kaplan-Meier-plot af endelig OS i TROPION-Breast01 (dataafskæring 24. juli 2024)



Antal i risiko												
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Datopotamabderuxtecan (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

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Datroway i alle undergrupper af den pædiatriske population med brystcancer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Datopotamabderuxtecans farmakokinetik blev evalueret hos 729 patienter.

Ved den anbefalede dosis Datroway var det geometriske gennemsnit (variationskoefficient [CV]%) af C_{max} for datopotamabderuxtecan og DXd henholdsvis 154 $\mu\text{g/ml}$ (20,3 %) og 2,82 ng/ml (58,1 %), og AUC (areal under kurven over plasmakonzentration i forhold til tid) for datopotamabderuxtecan og DXd var henholdsvis 671 $\mu\text{g}\cdot\text{dag/ml}$ (31,4 %) og 18,5 $\text{ng}\cdot\text{dag/ml}$ (42,6%) efter den første dosis i cyklus 1.

Fordeling

Fordelingsvolumenet i *steady state* for datopotamabderuxtecan er 3,52 l. Over koncentrationsintervallet 10 ng/ml til 100 ng/ml var den gennemsnitlige humane plasmaproteinbinding *in vitro* for DXd 96,8 til 98,0 %, og blod/plasma-konzentrationsforholdet for DXd var 0,59-0,62.

Biotransformation

Datopotamabderuxtecan spaltes intracellulært af lysosomale enzymer, hvorved der frigives DXd. Det humaniserede TROP2-IgG1-monoklonale antistof forventes at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrer via kataboliske reaktionsveje på samme måde som endogent IgG. *In vitro*-metabolismestudier med humane levermikrosomer indikerer, at DXd primært metaboliseres af CYP3A4 via oxidative reaktionsveje og ikke i væsentlig grad metaboliseres af UGT eller andre CYP-enzymmer.

Elimination

Efter intravenøs administration af datopotamabderuxtecan til patienter blev datopotamabderuxtecans clearance estimeret til at være 0,57 l/dag. Den mediane halveringstid ($t_{1/2}$) for datopotamabderuxtecan

var 4,82 dage, og den tilsyneladende mediane $t_{1/2}$ for frigivet DXd var ca. 5,50 dage. *In vitro* var DXd et substrat for P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 og BCRP. DXd-udskillelse er ikke undersøgt hos mennesker.

In vitro-interaktioner

Datroway's virkning på andre lægemidlers farmakokinetik

In vitro-studier indikerer, at DXd ikke hæmmer eller inducerer væsentlige CYP450-enzymmer, herunder CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A. *In vitro*-studier indikerer, at DXd ikke hæmmer OAT1-, OAT3-, OCT1-, OCT2-, OATP1B1-, OATP1B3-, MATE1-, MATE2-K-, P-gp-, BCRP- eller BSEP-transportører.

Andre lægemidlers virkning på Datroway's farmakokinetik

In vitro var DXd et substrat for P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 og BCRP. Der forventes ingen klinisk betydelig interaktion med lægemidler, der hæmmer MATE2-K-, MRP1-, P-gp-, OATP1B1- eller BCRP-transportører (se pkt. 4.5).

Linearitet/non-linearitet

Eksposeringen for datopotamabderuxtecan og frigivet DXd efter intravenøs administration steg proportionalt med dosen i dosisintervallet fra 4 mg/kg til 10 mg/kg (ca. 0,7 til 1,7 gange den anbefalede dosis). Der blev ikke observeret akkumulering af datopotamabderuxtecan ved dosen på 6 mg/kg mellem cyklus 1 og cyklus 3.

Specielle populationer

Baseret på populationsfarmakokinetisk analyse havde alder (26 til 86 år), race, region og køn ingen klinisk betydelig virkning på eksposeringen for datopotamabderuxtecan eller DXd. Gennemsnitligt fordelingsvolumen og *clearance* for datopotamabderuxtecan og DXd stiger med stigende legemsvægt (35,6 kg til 156 kg). Dette betragtes som klinisk relevant. Se pkt. 4.2 for dosisanbefalinger.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført et dedikeret studie af nedsat nyrefunktion. Baseret på en populationsfarmakokinetisk analyse, der inkluderede patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion ($CL_{cr} \geq 30$ og < 90 ml/min) (estimeret ved Cockcroft-Gault), blev farmakokinetikken af datopotamabderuxtecan eller DXd ikke påvirket af let til moderat nedsat nyrefunktion sammenlignet med normal nyrefunktion ($CrCl \geq 90$ ml/min) (se pkt. 4.2).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført et dedikeret studie af nedsat leverfunktion. Baseret på en populationsfarmakokinetisk analyse, der indbefattede patienter med let nedsat leverfunktion (totalbilirubin $\leq$ ULN og enhver ASAT $>$ ULN eller totalbilirubin > 1 til 1,5 gange ULN og enhver ASAT), blev farmakokinetikken for datopotamabderuxtecan eller DXd ikke påvirket af let nedsat leverfunktion sammenlignet med normal leverfunktion. Der er begrænsede data for patienter med moderat nedsat leverfunktion (totalbilirubin $> 1,5$ til 3 gange ULN og enhver ASAT) til at drage konklusioner. Der foreligger utilstrækkelige data for patienter med svært nedsat leverfunktion (totalbilirubin > 3 gange ULN og enhver ASAT). Patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion skal derfor monitoreres omhyggeligt (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitet ved gentagne doser

Hos dyr blev der observeret toksiciteter i lymfatiske og hæmatopoietiske organer, tarme, nyrer, hanners og hunners reproduktionsveje, lunger, hud, øjne (hornhinder), lever og fortænder efter administration af datopotamabderuxtecan ved eksponeringsniveauer af topoisomerase I-hæmmeren på under den kliniske plasmaeksponering. Hos disse dyr svarede ADC-eksponeringsniveauerne til eller oversteg den kliniske plasmaeksponering.

Genotoksicitet

DXd var klastogent i både en *in vivo*-mikronukleus-knoglemarvsanalyse hos rotter og en *in vitro*-kromosomafvigelsesanalyse med kinesisk hamsterlunge.

Karcinogenicitet

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med datopotamabderuxtecan.

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Der er ikke udført dedikerede fertilitetsstudier med datopotamabderuxtecan. Baseret på resultater fra dyretoksicitetsstudier med rotter kan datopotamabderuxtecan 200 mg/kg (ca. 29 gange den anbefalede dosis til mennesker på 6 mg/kg baseret på AUC) hæmme reproduktionsfunktionen og fertiliteten hos hanner og hunner ved eksponeringsniveauer af topoisomerase I-hæmmer under den kliniske plasmaeksponering. Toksiciteten for hanners reproduktionssystem indbefatter testis (degeneration af kimepitelet og atrofi af sædkanalen) og epididymis (enkelcellenekrose af duktalepitelet, celledøds i duktus og nedsat antal sædceller i duktus), hvilket ikke var normaliseret 8 uger efter behandlingsophør, bortset fra enkelcellenekrose af duktalepitelet. Virkningerne på fertiliteten hos hunner, herunder en stigning i antallet af atretiske follikler i ovarierne og enkelcellenekrose i slimhinde-epitelet i vagina, kan være reversible.

Der er ikke udført studier af reproduktions- og udviklingstoksicitet med datopotamabderuxtecan. Baseret på resultater fra generelle dyretoksicitetsforsøg var datopotamabderuxtecan og DXd toksiske for celler i hurtig deling (testikler), og DXd var genotoksisk, hvilket tyder på et embryotoksisk og teratogent potentiale.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

L-histidin
L-histidinhydrochlorid-monohydrat
Saccharose
Polysorbat 80 (E 433)

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

Natriumchlorid infusionsvæske, opløsning må ikke anvendes til rekonstitution eller fortynding, da det kan forårsage partikeldannelse.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

4 år.

Rekonstitueret opløsning

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i op til 48 timer ved 2 °C til 8 °C. Af mikrobiologiske hensyn skal produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiderne under brug og betingelserne inden brug brugerens ansvar. Opbevaringstiden vil normalt ikke være længere end 24 timer ved temperaturer mellem 2 °C og 8 °C, medmindre rekonstitutionen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

Fortyndet opløsning

Det anbefales, at den fortyndede opløsning anvendes straks. Hvis den ikke anvendes straks, kan den fortyndede opløsning opbevares ved stuetemperatur (≤ 25 °C) i op til 4 timer eller i et køleskab ved 2 °C til 8 °C i op til 24 timer, inklusive fremstilling og infusion, beskyttet mod lys.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Datroway leveres i et 10 ml ravfarvet hætteglas af type 1-borsilikatglas forseglet med en fluorresin-lamineret butylgummiprop og et blå "flip-off"-krympelåg af polypropylen/aluminium.

Hver æske indeholder 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Datroway indeholder en cytotoksisk bestanddel, og administrationen af det skal overvåges af en læge med erfaring i at anvende cytotoksiske lægemidler. Der skal anvendes relevante procedurer for korrekt forberedelse, håndtering og bortskaffelse af antineoplastiske og cytotoksiske lægemidler

Der skal anvendes en relevant aseptisk teknik til følgende rekonstitutions- og fortyndingsprocedurer.

Rekonstitution

- Rekonstitueres umiddelbart før fortynding.
- En fuld dosis kan kræve mere end ét hætteglas. Dosis (mg), det nødvendige totale volumen rekonstitueret Datroway-opløsning og det nødvendige antal hætteglas med Datroway beregnes (se pkt. 4.2).
- Hvert 100 mg hætteglas rekonstitueres ved hjælp af en steril sprøjte ved langsom injektion af 5 ml vand til injektionsvæsker i hvert hætteglas, så der opnås en endelig koncentration på 20 mg/ml.
- Hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt, indtil indholdet er helt opløst. Må ikke omrystes.
- Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er der påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i op til 48 timer ved 2 °C til 8 °C. De rekonstituerede hætteglas med Datroway skal opbevares i køleskab ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys. Må ikke nedfryses.
- Det rekonstituerede produkt indeholder ingen konserveringsmidler og er kun beregnet til engangsbrug.

Fortynding

- Den beregnede mængde trækkes ud af hætteglasset (hætteglassene) med en steril sprøjte. Den rekonstituerede opløsning inspiceres for partikler og misfarvning. Opløsningen skal være klar og farveløs til lysegul. Må ikke anvendes, hvis der observeres synlige partikler, eller hvis opløsningen er uklar eller misfarvet.
- Det beregnede volumen rekonstitueret Datroway fortyndes i en infusionspose, der indeholder 100 ml 5 % glucoseopløsning. Der må ikke anvendes en natriumchloridopløsning (se pkt. 6.2). Det anbefales at anvende en infusionspose af polyvinylchlorid (PVC) eller polyolefin (polypropylen (PP) eller copolymer af ethylen og propylen).
- Infusionsposen vendes forsigtigt rundt for at blande opløsningen grundigt. Må ikke omrystes.
- Infusionsposen tildækkes for at beskytte mod lys.
- Hvis posen ikke anvendes straks, opbevares den ved stuetemperatur ($\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) i op til 4 timer, inklusive forberedelse og infusion, eller i et køleskab ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ i op til 24 timer beskyttet mod lys. Må ikke nedfryses.
- En eventuelt ubrugt del, der er tilbage i hætteglasset, kasseres.

Administration

- Hvis den forberedte infusionsopløsning har været opbevaret i køleskab ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$), anbefales det, at opløsningen får mulighed for at opnå stuetemperatur inden administration beskyttet mod lys.
- Datroway må kun administreres som en intravenøs infusion med en infusionsslange og et slangesæt fremstillet af PVC, polybutadien (PBD) eller lavdensitetspolyethylen (LDPE).
- Datroway skal administreres med et 0,2 mikron in line-filter af polytetrafluorethylen (PTFE), polyethersulfon (PES) eller nylon 66.
- Må ikke administreres som en intravenøs push eller bolus (se pkt. 4.2).
- Infusionsposen tildækkes for at beskytte mod lys.
- Datroway må ikke blandes med andre lægemidler, og andre lægemidler må ikke administreres via den samme intravenøse slange.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/25/1915/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 4. april 2025

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLERE AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER
ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstillerne af det biologisk aktive stof

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Schweiz

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Tyskland

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG
ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG
EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur

- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Datoway 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
datopotamab deruxtecan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Et hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 100 mg datopotamab deruxtecan.
Efter rekonstitution indeholder et hætteglas med 5 ml opløsning 20 mg/ml datopotamab deruxtecan.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: L-histidin, L-histidinhydrochlorid-monohydrat, saccharose, polysorbat 80 (E 433).
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution og fortynding

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

cytotoksisk

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 München
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/25/1915/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

Datroway 100 mg pulver til koncentrat
datopotamab deruxtecan
Til intravenøs anvendelse efter rekonstitution og fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

100 mg

6. ANDET

cytotoksisk

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Datroway 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning datopotamabderuxtecan (*datopotamab deruxtecan*)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Datroway
3. Sådan får du Datroway
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Datroway er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof datopotamabderuxtecan.

Datroway bruges til at behandle voksne, der har fået konstateret en type kræft, der kaldes hormonreceptorpositiv (HR+) og human epidermal vækstfaktorreceptor 2 (HER2)-negativ brystkræft. Det bruges, når kræften har spredt sig til andre dele af kroppen eller ikke kan opereres væk hos patienter, der har fået hormonerapi og mindst én yderligere kræftbehandling mod ikke-resektabel eller metastatisk sygdom.

Den ene del af lægemidlet er et monoklonalt antistof (datopotamab), der binder sig specifikt til celler, der har proteinet TROP2, som er til stede i større antal på overfladen af brystkræftceller, der udtrykker TROP2. Den anden aktive del af Datroway er DXd, som er et stof, der kan dræbe kræftceller. Når lægemidlet har bundet sig til kræftceller, der udtrykker TROP2, trænger DXd ind i cellerne og dræber dem.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Datroway

Du må ikke få Datroway

- hvis du er allergisk over for datopotamabderuxtecan eller et af de øvrige indholdsstoffer i Datroway (angivet i punkt 6).

Er du i tvivl om, hvorvidt du er allergisk, skal du kontakte lægen eller sygeplejersken, før du får Datroway.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Datroway, eller under behandlingen, hvis du har:

- hoste, åndenød, feber eller andre nye eller forværrede vejrtrækningsproblemer. Det kan være symptomer på en alvorlig og potentielt dødelig lungesygdom, som kaldes interstitiel lungesygdom. Tidligere lungesygdom kan øge risikoen for at udvikle interstitiel lungesygdom. Det kan være nødvendigt, at din læge overvåger dine lunger, mens du tager dette lægemiddel.

Datroway kan også give:

- allergiske reaktioner, herunder anafylaksi: Allergiske reaktioner, som kan være alvorlige, kan forekomme under eller kort efter infusionen. Lægen vil overvåge dig nøje, mens du får Datroway. Se punkt 4. Bivirkninger for tegn og symptomer på allergiske reaktioner. Hvis du oplever en alvorlig allergisk reaktion, vil lægen permanent stoppe behandlingen.
- øjenproblemer. Du skal bruge smørende øjendråber uden konserveringsmidler flere gange dagligt for at forebygge øjentørhed og andre øjenproblemer. Du skal undgå at bruge kontaktlinser under behandlingen. Hvis du har eller får øjenproblemer, som for eksempel øjentørhed, øget tåredannelse, lysfølsomhed eller synsforandringer under behandlingen, skal du kontakte lægen eller sygeplejersken. Lægen vil eventuelt henvise dig til en øjenlæge, hvis det er nødvendigt.
- mundsår. Foruden god mundhygiejne og kostanbefalinger vil lægen eller sygeplejersken også anbefale et alkoholfrit mundskyllemiddel, som skal bruges 4 gange dagligt. Dette mundskyllemiddel kan indeholde kortikosteroid. Hvis du får smerter, ubehag eller åbne sår i munden, skal du fortælle det til lægen eller sygeplejersken. Følg lægens eller sygeplejerskens anvisninger i brug af mundskyllemiddel til forebyggelse eller behandling af mundsår.

Hvis du har leverproblemer. Din læge vil måske overvåge dig mere omhyggeligt, mens du tager dette lægemiddel.

Børn og unge

Datroway må ikke anvendes til personer under 18 år. Der findes ingen oplysninger om, hvor godt det virker hos denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med Datroway

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Prævention

Brug sikker prævention for at undgå at blive gravid, mens du bliver behandlet med Datroway, og i et stykke tid efter din sidste dosis.

- Kvinder, der tager Datroway, skal fortsætte med prævention i mindst 7 måneder efter den sidste dosis af Datroway.
- Mænd, der tager Datroway, og har en partner, der kan blive gravid, skal fortsætte med at bruge sikker prævention i mindst 4 måneder efter den sidste dosis af Datroway.

Kontakt lægen for rådgivning om, hvilken prævention der er bedst for dig. Du skal også kontakte lægen, inden du stopper med at bruge prævention.

Graviditet

Datroway **må ikke anvendes** under graviditet, da dette lægemiddel kan skade det ufødte barn. Tal straks med lægen, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid før eller under behandlingen.

Amning

Du må ikke amme under behandlingen med Datroway og i mindst 1 måned efter din sidste dosis. Årsagen hertil er, at det er ukendt, om Datroway udskilles i brystmælken. Tal med lægen om dette

Frugtbarhed

Hvis du bliver behandlet med Datroway, skal du søge rådgivning om opbevaring af sæd eller æg før behandlingen, da dette lægemiddel kan nedsætte din frugtbarhed. Du skal derfor tale om dette med lægen, inden du starter behandlingen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Datroway kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Vær forsigtig, hvis du føler dig træt eller svært ved at se.

Datroway indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 1,5 mg polysorbat 80 pr. hætteglas. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan får du Datroway

Du vil få Datroway på hospitalet eller på en klinik af en læge eller sygeplejerske med erfaring i brug af lægemidler mod kræft.

Den anbefalede dosis er 6 mg pr. kg legemsvægt hver 3. uge. Lægen eller sygeplejersken vil beregne den dosis, du har brug for, ud fra din legemsvægt og bestemme, hvor mange behandlinger du har brug for.

Lægen eller sygeplejersken vil give dig Datroway som infusion (drop) i en blodåre.

Du vil få din første infusion i løbet af 90 minutter. Hvis det går godt, kan infusionen ved dine næste besøg blive givet i løbet af 30 minutter.

Efter hver infusion vil du blive observeret for bivirkninger i 30 minutter. Lægen eller sygeplejersken kan eventuelt sætte din dosis ned eller midlertidigt eller permanent stoppe din behandling afhængigt af dine bivirkninger.

Før hver infusion med Datroway kan lægen eller sygeplejersken give dig lægemidler som en hjælp til at forebygge kvalme, opkastning og infusionsrelaterede reaktioner.

Før hver infusion med Datroway og i løbet af behandlingsperioden vil lægen eller sygeplejersken måske anbefale, at du bruger et mundskyllemiddel som en hjælp til at forebygge mundsår. Hvis du får infusionsrelaterede symptomer, kan lægen eller sygeplejersken nedsætte hastigheden af din infusion eller afbryde eller stoppe din behandling.

I løbet af behandlingsperioden skal du bruge smørende øjendråber uden konserveringsmidler flere gange dagligt og undgå at bruge kontaktlinser.

Hvis du ikke kommer til et besøg for at få Datroway

Kontakt straks lægen eller behandlingsstedet for at få en ny tid. Det er meget vigtigt, at du ikke springer en dosis af dette lægemiddel over.

Hvis du holder op med at få Datroway

Du må ikke stoppe behandlingen med Datroway uden at tale om det med lægen eller sygeplejersken. Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, der ikke er angivet i denne indlægsseddel.

Nogle bivirkninger kan være alvorlige og muligvis dødelige. **Tal straks med lægen eller sygeplejersken**, hvis du bemærker et eller flere af følgende:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Mundsår (stomatitis).
- Hornhindebetændelse (keratitis). Symptomerne kan omfatte øjentørhed, øget tåredannelse, lysfølsomhed eller synsforandringer. Betændelse i hornhinden (det gennemsigtige lag på øjets forside, som dækker pupillen og regnbuehinden) kan udvikle sig til et sår.

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Interstitiel lungesygdom. Symptomerne kan omfatte hoste, åndenød, feber eller andre nye eller forværrede vejrtrækningsproblemer.

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Allergisk reaktion, herunder anafylaksi: Kan omfatte tegn og symptomer såsom udslæt, svær kløe, rødmen, svimmelhed, hævelse af ansigt, læber, tunge og/eller hals (angioødem), vejrtrækningsbesvær eller synkebesvær og/eller lavt blodtryk.

Omgående behandling af disse problemer kan forhindre, at de bliver mere alvorlige.

Andre bivirkninger

Hyppigheden og sværhedsgraden af bivirkninger kan variere afhængig af den dosis, du får. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du bemærker en eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- kvalme
- træthed
- hårtab (alopeci)
- forstoppelse
- opkastning
- øjentørhed
- COVID-19
- lavt antal røde blodlegemer (anæmi) målt i blodprøver
- nedsat appetit
- forhøjet mængde leverenzym (aspartataminotransferase) i blodet
- udslæt
- diarré
- lavt antal neutrofiler, en type hvide blodlegemer, der bekæmper infektioner (neutropeni)
- forhøjet mængde leverenzym (alaninaminotransferase) i blodet

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- rødme og ubehag i øjet (konjunktivitis)
- infusionsrelaterede reaktioner. Disse kan omfatte feber, kulderystelser, kløe eller udslæt

- øget tåredannelse
- urinvejsinfektion
- tør hud
- mundtørhed
- kløe (pruritus)
- øjenlågsbetændelse (blefaritis)
- åndenød (dyspnø)
- smagsforstyrrelse (dysgeusi)
- dysfunktionelle øjenlågsirtler (meibomske kirtler)
- misfarvning af huden (hyperpigmentering)
- sløret syn
- lungeinfektion
- lavt antal hvide blodlegemer, der bekæmper infektioner (leukopeni)
- tab af øjenvipper (madarosis)
- unormalt lysfølsomme øjne
- kulderystelser, feber, alment ubehag, bleg eller misfarvet hud, åndenød som følge af overbelastning af blodbanen med bakterier (sepsis)

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- nedsat syn

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Sundhedspersoner på hospitalet eller klinikken, hvor du får din behandling, vil opbevare Datroway. Følgende oplysninger er til lægen eller sygeplejersken.

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre æske og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
- Den forberedte infusionsvæske, opløsning er stabil i op til 24 timer ved 2 °C - 8 °C beskyttet mod lys og skal derefter kasseres.

Gældende særlige procedurer for håndtering og bortskaffelse skal følges. Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlige for at bortskaffe eventuelt ubrugt Datroway korrekt. Af hensyn til miljøet må der ikke smides lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Datroway indeholder:

- Aktivt stof: datopotamabderuxtecan.
Et hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 100 mg datopotamabderuxtecan. Efter rekonstitution indeholder et hætteglas med 5 ml opløsning 20 mg/ml datopotamabderuxtecan.

- Øvrige indholdsstoffer: L-histidin, L-histidinhydrochlorid-monohydrat, saccharose, polysorbat 80 (se punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Datroway er et hvidt til gulligt-hvidt lyofiliseret pulver, der leveres i et klart ravfarvet hætteglas med en gummiprop, en aluminiumsforsegling og et "flip-off"-låg af plastic.

Hver æske indeholder 1 hætteglas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Tyskland

Fremstiller

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

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

Polska

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

Portugal

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Datroway indeholder en cytotoksisk bestanddel, og administrationen af det skal overvåges af en læge med erfaring i at anvende cytotoksiske lægemidler. Der skal anvendes relevante procedurer for korrekt forberedelse, håndtering og bortskaffelse af antineoplastiske og cytotoksiske lægemidler

Der skal anvendes en relevant aseptisk teknik til følgende rekonstitutions- og fortyndingsprocedurer.

Rekonstitution

- Rekonstitueres umiddelbart før fortynding.
- En fuld dosis kan kræve mere end ét hætteglas. Dosis (mg), det nødvendige totale volumen rekonstitueret Datroway-opløsning og det nødvendige antal hætteglas med Datroway beregnes.
- Hvert 100 mg hætteglas rekonstitueres ved hjælp af en steril sprøjte ved langsom injektion af 5 ml vand til injektionsvæsker i hvert hætteglas, så der opnås en endelig koncentration på 20 mg/ml.
- Hætteglasset hvirvles forsigtigt rundt, indtil indholdet er helt opløst. Må ikke omrystes.
- Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er der påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i op til 48 timer ved 2 °C til 8 °C. De rekonstituerede hætteglas med Datroway skal opbevares i et køleskab ved 2 °C til 8 °C beskyttet mod lys. Må ikke nedfryses.
- Det rekonstituerede produkt indeholder ingen konserveringsmidler og er kun beregnet til engangsbrug.

Fortynding

- Den beregnede mængde trækkes ud af hætteglasset (hætteglassene) med en steril sprøjte. Den rekonstituerede opløsning inspiceres for partikler og misfarvning. Opløsningen skal være klar og farveløs til lysegul. Må ikke anvendes, hvis der observeres synlige partikler, eller hvis opløsningen er uklar eller misfarvet.
- Det beregnede volumen rekonstitueret Datroway fortyndes i en infusionspose, der indeholder 100 ml 5 % glucoseopløsning. Der må ikke anvendes en natriumchloridopløsning. Det anbefales at anvende en infusionspose af polyvinylchlorid (PVC) eller polyolefin (polypropylen (PP) eller copolymer af ethylen og propylen).
- Infusionsposen vendes forsigtigt rundt for at blande opløsningen grundigt. Må ikke omrystes.
- Infusionsposen tildækkes for at beskytte mod lys.
- Hvis posen ikke anvendes straks, opbevares den ved stuetemperatur ($\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) i op til 4 timer, inklusive forberedelse og infusion, eller i et køleskab ved $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ i op til 24 timer beskyttet mod lys. Må ikke nedfryses.
- En eventuelt ubrugt del, der er tilbage i hætteglasset, kasseres.

Administration

- Hvis den forberedte infusionsopløsning har været opbevaret i køleskab ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ til $8\text{ }^{\circ}\text{C}$), anbefales det, at opløsningen får mulighed for at opnå stuetemperatur inden administration beskyttet mod lys.
- Datroway må kun administreres som en intravenøs infusion med en infusionsslange og et slangesæt fremstillet af PVC, polybutadien (PBD) eller lavdensitetspolyethylen (LDPE).
- Datroway skal administreres med et 0,2 mikron in line-filter af polytetrafluorethylen (PTFE), polyethersulfon (PES) eller nylon 66.
- Må ikke administreres som en intravenøs push eller bolus.
- Infusionsposen tildækkes for at beskytte mod lys.
- Datroway må ikke blandes med andre lægemidler, og andre lægemidler må ikke administreres via den samme intravenøse slange.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.