

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Datroway 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg δατοποταμάμπης δερουζτεκάνης. Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο διαλύματος των 5 ml περιέχει 20 mg/ml δατοποταμάμπης δερουζτεκάνης (βλ. παράγραφο 6.6).

Η δατοποταμάμπη δερουζτεκάνη είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου (ADC) που περιέχει ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1) έναντι της TROP2, το οποίο παράγεται από κύτταρα θηλαστικού (κύτταρα ωοθηκών κινέζικου κρικητού), και συνδέεται με ομοιοπολικό δεσμό με το DXd, ένα παράγωγο της εξατεκάνης και αναστολέα της τοποϊσομεράσης I, μέσω ενός διασπάσιμου συνδέτη βασισμένου σε τετραπεπτίδιο. Σε κάθε μόριο αντισώματος είναι συνδεδεμένα περίπου 4 μόρια δερουζτεκάνης.

Εκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε φιαλίδιο των 100 mg περιέχει 1,50 mg πολυσορβικού 80 (E 433).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Λευκή έως κιτρινόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις, η οποία έχει την όψη συμπαγούς μάζας.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Καρκίνος του μαστού

Το Datroway ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ανεγχείρητο ή μεταστατικό, θετικό σε ορμονικούς υποδοχείς (HR), HER2-αρνητικό καρκίνο του μαστού που έχουν λάβει ορμονική θεραπεία και τουλάχιστον μία γραμμή χημειοθεραπείας σε προχωρημένο στάδιο (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Datroway θα πρέπει να συνταγογραφείται από ιατρό και να χορηγείται υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας έμπειρου στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Επιλογή ασθενών

Οι ασθενείς για θεραπεία του ανεγχείρητου ή μεταστατικού HR-θετικού, HER2-αρνητικού καρκίνου του μαστού θα πρέπει να επιλέγονται με βάση τεκμηριωμένο αρνητικό αποτέλεσμα για HER2 κατόπιν αξιολόγησης με IVD που φέρει σήμανση CE, εάν υπάρχει, ή με εναλλακτική επικυρωμένη δοκιμασία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Datroway είναι 6 mg/kg (έως 540 mg το μέγιστο για ασθενείς ≥ 90 kg) σωματικού βάρους χορηγούμενα με ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε 3 εβδομάδες (κύκλος 21 ημερών) μέχρι την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας.

Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή και φαρμακευτικά προϊόντα προφύλαξης

Πριν από κάθε έγχυση του Datroway, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο σχήματος προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής για την πρόληψη των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση, το οποίο να αποτελείται από ένα αντισταμινικό και παρακεταμόλη (με ή χωρίς γλυκοκορτικοειδή) (βλ. παράγραφο 4.8).

Συνιστάται επίσης οι ασθενείς να λαμβάνουν αντιεμετικούς παράγοντες προφύλαξης (δεξαμεθαζόνη με ανταγωνιστές του 5-HT₃, καθώς και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, όπως ανταγωνιστές του υποδοχέα NK1) πριν από την έγχυση του Datroway και τις επόμενες ημέρες ανάλογα με την ανάγκη.

Για τη θεραπεία προφύλαξης για την κερατίτιδα και τη στοματίτιδα, βλ. παράγραφο 4.4.

Τροποποιήσεις της δόσης

Τροποποιήσεις της δόσης λόγω αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση

Ο ρυθμός έγχυσης του Datroway θα πρέπει να επιβραδύνεται ή να διακόπτεται προσωρινά εάν ο ασθενής εμφανίσει αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση. Σε περίπτωση απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση, το Datroway θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Τροποποιήσεις της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών ενδέχεται να απαιτεί καθυστέρηση της δόσης, μείωση της δόσης ή οριστική διακοπή της θεραπείας σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που παρέχονται στους πίνακες 1 και 2.

Η δόση του Datroway δεν πρέπει να κλιμακώνεται εκ νέου μετά από μείωση της δόσης.

Πίνακας 1: Μειώσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες

Συνιστώμενη δόση έναρξης	6 mg/kg (έως 540 mg το μέγιστο για ασθενείς ≥ 90 kg)
Πρώτη μείωση της δόσης	4 mg/kg (έως 360 mg το μέγιστο για ασθενείς ≥ 90 kg)
Δεύτερη μείωση της δόσης	3 mg/kg (έως 270 mg το μέγιστο για ασθενείς ≥ 90 kg)

Πίνακας 2: Τροποποιήσεις της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα*	Τροποποίηση δόσης
Διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠΠ)/πνευμονίτιδα [βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8]	Ασυμπτωματική ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βαθμού 1)	Καθυστερήστε τη δόση μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 0 [#] και έπειτα: • εάν υποχώρησε σε 28 ημέρες ή λιγότερο από την ημερομηνία εμφάνισης, συνεχίστε την ίδια δόση. • εάν υποχώρησε σε περισσότερες από 28 ημέρες από την ημερομηνία εμφάνισης, μειώστε τη δόση

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα*	Τροποποίηση δόσης
		κατά ένα επίπεδο (βλ. πίνακα 1). • εξετάστε το ενδεχόμενο αγωγής με κορτικοστεροειδή αμέσως μόλις πιθανολογηθεί ΔΠΠ/πνευμονίτιδα.
	Συμπτωματική ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βαθμού 2 ή μεγαλύτερου)	• Διακόψτε οριστικά. • Ξεκινήστε έγκαιρα αγωγή με κορτικοστεροειδή αμέσως μόλις πιθανολογηθεί ΔΠΠ/πνευμονίτιδα.
Κερατίτιδα [βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8]	Βαθμού 2	• Καθυστερήστε τη δόση μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού και έπειτα συνεχίστε την ίδια δόση.
	Βαθμού 3	• Καθυστερήστε τη δόση μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού και έπειτα μειώστε τη δόση κατά 1 επίπεδο (βλ. πίνακα 1).
	Βαθμού 4	• Διακόψτε οριστικά.
Στοματίτιδα [βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8]	Βαθμού 2	• Καθυστερήστε τη δόση μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού. • Ξεκινήστε εκ νέου τη χορήγηση στην ίδια δόση εάν επρόκειτο για την πρώτη εμφάνιση της ανεπιθύμητης ενέργειας. • Εάν επρόκειτο για επανεμφάνιση, εξετάστε το ενδεχόμενο να ξεκινήσετε εκ νέου τη χορήγηση σε μειωμένο επίπεδο δόσης (βλ. πίνακα 1).
	Βαθμού 3	• Καθυστερήστε τη δόση μέχρι να υποχωρήσει σε βαθμού 1 ή μικρότερου βαθμού. • Ξεκινήστε εκ νέου τη χορήγηση σε μειωμένο επίπεδο δόσης (βλ. πίνακα 1).
	Βαθμού 4	• Διακόψτε οριστικά.

* Σύμφωνα με την έκδοση 5.0 των Κοινών Κριτηρίων Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο των ΗΠΑ (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events [NCI CTCAE]).

Ο βαθμός 0 αναφέρεται στην πλήρη αποδρομή της ΔΠΠ/πνευμονίτιδας, συμπεριλαμβανομένης της εξαφάνισης των ακτινολογικών ευρημάτων που συσχετίζονται με την ενεργή ΔΠΠ/πνευμονίτιδα. Η υπολειμματική ουλοποίηση ή ίνωση μετά την υποχώρηση της ΔΠΠ/πνευμονίτιδας δεν θεωρείται ενεργή νόσος.

Καθυστερημένη δόση ή παράλειψη δόσης

Εάν μια προγραμματισμένη δόση καθυστερήσει ή παραλειφθεί, θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν χωρίς αναμονή έως τον επόμενο προγραμματισμένο κύκλο. Το πρόγραμμα

χορήγησης θα πρέπει να προσαρμόζεται ώστε να τηρούνται μεσοδιαστήματα 3 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Datroway σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Τα δεδομένα από τη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη σε ασθενείς ηλικίας 85 ετών και άνω είναι περιορισμένα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια (κάθαρση κρεατινίνης [CL_{Cr}] ≥ 30 και < 90 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Η συνιστώμενη δοσολογία του Datroway δεν έχει τεκμηριωθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία κατά την έναρξη που έλαβαν δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη 6 mg/kg, παρατηρήθηκε υψηλότερη επίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με εκείνους που είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (ολική χολερυθρίνη $\leq$ το ανώτατο όριο του φυσιολογικού [ULN] και οποιαδήποτε τιμή ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης [AST] $>$ ULN ή ολική χολερυθρίνη > 1 έως 1,5 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για να γίνει σύσταση σχετικά με την προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με μέτρια (ολική χολερυθρίνη $> 1,5$ έως 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για ασθενείς με βαριά (ολική χολερυθρίνη > 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Συνεπώς, οι ασθενείς με μέτρια και βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Datroway προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί από επαγγελματία υγείας και να χορηγηθεί με ενδοφλέβια έγχυση. Το Datroway δεν πρέπει να χορηγείται με ταχεία ενδοφλέβια ένεση (τύπου push ή bolus).

Η πρώτη έγχυση θα πρέπει χορηγείται σε διάστημα 90 λεπτών. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά την αρχική δόση για σημεία ή συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση.

Οι επόμενες εγχύσεις θα πρέπει να χορηγούνται σε διάστημα 30 λεπτών, εάν οι προηγούμενες εγχύσεις έγιναν ανεκτές. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον 30 λεπτά μετά την έγχυση.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ένα κυτταροτοξικό συστατικό, το οποίο συνδέεται με ομοιοπολικό δεσμό με το μονοκλωνικό αντίσωμα (βλ. ιδιαίτερες διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης στην παράγραφο 6.6).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας (ΔΠΠ), συμπεριλαμβανομένης πνευμονίτιδας, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Datroway (βλ. παράγραφο 4.8). Έχουν παρατηρηθεί θανατηφόρες εκβάσεις.

Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να αναφέρουν αμέσως βήχα, δύσπνοια, πυρετό ή/και οποιοδήποτε νέο ή επιδεινούμενο αναπνευστικό σύμπτωμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ΔΠΠ/πνευμονίτιδας. Τεκμήρια ΔΠΠ/πνευμονίτιδας θα πρέπει να διερευνώνται άμεσα. Οι ασθενείς με πιθανολογούμενη ΔΠΠ/πνευμονίτιδα θα πρέπει να αξιολογούνται με ακτινογραφική απεικόνιση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαβούλευσης με πνευμονολόγο. Για ασυμπτωματική (βαθμού 1) ΔΠΠ/πνευμονίτιδα, εξετάστε το ενδεχόμενο αγωγής με κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζολόνη $\geq 0,5$ mg/kg/ημέρα ή ισοδύναμη αγωγή). Η χορήγηση του Datroway θα πρέπει να καθυστερεί μέχρι την ανάκαμψη σε βαθμό 0 και μπορεί να συνεχιστεί σύμφωνα με τις οδηγίες στον πίνακα 2 (βλ. παράγραφο 4.2). Για συμπτωματική ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βαθμού 2 ή μεγαλύτερου), ξεκινήστε άμεσα συστηματική αγωγή με κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζολόνη ≥ 1 mg/kg/ημέρα ή ισοδύναμη αγωγή) και συνεχίστε για τουλάχιστον 14 ημέρες ακολουθούμενες από σταδιακή μείωση για τουλάχιστον 4 εβδομάδες. Το Datroway θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με συμπτωματική (βαθμού 2 ή μεγαλύτερου) ΔΠΠ/πνευμονίτιδα (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με ιστορικό ΔΠΠ/πνευμονίτιδας μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν ΔΠΠ/πνευμονίτιδα και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Υπερευαισθησία

Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις με τη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν εμφάνιση υπερευαισθησίας/αλλεργικών αντιδράσεων, οι οποίες μπορεί να έχουν την ίδια κλινική εικόνα με μια αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση. Φαρμακευτικά προϊόντα για τη θεραπεία των εν λόγω αντιδράσεων, καθώς και εξοπλισμός έκτακτης ανάγκης, θα πρέπει να είναι διαθέσιμα για άμεση χρήση. Σε περίπτωση σοβαρής αντίδρασης υπερευαισθησίας, η θεραπεία με δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και οριστικά.

Κερατίτιδα

Το Datroway μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στην οφθαλμική επιφάνεια, συμπεριλαμβανομένης της κερατίτιδας. Τα σημεία και τα συμπτώματα της κερατίτιδας μπορεί να περιλαμβάνουν ξηρό οφθαλμό, αυξημένη δακρύρροια, φωτοφοβία και επιβλαβείς μεταβολές στην όραση (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες χωρίς συντηρητικό αρκετές φορές την ημέρα για προφύλαξη. Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να αποφεύγουν τη χρήση φακών επαφής, εκτός εάν λάβουν σχετική οδηγία από οφθαλμίατρο. Οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται άμεσα για κατάλληλες οφθαλμολογικές αξιολογήσεις για τυχόν

νέα ή επιδεινούμενα οφθαλμικά σημεία και συμπτώματα που θα μπορούσαν να υποδηλώνουν κερατίτιδα. Η κερατίτιδα θα πρέπει να παρακολουθείται και, εάν επιβεβαιωθεί η διάγνωση, η δόση του Datroway θα πρέπει να καθυστερεί, να μειώνεται ή να διακόπτεται οριστικά (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς με κλινικά σημαντική νόσο του κερατοειδούς αποκλείστηκαν από τη μελέτη (βλ. παράγραφο 5.1). Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα κερατίτιδα θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Στοματίτιδα

Έχει αναφερθεί στοματίτιδα, συμπεριλαμβανομένων στοματικών ελκών και στοματικής βλεννογονίτιδας, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με το Datroway (βλ. παράγραφο 4.8).

Εκτός από την τήρηση καλής στοματικής υγιεινής, κατά την έναρξη χορήγησης του Datroway και καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται η καθημερινή χρήση στοματικού διαλύματος που περιέχει στεροειδή (π.χ. πόσιμο διάλυμα δεξαμεθαζόνης 0,1 mg/ml 4 φορές ημερησίως ή παρόμοιο σχήμα στοματικού διαλύματος που περιέχει στεροειδή) για προφύλαξη και θεραπεία. Όπου ενδείκνυται κλινικά, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο χρήσης αντιμυκητιασικών παραγόντων σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Ελλείψει στοματικού διαλύματος προφύλαξης που να περιέχει στεροειδή, συνιστάται η χρήση ήπιων στοματικών διαλυμάτων (π.χ. στοματικό διάλυμα που δεν περιέχει οινόπνευμα ή/και διττανθρακικά) σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες. Μπορεί επίσης να εξεταστεί η δυνατότητα να διατηρούνται στο στόμα παγάκια ή παγωμένο νερό καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Εάν παρουσιαστεί στοματίτιδα, μπορεί να αυξηθεί η συχνότητα των στοματικών πλύσεων ή/και να χρησιμοποιηθούν άλλες τοπικές θεραπείες. Με βάση τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, καθυστερήστε τη δόση, μειώστε τη δόση ή διακόψτε οριστικά το Datroway (βλ. παράγραφο 4.2).

Εμβρυοτοξικότητα

Με βάση ευρήματα σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης του, το συστατικό αναστολέα της τοποϊσομεράσης I που περιέχει το Datroway μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο εάν χορηγηθεί σε έγκυο γυναίκα.

Η κατάσταση της κύησης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη χορήγησης του Datroway. Η ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβρυο. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση του Datroway. Οι άνδρες ασθενείς με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να προτρέπονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Datroway και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Datroway (βλ. παράγραφο 4.6).

Ασθενείς με μέτρια ή βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας και βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Καθώς ο μεταβολισμός και η χολική απέκκριση είναι οι κύριες οδοί αποβολής του αναστολέα της τοποϊσομεράσης I, δηλαδή του DXd, το Datroway θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια και βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.2).

Έκδοχο με γνωστή δράση

Αυτό το φάρμακο περιέχει 1,5 mg πολυσорβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο. Τα πολυσорβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων φαρμάκων με τη δατοποταμάμπη δερουξτεκάνη. Ωστόσο, πραγματοποιήθηκαν κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με την τρασουζουμάμπη δερουξτεκάνη (T-DXd), η οποία περιέχει το ίδιο φορτίο DXd με το Datroway. Η C_{max} του DXd δεν επηρεάστηκε από τη ριτοναβίρη (αναστολέας του CYP3A4 και των OATP1B1 και 1B3) ή την ιτρακοναζόλη (αναστολέας του CYP3A4). Η AUC αυξήθηκε κατά 1,2 φορές και από τους δύο αναστολείς, πράγμα που δεν θεωρήθηκε κλινικά συναφές. Συνεπώς, οι αναστολείς των CYP3A4, OATP1B1 και OATP1B3 κατά πάσα πιθανότητα δεν θα έχουν κλινικά συναφή επίδραση στη ΦΚ της δερουξτεκάνης που αποδεδειγμένη από τη δατοποταμάμπη δερουξτεκάνη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε γυναίκες και άνδρες

Η κατάσταση της κύησης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη χορήγησης του Datroway.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Datroway και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Οι άνδρες με γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Datroway και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Datroway σε εγκύους. Ωστόσο, με βάση ευρήματα σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης του, το συστατικό αναστολέα της τοποϊσομεράσης I, δηλαδή το DXd, μπορεί να αναμένεται ότι θα προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο εάν χορηγηθεί σε εγκύους (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Datroway δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβρυο πριν μείνουν έγκυες και για το ότι πρέπει να επικοινωνούν με τον ιατρό τους αμέσως εάν μείνουν έγκυες.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η δατοποταμάμπη δερουξτεκάνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ανθρώπινη IgG απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω του ενδεχομένου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα θηλάζοντα παιδιά, οι γυναίκες θα πρέπει να διακόπτουν τον θηλασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Datroway. Οι γυναίκες μπορούν να ξεκινούν τον θηλασμό 1 μήνα μετά τη λήξη της θεραπείας.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα στον άνθρωπο σχετικά με την επίδραση της δατοποταμάμπης δερουξτεκάνης στη γονιμότητα. Με βάση αποτελέσματα από μελέτες τοξικότητας σε ζώα, το Datroway μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα των αρρένων και των θηλέων (βλ. παράγραφο 5.3).

Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες θα πρέπει να αναζητήσουν συμβουλές σχετικά με τη διαφύλαξη της γονιμότητας πριν τη θεραπεία. Δεν είναι γνωστό εάν η δατοποταμάμπη δερουξτεκάνη ή οι μεταβολίτες της ανευρίσκονται στο σπερματικό υγρό. Οι άνδρες ασθενείς δεν πρέπει να καταπνύουν ή να δωρίζουν το σπέρμα τους καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας και για τουλάχιστον

4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Datroway. Οι γυναίκες δεν πρέπει να δωρίζουν ωάρια ή να προβαίνουν σε ωοληψία για δική τους χρήση καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας και για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση του Datroway.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Datroway ενδέχεται να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να προτρέπονται να δείχνουν προσοχή όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα, σε περίπτωση που παρουσιάσουν κόπωση ή μεταβολές στην όραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Datroway (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Το συγκεντρωτικό προφίλ ασφάλειας έχει αξιολογηθεί από δύο κλινικές μελέτες όπου συμμετείχαν 443 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν το Datroway 6 mg/kg σωματικού βάρους για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Η διάμεση έκθεση στο Datroway σε αυτό το σύνολο δεδομένων ήταν 6,2 μήνες (εύρος 0,7 έως 28,5 μήνες).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν στοματίτιδα (64,8%), ναυτία (57,6%), κόπωση (42,7%), αλωπεκία (37,2%), δυσκοιλιότητα (33,0%), έμετος (26,0%), ξηρός οφθαλμός (25,5%), COVID-19 (17,8%), κερατίτιδα (17,8%), αναιμία (17,2%), μειωμένη όρεξη (16,3%), αυξημένη AST (16,0%), εξάνθημα (15,3%), διάρροια (12,9%), ουδετεροπενία (12,0%) και αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) (10,4%).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 3/4 ήταν στοματίτιδα (7,9%), κόπωση (4,3%), αναιμία (3,2%), αυξημένη AST (2,7%), έμετος (1,6%), αυξημένη ALT (1,6%), ναυτία (1,4%), λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (1,4%), COVID-19 (1,1%), μειωμένη όρεξη (1,1%), ουδετεροπενία (1,1%) και πνευμονία (1,1%). Ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμού 5 παρουσιάστηκαν στο 0,7% των ασθενών και οφείλονταν στη ΔПП/πνευμονίτιδα, δύσπνοια και σηψαιμία.

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν COVID-19 (1,4%), λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (1,1%), ΔПП/πνευμονίτιδα (1,1%) και σηψαιμία (1,1%).

Η συχνότητα της οριστικής διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 3,6%. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε οριστική διακοπή της θεραπείας ήταν η ΔПП/πνευμονίτιδα (2,0%). Η συχνότητα της μείωσης της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 21,0%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μείωση της δόσης ήταν στοματίτιδα (12,9%), κόπωση (3,2%), ναυτία (1,8%) και κερατίτιδα (1,4%). Η συχνότητα της προσωρινής διακοπής της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 19,6%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της δόσης ήταν στοματίτιδα (5,2%), COVID-19 (4,1%), κόπωση (2,3%), ΔПП/πνευμονίτιδα (1,6%), πνευμονία (1,6%), κερατίτιδα (1,4%) και αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (1,1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο πίνακας 3 παρουσιάζει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Datroway. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και κατηγορία συχνότητας. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στις συχνότητες των ανεπιθύμητων συμβάντων από οποιοδήποτε αίτιο, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων για μια ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να οφείλεται σε άλλα αίτια πέραν της δεδοτοποταμίας δερουξετεκάνης, όπως στη νόσο, σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή σε μη σχετιζόμενα αίτια. Η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου αξιολογήθηκε με βάση τα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες (CTCAE), όπου ορίζεται βαθμός 1 = ήπια, βαθμός 2 = μέτρια, βαθμός 3 = βαριά, βαθμός 4 = απειλητική για τη ζωή και βαθμός 5 = θάνατος.

Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) ή μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν δατοποταμάμπη δερουζτεκάνη 6 mg/kg

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
	Πολύ συχνές	COVID-19 ^α
	Συχνές	λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος, πνευμονία ^β , σηψαιμία
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		
	Πολύ συχνές	αναιμία, ουδετεροπενία ^γ
	Συχνές	λευκοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
	Μη γνωστή	αναφυλακτική αντίδραση
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές		
	Πολύ συχνές	μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
	Συχνές	δυσγευσία
Διαταραχές του οφθαλμού		
	Πολύ συχνές	κερατίτιδα ^δ , ξηρός οφθαλμός
	Συχνές	επιπεφυκίτιδα ^ε , θάμβος όρασης, δακρύρροια αυξημένη, βλεφαρίτιδα, δυσλειτουργία των μείβομαιων αδένων, φωτοφοβία
	Όχι συχνές	ελάττωση της όρασης
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου		
	Συχνές	ΔΠΠ/πνευμονίτιδα ^{στ} , δύσπνοια
Γαστρεντερικές διαταραχές		
	Πολύ συχνές	στοματίτιδα ^ζ , έμετος, ναυτία, διάρροια, δυσκοιλιότητα
	Συχνές	ξηρό στόμα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
	Πολύ συχνές	αλωπεκία, εξάνθημα ^η
	Συχνές	κνησμός, ξηρό δέρμα, υπέρχρωση του δέρματος ^θ , μαδάρωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		
	Πολύ συχνές	κόπωση ^ι
Διερευνήσεις		
	Πολύ συχνές	αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		
	Συχνές	αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση ^{ια}

^α Περιλαμβάνονται η COVID-19, η πνευμονία COVID-19 και η θετική δοκιμασία για SARS-CoV-2.

^β Περιλαμβάνονται η πνευμονία, η λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού και η μυκητίαση του κατώτερου αναπνευστικού.

^γ Περιλαμβάνονται η ουδετεροπενία και ο μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων.

^δ Περιλαμβάνονται η κερατίτιδα, η διάστικτη κερατίτιδα και η ελκώδης κερατίτιδα.

^ε Περιλαμβάνονται η επιπεφυκίτιδα, η διαταραχή του επιπεφυκότα, η υπεραιμία του επιπεφυκότα και ο ερεθισμός επιπεφυκότα.

^{στ} Περιλαμβάνονται η διάμεση πνευμονοπάθεια και πνευμονίτιδα.

- ^ζ Περιλαμβάνονται η στοματίτιδα, το αφθώδες έλκος, η γλωσσίτιδα, η εξέλκωση του στόματος, η οδυνοφαγία, το άλγος στόματος, το στοματοφαρυγγικό άλγος και η φλεγμονή του φάρυγγα.
- ^η Περιλαμβάνονται το εξάνθημα, το ερυθρηματώδες εξάνθημα, το κηλιδοβλατιδώδες δερματικό εξάνθημα και το κνησμώδες εξάνθημα.
- ^θ Περιλαμβάνονται η υπέρχρωση του δέρματος και το δέρμα αποχρωματισμένο.
- ^ι Περιλαμβάνονται η κόπωση και η εξασθένηση.
- ^{ια} Η σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση περιλαμβάνει κάθε αντίδραση (αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση, κνησμός και εξάνθημα) που παρουσιάζεται εντός της ίδιας ημέρας με την έγχυση του Datroway.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διάμεση πνευμονοπάθεια/πνευμονίτιδα

ΔΠΠ/πνευμονίτιδα παρουσιάστηκε στο 4,7% της δεξαμενής των ασθενών με καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με Datroway 6 mg/kg, εκ των οποίων το 3,6% επικυρώθηκε ως σχετιζόμενη με το φάρμακο ΔΠΠ/πνευμονίτιδα από ανεξάρτητη αξιολόγηση. Οι περισσότερες περιπτώσεις ΔΠΠ/πνευμονίτιδας ήταν βαθμού 1 (2,9%). Συμβάντα βαθμού 2 παρουσιάστηκαν στο 0,9% των ασθενών. Συμβάντα βαθμού 3 παρουσιάστηκαν στο 0,9% των ασθενών. Επικυρωμένα ως σχετιζόμενα με το φάρμακο συμβάντα βαθμού 5 παρουσιάστηκαν στο 0,2% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση ήταν 5,8 μήνες (εύρος: 1,1 έως 10,8).

Ανεπιθύμητες ενέργειες οφθαλμικής επιφάνειας

Ανεπιθύμητες ενέργειες οφθαλμικής επιφάνειας παρουσιάστηκαν στο 49,0% της δεξαμενής των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Datroway, εκ των οποίων το 35,0% ήταν βαθμού 1, το 12,2% ήταν βαθμού 2 και 1,8% ήταν βαθμού 3. Κερατίτιδα παρουσιάστηκε στο 17,8% της δεξαμενής των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Datroway, εκ των οποίων στο 13,3% ήταν βαθμού 1, στο 3,6% ήταν βαθμού 2 και στο 0,9% ήταν βαθμού 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση ήταν 4,1 μήνες (εύρος: 0 έως 23,2). Οριστική διακοπή λόγω κερατίτιδας σημειώθηκε στο 0,5% των ασθενών.

Στοματίτιδα

Στοματίτιδα παρουσιάστηκε στο 64,8% της δεξαμενής των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Datroway, εκ των οποίων στο 29,3% ήταν βαθμού 1, στο 27,5% ήταν βαθμού 2 και στο 7,9% ήταν βαθμού 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση ήταν 0,6 μήνες (εύρος: 0,03 έως 12,2). Οριστική διακοπή λόγω στοματίτιδας σημειώθηκε στο 0,5% των ασθενών.

Αιματολογικά συμβάντα

Στη μελέτη TROPION-Breast01, ουδετεροπενία παρουσιάστηκε στο 11,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Datroway (1,1% ήταν βαθμού ≥ 3). Λευκοπενία παρουσιάστηκε στο 3,6% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Datroway (σε κανέναν δεν ήταν βαθμού ≥ 3). Παράγοντας διέγερσης αποικιών χρησιμοποιήθηκε από το 2,7% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Datroway.

Ηλικιωμένοι

Εκ των 443 ασθενών με καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με Datroway 6 mg/kg, το 23,3% ήταν ηλικίας 65 ετών και άνω και το 4,7% ήταν ηλικίας 75 ετών και άνω. Τα δεδομένα είναι περιορισμένα για να τεκμηριωθεί η ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 85 ετών και άνω.

Παρατηρήθηκε ένα αριθμητικά χαμηλότερο ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών βαθμού 3/4 (24,3% έναντι 25,0%) και ένα αριθμητικά υψηλότερο ποσοστό σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών (9,7% έναντι 6,8%) και ανεπιθύμητων ενεργειών που οδήγησαν σε οριστική διακοπή (3,9% έναντι 3,5%) σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω σε σύγκριση με ασθενείς κάτω των 65 ετών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Προς το παρόν δεν υπάρχει ειδική θεραπεία σε περίπτωση υπερδοσολογίας. Δοσολογία υψηλότερη από την ενδεικνυόμενη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι ιατροί θα πρέπει να εφαρμόζουν γενικά υποστηρικτικά μέτρα και να παρέχουν την κατάλληλη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα και σύζευγματα αντισώματος-φαρμάκου, κωδικός ATC: L01FX35

Μηχανισμός δράσης

Η δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου που στρέφεται κατά της TROP2. Το αντίσωμα είναι μια εξανθρωποποιημένη IgG1 έναντι της TROP2, συνδεδεμένη στη δερουξετεκάνη, έναν αναστολέα της τοποϊσομεράσης I (DXd) δεσμευμένο από έναν διασπάσιμο συνδέτη βασισμένο σε τετραπεπτίδιο. Το σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου είναι σταθερό στο πλάσμα. Το αντίσωμα προσδένεται στην TROP2 που εκφράζεται στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων. Μετά την πρόσδεση, η δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη υφίσταται εσωτερικοποίηση μέσα στα καρκινικά κύτταρα. Κατά συνέπεια, η αποδέσμευση του DXd οδηγεί σε καταστροφή του DNA και αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο μέσω της αναστολής της τοποϊσομεράσης I. Η δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη μπορεί επίσης να επιδείξει έμμεση κυτταροτοξικότητα, όπως καταδείχθηκε *in vitro*, μέσω μηχανισμών αντισωματο-εξαρτώμενης κυτταρικής κυτταροτοξικότητας (ADCC), αντισωματο-εξαρτώμενης κυτταρικής φαγοκυττάρωσης (ADCP) και παράπλευρης κυτταροτοξικότητας του DXd έναντι των καρκινικών κυττάρων που εκφράζουν την TROP2 και των γειτονικών κυττάρων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ανοσογονικότητα

Όπως συμβαίνει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει ενδεχόμενο ανοσογονικότητας. Κατά τη διάρκεια της διάμεσης περιόδου θεραπείας των 5,5 μηνών σε όλες τις κλινικές μελέτες σε ασθενείς με ΜΜΚΠ και καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με Datroway στα 6 mg/kg, η επίπτωση των αντισωμάτων έναντι της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης ήταν 16% (146 από 912) και η επίπτωση των εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης ήταν 2,5% (23 από 912). Δεν υπήρξε εμφανής επίδραση αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου στη φαρμακοκινητική ή την αποτελεσματικότητα της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντικός αντίκτυπος στην ασφάλεια της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

HR+/HER2 καρκίνος του μαστού

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Η αποτελεσματικότητα του Datroway αξιολογήθηκε στη μελέτη TROPION-Breast01, μια πολυκεντρική, ανοικτής επισημάνσης, τυχαιοποιημένη μελέτη σε 732 ασθενείς με ανεγχείρητο ή μεταστατικό HR-θετικό, HER2-αρνητικό (IHC 0, IHC1+ ή IHC2+/ISH-) καρκίνο του μαστού. Οι ασθενείς έπρεπε να είχαν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου και να ήταν ακατάλληλες για ορμονική θεραπεία. Οι ασθενείς έπρεπε να είχαν λάβει 1 έως 2 σειρές προηγούμενης χημειοθεραπείας σε κατάσταση ανεγχείρητης ή μεταστατικής νόσου. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με κλινικά ανενεργές εγκεφαλικές μεταστάσεις. Οι ασθενείς εξαιρούνταν εάν κατά τη διαλογή είχαν ιστορικό ΔΠΠ/πνευμονίτιδας που απαιτούσε θεραπεία με στεροειδή, συνεχιζόμενης ΔΠΠ/πνευμονίτιδας ή κλινικά σημαντικής καρδιοπάθειας, πνευμονοπάθειας ή νόσου του κερατοειδούς. Εξαιρέθηκαν επίσης ασθενείς για κατάσταση λειτουργικότητας κατά τη Συνεργατική Ογκολογική Ομάδα των Ανατολικών Πολιτειών (ECOG) των ΗΠΑ > 1.

Συνολικά 732 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε το Datroway 6 mg/kg (N = 365) με ενδοφλέβια έγχυση κάθε 3 εβδομάδες είτε χημειοθεραπεία της επιλογής του ιατρού (N = 367, εριβουλίνη 59,9%, καπεσιταβίνη 20,7%, βινoreλμπίνη 10,4% ή γεμισιταβίνη 9,0%) μέχρι την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας ή εξέλιξης της νόσου. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση τις προηγούμενες γραμμές χημειοθεραπείας (μία ή δύο), την προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα CDK4/6 (ναι ή όχι) και την περιοχή (Ηνωμένες Πολιτείες, Καναδάς, Ευρώπη ή υπόλοιπος κόσμος). Η απεικόνιση του όγκου πραγματοποιούνταν κάθε 6 εβδομάδες μέχρι την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου.

Τα διπλά πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS), όπως αξιολογούνταν με τυφλοποιημένη ανεξάρτητη κεντρική αξιολόγηση (BICR) σύμφωνα με την έκδοση 1.1 των Κριτηρίων Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης σε Συμπαγείς Όγκους (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]), και η συνολική επιβίωση (OS). Το επιβεβαιωμένο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και η διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR) ήταν δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία.

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν παρόμοια μεταξύ των σκελών θεραπείας. Η διάμεση ηλικία ήταν τα 55 έτη (εύρος 28 έως 86). Το 22,3% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και το 98,8% ήταν γυναίκες. Το 47,8% ήταν λευκές, το 1,5% ήταν μαύρες ή Αφροαμερικανές και το 40,7% ήταν Ασιάτισσες, ενώ το 11,3% ήταν ισπανικής/λατινοαμερικανικής καταγωγής. Το 57% είχαν κατάσταση λειτουργικότητας (PS) κατά ECOG 0 και το 42,3% είχαν PS κατά ECOG 1. Το 97,3% είχαν σπλαγχνική νόσο, το 71,9% είχαν ηπατικές μεταστάσεις και το 7,9% είχαν σταθερές εγκεφαλικές μεταστάσεις κατά την έναρξη τη χρονική στιγμή της τυχαιοποίησης.

Το 60,2% των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη ορμονική θεραπεία στο πλαίσιο (νεο)επικουρικής θεραπείας. Το 88,5% είχε λάβει προηγούμενη ορμονική θεραπεία σε κατάσταση ανεγχείρητης ή μεταστατικής νόσου και όλες οι ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενα χημειοθεραπευτικά σχήματα σε κατάσταση ανεγχείρητης ή μεταστατικής νόσου. Συνολικά, το 80,7% των ασθενών είχαν λάβει προηγουμένως ταξάνες και το 63,8% είχαν λάβει προηγουμένως ανθρακυκλίνες. Το 62% των ασθενών είχαν υποβληθεί σε 1 προηγούμενο χημειοθεραπευτικό σχήμα και το 37,7% των ασθενών είχαν υποβληθεί σε 2 προηγούμενα χημειοθεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία ανεγχείρητης ή μεταστατικής νόσου. Το 82,5% των ασθενών είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα CDK4/6.

Τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα παρατίθενται στον πίνακα 4, το σχήμα 1 και το σχήμα 2.

Πίνακας 4: Στοιχεία αποτελεσματικότητας στη μελέτη TROPION-Breast01

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Datroway (N = 365)	Χημειοθεραπεία (N = 367)
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου σύμφωνα με την BICR ^a		
Αριθμός συμβάντων (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Διάμεση τιμή, μήνες (ΔΕ 95%)	6,9 (5,7, 7,4)	4,9 (4,2, 5,5)
Λόγος κινδύνων (ΔΕ 95%)	0,63 (0,52, 0,76)	
Τιμή p ^β	< 0,0001	
Συνολική επιβίωση ^{γ, δ}		
Αριθμός συμβάντων (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Διάμεση τιμή, μήνες (ΔΕ 95%)	18,6 (17,3, 20,1)	18,3 (17,3, 20,5)
Λόγος κινδύνων (ΔΕ 95%)	1,01 (0,83, 1,22)	
Τιμή p ^ε	0,9445	
Ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης σύμφωνα με την BICR ^{a, στ}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
ΔΕ 95%	31,4, 41,3	18,6, 27,2
Διάρκεια ανταπόκρισης σύμφωνα με την BICR ^{a, στ}		
Διάμεση τιμή, μήνες (ΔΕ 95%)	6,7 (5,6, 9,8)	5,7 (4,9, 6,8)

^a Ημερομηνία αποκοπής δεδομένων 17 Ιουλίου 2023.

^β Το προκαθορισμένο όριο της τιμής p ήταν 0,01.

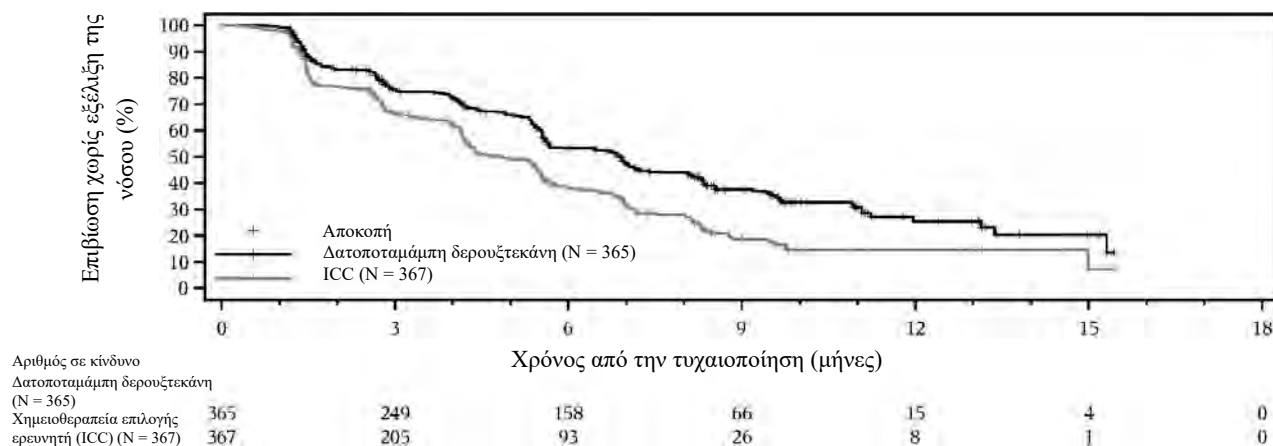
^γ Ημερομηνία αποκοπής δεδομένων 24 Ιουλίου 2024.

^δ Το 12,3% και το 24,0% των ασθενών στα σκέλη δατοποταμάμπης δερουνξετεκάνης και ICC, αντίστοιχα, έλαβαν επόμενη θεραπεία με τραστουζουμάμπη δερουνξετεκάνη ή/και σακितουζουμάμπη γκοβιτεκάνη μετά την οριστική διακοπή.

^ε Το προκαθορισμένο όριο της τιμής p ήταν 0,0403.

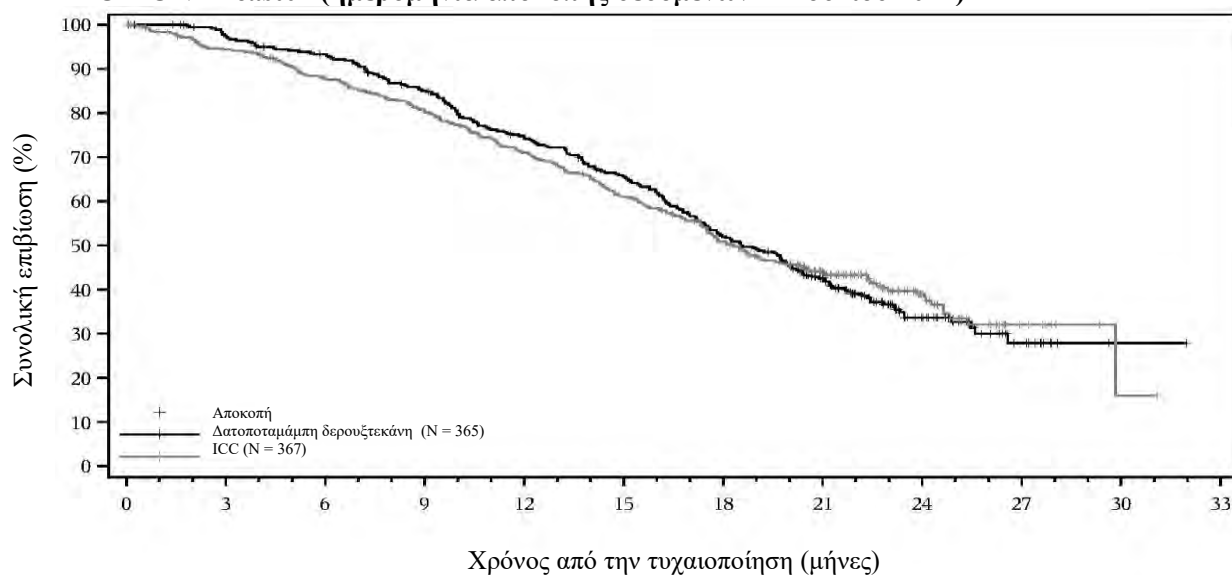
^{στ} Τα καταληκτικά σημεία αναλύθηκαν περιγραφικά.

Σχήμα 1: Γραφική παράσταση της εκτιμήτριας Kaplan-Meier για την PFS σύμφωνα με την BICR στη μελέτη TROPION-Breast01 (ημερομηνία αποκοπής δεδομένων 17 Ιουλίου 2023)



Η βελτίωση της PFS σύμφωνα με την BICR ήταν συνεπής μεταξύ των προκαθορισμένων υποομάδων ασθενών, συμπεριλαμβανομένων των υποομάδων γεωγραφικής περιοχής, προηγούμενης χρήσης αναστολέα CDK4/6 και προηγούμενης γραμμής θεραπείας.

Σχήμα 2: Γραφική παράσταση της εκτιμήτριας Kaplan-Meier για την τελική OS στη μελέτη TROPION-Breast01 (ημερομηνία αποκοπής δεδομένων 24 Ιουλίου 2024)



Αριθμός σε κίνδυνο												
Δατοποταμάμνη δερουξετεκάνη (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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Datroway σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στον καρκίνο του μαστού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της δατοποταμάμνης δερουξετεκάνης αξιολογήθηκε σε 729 ασθενείς.

Στη συνιστώμενη δοσολογία του Datroway, η γεωμετρική μέση (συντελεστής μεταβλητότητας [CV]%) C_{max} της δατοποταμάμνης δερουξετεκάνης και του DXd ήταν 154 $\mu\text{g/ml}$ (20,3%) και 2,82 ng/ml (58,1%), αντίστοιχα, και η AUC (περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα έναντι χρόνου) της δατοποταμάμνης δερουξετεκάνης και του DXd ήταν 671 $\mu\text{g}\cdot\text{ημέρα/ml}$ (31,4%) και 18,5 $\text{ng}\cdot\text{ημέρα/ml}$ (42,6%) μετά την πρώτη δόση στον κύκλο 1, αντίστοιχα.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση για τη δατοποταμάμνη δερουξετεκάνη είναι 3,52 l. *In vitro*, στο εύρος συγκέντρωσης 10 ng/ml έως 100 ng/ml , η μέση πρόσδεση του DXd στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν 96,8% έως 98,0%, και ο λόγος της συγκέντρωσης στο αίμα προς τη συγκέντρωση στο πλάσμα για το DXd ήταν 0,59-0,62.

Βιομετασχηματισμός

Η δατοποταμάμνη δερουξετεκάνη υφίσταται ενδοκυτταρική διάσπαση από λυσοσωμικά ένζυμα για την αποδέσμευση του DXd. Το εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 έναντι της TROP2 αναμένεται να αποικοδομηθεί σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών, με τον ίδιο τρόπο όπως η ενδογενής IgG. Μελέτες μεταβολισμού *in vitro* σε μικροσώματα ανθρώπινου ήπατος δείχνουν ότι το DXd μεταβολίζεται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4 μέσω οδών οξείδωσης και δεν υπόκειται σε σημαντικό μεταβολισμό από το UGT ή άλλα ένζυμα CYP.

Αποβολή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης σε ασθενείς, η κάθαρση της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης εκτιμήθηκε σε 0,57 l/ημέρα. Ο διάμεσος χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής ($t_{1/2}$) για τη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη ήταν 4,82 ημέρες και ο φαινόμενος διάμεσος $t_{1/2}$ για το αποδεσμευμένο DXd ήταν περίπου 5,50 ημέρες. *In vitro*, το DXd ήταν υπόστρωμα των P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 και BCRP. Η απέκκριση του DXd δεν έχει μελετηθεί στον άνθρωπο.

Αλληλεπιδράσεις *in vitro*

Επιδράσεις του Datroway στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι το DXd δεν αναστέλλει και δεν επάγει τα κύρια ένζυμα CYP450 συμπεριλαμβανομένων των CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 και 3A. Μελέτες *in vitro* δείχνουν ότι το DXd δεν αναστέλλει τους μεταφορείς OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP και BSEP.

Επιδράσεις άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική του Datroway

In vitro, το DXd ήταν υπόστρωμα των P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 και BCRP. Δεν αναμένεται κλινικά σημαντική αλληλεπίδραση με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς των μεταφορέων MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 και BCRP (βλ. παράγραφο 4.5).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη και το αποδεσμευμένο DXd κατά την ενδοφλέβια χορήγηση αυξήθηκε αναλογικά με τη δόση στο εύρος δόσης 4 mg/kg έως 10 mg/kg (περίπου 0,7 έως 1,7 φορές τη συνιστώμενη δόση). Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης στη δόση των 6 mg/kg μεταξύ του κύκλου 1 και του κύκλου 3.

Ειδικοί πληθυσμοί

Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η ηλικία (26 έως 86 ετών), η φυλή, η περιοχή και το φύλο δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στην έκθεση στη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη ή στο DXd. Ο μέσος όγκος κατανομής και κάθαρσης της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης και του DXd αυξάνεται παράλληλα με την αύξηση του σωματικού βάρους (35,6 kg έως 156 kg). Αυτό θεωρείται κλινικά συναφές. Βλ. παράγραφο 4.2 για συστάσεις σχετικά με τη δόση.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν πραγματοποιήθηκε καμία μελέτη ειδικά για τη νεφρική δυσλειτουργία. Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού που περιλάμβανε ασθενείς με ήπια έως μέτρια (CL_{Cr} ≥ 30 και < 90 ml/min) νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενη κατά Cockcroft-Gault), η φαρμακοκινητική της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης ή του DXd δεν επηρεάστηκε από την ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία σε σύγκριση με τη φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CL_{Cr} ≥ 90 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν πραγματοποιήθηκε καμία μελέτη ειδικά για την έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Με βάση ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (ολική χολερυθρίνη ≤ ULN και οποιαδήποτε τιμή AST > ULN ή ολική χολερυθρίνη > 1 έως 1,5 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST), η φαρμακοκινητική της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης ή του DXd δεν επηρεάστηκε από την ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας σε σύγκριση με τη φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια (ολική χολερυθρίνη > 1,5 έως 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST)

έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας για να συναχθούν συμπεράσματα. Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για ασθενείς με βαριά (ολική χολερυθρίνη > 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Συνεπώς, οι ασθενείς με μέτρια και βαριά έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων

Σε ζώα, παρατηρήθηκαν τοξικότητες στα λεμφικά και αιμοποιητικά όργανα, τα έντερα, τους νεφρούς, τα αναπαραγωγικά συστήματα αρσενικών και θηλυκών, τον πνεύμονα, το δέρμα, τα μάτια (κερατοειδής), το ήπαρ και τους κοπήρες μετά από χορήγηση της δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης σε επίπεδα έκθεσης στον αναστολέα της τοποϊσομεράσης I κάτω από την κλινική έκθεση στο πλάσμα. Σε αυτά τα ζώα, τα επίπεδα έκθεσης στο ADC ήταν παρόμοια ή πάνω από την κλινική έκθεση στο πλάσμα.

Γονοτοξικότητα

Το DXd είχε δράση χρωμοσωμικής θραύσης τόσο σε *in vivo* δοκιμασία του μικροπυρήνα σε μυελό των οστών αρουραίων όσο και σε *in vitro* δοκιμασία χρωμοσωμικών εκτροπών σε κύτταρα πνευμόνων κινέζικου κρικητού.

Καρκινογόνος δράση

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογόνου δράσης με τη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες ειδικά για τη γονιμότητα με τη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη. Με βάση αποτελέσματα από μια μελέτη τοξικότητας σε ζώα που πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους, η δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη στα 200 mg/kg (περίπου 29 φορές τη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 6 mg/kg με βάση την AUC) μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αναπαραγωγική λειτουργία και τη γονιμότητα των αρρένων και των θηλέων σε επίπεδα έκθεσης στον αναστολέα της τοποϊσομεράσης I κάτω από την κλινική έκθεση στο πλάσμα. Η τοξικότητα στο αναπαραγωγικό σύστημα των αρρένων περιλάμβανε τον όρχι (εκφύλιση του σπερματικού επιθηλίου και ατροφία του σπερματικού σωληναρίου) και την επιδιδυμίδα (νέκρωση μεμονωμένων κυττάρων του επιθηλίου του πόρου, κυτταρικά υπολείμματα στον πόρο και μειωμένος αριθμός σπερματοζωαρίων στον πόρο). Αυτά δεν αναστράφηκαν μετά από 8 εβδομάδες διακοπής της θεραπείας, με εξαίρεση τη νέκρωση μεμονωμένων κυττάρων του επιθηλίου του πόρου. Οι επιδράσεις στη γονιμότητα των θηλέων, συμπεριλαμβανομένων μιας αύξησης στον αριθμό των ατρητικών ωοθυλακίων στις ωοθήκες και της νέκρωσης μεμονωμένων κυττάρων στο επιθήλιο του βλεννογόνου του κόλπου, μπορεί να είναι αναστρέψιμες.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας με τη δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη. Με βάση αποτελέσματα από γενικές μελέτες τοξικότητας σε ζώα, η δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη και το DXd ήταν τοξικά για τα ταχέως διαιρούμενα κύτταρα (όρχεις) και το DXd είχε γονοτοξική δράση, υποδηλώνοντας ενδεχόμενο εμβρυοτοξικότητας και τερατογένεσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80 (E 433)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου για την ανασύσταση ή αραιώση, καθώς μπορεί να προκαλέσει σχηματισμό σωματιδίων.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

4 χρόνια.

Ανασυσταμένο διάλυμα

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως και 48 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι εν χρήσει χρόνοι και συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κατά κανόνα δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν η ανασύσταση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Αραιωμένο διάλυμα

Το αραιωμένο διάλυμα συνιστάται να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (≤ 25 °C) για έως και 4 ώρες ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες, συμπεριλαμβανομένων της προετοιμασίας και της έγχυσης, προστατευμένο από το φως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C).
Μην καταψύχετε.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το Datroway διατίθεται σε καστανοκίτρινο γυάλινο φιαλίδιο των 10 ml, τύπου 1, από βοριοπυρίτιο, σφραγισμένο με πώμα εισχώρησης από βουτυλικό καουτσούκ επιστρωμένο με φθοριωμένη ρητίνη, και με μπλε αποσπώμενο πώμα σύσφιξης από πολυπροπυλένιο/αλουμίνιο.

Κάθε κουτί περιέχει 1 φιαλίδιο.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Datroway περιέχει ένα κυτταροτοξικό συστατικό και θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη χρήση κυτταροτοξικών παραγόντων. Θα πρέπει να εφαρμόζονται διαδικασίες για την κατάλληλη προετοιμασία, χειρισμό και απόρριψη των αντineοπλασματικών και κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Για τις ακόλουθες διαδικασίες ανασύστασης και αραιώσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κατάλληλη άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

- Ανασυστήστε ακριβώς πριν την αραιώση.
- Για μια πλήρη δόση μπορεί να χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια. Υπολογίστε τη δόση (mg), τον συνολικό όγκο του ανασυσταμένου διαλύματος Datroway που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων Datroway που χρειάζονται (βλ. παράγραφο 4.2).
- Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο των 100 mg χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα για να εγχύσετε αργά 5 ml ύδατος για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο ώστε να επιτύχετε τελική συγκέντρωση 20 mg/ml.
- Στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο μέχρι το περιεχόμενο να διαλυθεί εντελώς. Μην ανακινείτε.
- Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως και 48 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C. Φυλάξτε τα ανασυσταμένα φιαλίδια του Datroway σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C, προστατευμένα από το φως. Μην καταψύχετε.
- Το ανασυσταμένο προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό και προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Αραιώση

- Αναρροφήστε την υπολογισμένη ποσότητα από το (τα) φιαλίδιο(α) χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα. Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα για σωματίδια και χρωματική αλλοίωση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Μην το χρησιμοποιείτε εάν παρατηρούνται ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα είναι θολό ή χρωματικά αλλοιωμένο.
- Αραιώστε τον υπολογισμένο όγκο του ανασυσταμένου Datroway σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει 100 ml διαλύματος γλυκόζης 5%. Μην χρησιμοποιείτε διάλυμα χλωριούχου νατρίου (βλ. παράγραφο 6.2). Συνιστάται σάκος έγχυσης κατασκευασμένος από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) ή πολυοελεφίνη (πολυπροπυλένιο [PP] ή συμπολυμερές του αιθυλενίου και του προπυλενίου).
- Αναποδογυρίστε απαλά τον σάκο έγχυσης για να αναμειχθεί καλά το διάλυμα. Μην ανακινείτε.
- Καλύψτε τον σάκο έγχυσης για να προστατευτεί από το φως.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε τον, προστατευμένο από το φως, σε θερμοκρασία δωματίου (≤ 25 °C) για έως και 4 ώρες, συμπεριλαμβανομένων της προετοιμασίας και της έγχυσης, ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες. Μην καταψύχετε.
- Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο.

Χορήγηση

- Εάν το προετοιμασμένο διάλυμα έγχυσης φυλάχθηκε σε ψυγείο (σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C), συνιστάται να αφήσετε το διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση, προστατευμένο από το φως.
- Χορηγήστε το Datroway ως ενδοφλέβια έγχυση μόνο με σερ γραμμής έγχυσης και σωλήνωσης από PVC, πολυβουταδιένιο (PBD) ή πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας (LDPE).
- Χορηγήστε το Datroway με ένα εν σειρά φίλτρο των 0,2 μικρών από πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE), πολυαιθεροσουλφόνη (PES) ή νάιλον 66.
- Μην χορηγείτε με ταχεία ενδοφλέβια ένεση (τύπου push ή bolus) (βλ. παράγραφο 4.2).

- Καλύψτε τον σάκο έγχυσης για να προστατεύεται από το φως.
- Μην αναμειγνύετε το Datroway με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και μη χορηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1915/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 4 Απριλίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ
ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Ελβετία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Datroway 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
δατοποταμάμπη δερουξετεκάνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg
δατοποταμάμπης δερουξετεκάνης.
Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο διαλύματος των 5 ml περιέχει 20 mg/ml δατοποταμάμπης
δερουξετεκάνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E 433).
Βλ. φύλλο οδηγιών για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ, ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ

κυτταροτοξικό

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1915/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Datroway 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
δατοποταμάμπη δερουζτεκάνη
για IV χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

κυτταροτοξικό

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Datroway 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση δατοποταμάμπη δερουντεκάνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον επαγγελματία υγείας σας (γιατρός, φαρμακοποιός ή νοσοκόμος).
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Datroway και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Datroway
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Datroway
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Datroway
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Datroway και ποια είναι η χρήση του

Το Datroway είναι ένα φάρμακο το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία δατοποταμάμπη δερουντεκάνη.

Το Datroway χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που έχουν διαγνωστεί με έναν τύπο καρκίνου γνωστό ως καρκίνου του μαστού θετικό σε ορμονικούς υποδοχείς (HR+) και αρνητικό στον υποδοχέα τύπου 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER2). Χρησιμοποιείται όταν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και σε άλλα μέρη του σώματος ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί με χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς που έχουν λάβει ορμονική θεραπεία και τουλάχιστον μία επιπλέον αντικαρκινική θεραπεία για ανεγχείρητη ή μεταστατική νόσο.

Το ένα μέρος του φαρμάκου είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (δατοποταμάμπη) που προσκολλάται ειδικά σε κύτταρα τα οποία έχουν την πρωτεΐνη TROP2, η οποία υπάρχει σε μεγάλους αριθμούς στην επιφάνεια των κυττάρων του καρκίνου του μαστού που εκφράζουν την TROP2. Το άλλο δραστικό τμήμα του Datroway είναι το DXd, μια ουσία που μπορεί να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα. Μόλις το φάρμακο προσκολληθεί στα καρκινικά κύτταρα που εκφράζουν την TROP2, το DXd εισχωρεί στα κύτταρα αυτά και τα καταστρέφει.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Datroway

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Datroway

- σε περίπτωση αλλεργίας στην δατοποταμάμπη δερουντεκάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν δεν είστε βέβαιη για το εάν έχετε αλλεργία, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Datroway.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Datroway, ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εάν έχετε:

- βήχα, δυσκολία στην αναπνοή, πυρετό ή άλλα νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά προβλήματα. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα μιας σοβαρής και ενδεχομένως θανατηφόρας πάθησης των πνευμόνων που ονομάζεται διάμεση πνευμονοπάθεια. Τυχόν ιστορικό πάθησης των πνευμόνων μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εκδήλωσης διάμεσης πνευμονοπάθειας. Ο γιατρός σας ίσως χρειαστεί να παρακολουθεί τους πνεύμονές σας ενόσω παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Το Datroway μπορεί επίσης να προκαλέσει:

- αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας: αλλεργικές αντιδράσεις οι οποίες μπορεί να είναι σοβαρές υπάρχει πιθανότητα να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την έγχυση. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί στενά ενόσω σας χορηγείται το Datroway. Για τα σημεία και τα συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων, βλ. παράγραφο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες.
Εάν εμφανίσετε σοβαρή αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας θα διακόψει οριστικά τη θεραπεία σας.
- προβλήματα στα μάτια. Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες χωρίς συντηρητικό αρκετές φορές την ημέρα για την πρόληψη της ξηροφθαλμίας και άλλων προβλημάτων των ματιών. Θα πρέπει να αποφύγετε τη χρήση φακών επαφής κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν έχετε ή παρουσιάσετε προβλήματα στα μάτια, που μπορεί να περιλαμβάνουν ξηροφθαλμία, αυξημένα δάκρυα, ευαισθησία στο φως ή μεταβολές στην όραση κατά τη διάρκεια της θεραπείας, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Ο γιατρός σας μπορεί να σας παραπέμψει σε έναν οφθαλμίατρο, εάν χρειαστεί.
- στοματικά έλκη και πληγές. Εκτός από την καλή στοματική υγιεινή και τις διατροφικές συστάσεις, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας συστήσει επίσης ένα στοματικό διάλυμα χωρίς οινόπνευμα για να το χρησιμοποιείτε 4 φορές την ημέρα. Αυτό το στοματικό διάλυμα μπορεί να περιέχει στεροειδή. Εάν παρουσιάσετε πόνο, δυσφορία ή ανοιχτές πληγές στο στόμα σας, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Ακολουθήστε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας σχετικά με τον τρόπο χρήσης του στοματικού διαλύματος για την πρόληψη ή τη θεραπεία στοματικών ελκών και πληγών.

Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να σας παρακολουθεί πιο στενά για όσο καιρό παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Παιδιά και έφηβοι

Το Datroway δεν συνιστάται για άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών: δεν υπάρχουν πληροφορίες για το πόσο καλά δρα σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Datroway

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Αντισύλληψη

Θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (μεθόδους αποφυγής εγκυμοσύνης) για να αποφύγετε να μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Datroway και για ένα χρονικό διάστημα μετά την τελευταία σας δόση.

- Οι γυναίκες που παίρνουν το Datroway θα πρέπει να συνεχίσουν την αντισύλληψη για τουλάχιστον 7 μήνες μετά την τελευταία δόση του Datroway.

- Οι άνδρες που παίρνουν το Datroway και των οποίων η σύντροφος μπορεί να μείνει έγκυος θα πρέπει να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Datroway.

Συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με το ποια είναι η καταλληλότερη μέθοδος αντισύλληψης για σας. Επίσης, συζητήστε με τον γιατρό σας πριν διακόψετε την αντισύλληψή σας.

Κύηση

Το Datroway **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης επειδή αυτό το φάρμακο μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό.

Μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορείτε να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί πριν ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Datroway και για τουλάχιστον 1 μήνα μετά την τελευταία σας δόση. Αυτό οφείλεται στο ότι δεν είναι γνωστό εάν το Datroway περνάει στο μητρικό γάλα. Απευθυνθείτε στον γιατρό σας σχετικά με αυτό.

Γονιμότητα

Εάν λαμβάνετε θεραπεία με το Datroway, πρέπει να αναζητήσετε ενημέρωση σχετικά με τη συντήρηση σπέρματος ή ωαρίων πριν τη θεραπεία, επειδή το φάρμακο μπορεί να μειώσει τη γονιμότητά σας. Συνεπώς, συζητήστε σχετικά με αυτό με τον γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Datroway θα μπορούσε να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα. Προσέξτε εάν αισθάνεστε κόπωση ή έχετε πρόβλημα με την όρασή σας.

Το Datroway περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 1,5 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το Datroway

Το Datroway θα σας χορηγείται σε νοσοκομείο ή κλινική από γιατρό ή νοσοκόμο με εμπειρία στη χρήση των αντικαρκινικών φαρμάκων.

Η συνιστώμενη δόση είναι 6 mg για κάθε κιλό του σωματικού σας βάρους, κάθε 3 εβδομάδες. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα υπολογίσει τη δόση που χρειάζεστε με βάση το σωματικό σας βάρος και θα αποφασίσει πόσες θεραπείες χρειάζεστε.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας χορηγεί το Datroway με έγχυση (στάλαξη) στη φλέβα σας.

Η πρώτη σας έγχυση θα χορηγηθεί σε διάστημα 90 λεπτών. Εάν όλα πάνε καλά με αυτή την έγχυση, η έγχυση στις επόμενες επισκέψεις σας μπορεί να χορηγηθεί σε διάστημα 30 λεπτών.

Μετά από κάθε έγχυση, θα παρακολουθείστε για 30 λεπτά για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να μειώσει τη δόση σας ή να διακόψει προσωρινά ή οριστικά τη θεραπεία σας, ανάλογα με τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες στον οργανισμό σας.

Πριν από κάθε έγχυση του Datroway, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδέχεται να σας δίνει φάρμακα που θα βοηθήσουν να αποφευχθεί η ναυτία, ο εμετός και αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση.

Πριν από κάθε έγχυση του Datroway και κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας συστήσει να χρησιμοποιείτε ένα στοματικό διάλυμα για την πρόληψη στοματικών ελκών και πληγών. Εάν παρουσιάσετε συμπτώματα σχετιζόμενα με την έγχυση, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδέχεται να επιβραδύνει την έγχυσή σας ή να διακόψει προσωρινά ή να σταματήσει οριστικά τη θεραπεία σας.

Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες χωρίς συντηρητικό αρκετές φορές την ημέρα και να αποφεύγετε τη χρήση φακών επαφής.

Εάν παραλείψετε ένα ραντεβού χορήγησης του Datroway

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το κέντρο θεραπείας σας για να προγραμματίσετε το ραντεβού σας εκ νέου.

Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση αυτού του φαρμάκου.

Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε το Datroway

Μη σταματήσετε τη θεραπεία με το Datroway χωρίς να ρωτήσετε πρώτα τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμπεριλαμβανομένων και αυτών που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορεί να είναι σοβαρές και ίσως θανατηφόρες. **Μιλήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας** εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Στοματικά έλκη και πληγές (στοματίτιδα).
- Φλεγμονή του κερατοειδούς (κερατίτιδα). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ξηροφθαλμία, αυξημένα δάκρυα, ευαισθησία στο φως ή μεταβολές στην όραση. Η φλεγμονή του κερατοειδούς (της διάφανης στρώσης στην μπροστινή πλευρά του ματιού η οποία καλύπτει την κόρη και την ίριδα) μπορεί να οδηγήσει σε έλκος.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Διάμεση πνευμονοπάθεια. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν βήχα, δυσκολία στην αναπνοή, πυρετό ή άλλα νέα ή επιδεινούμενα αναπνευστικά προβλήματα.

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Αλλεργική αντίδραση, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας: μπορεί να περιλαμβάνει σημεία και συμπτώματα όπως εξάνθημα, έντονο κνησμό, έξαψη, ζάλη, οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και/ή του φάρυγγα (αγγειοοίδημα), δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, και/ή χαμηλή αρτηριακή πίεση.

Η άμεση ιατρική αντιμετώπιση μπορεί να βοηθήσει στο να μην εξελιχθούν αυτά τα προβλήματα σε πιο σοβαρά.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Η συχνότητα και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τη δόση που λάβατε. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- κούραση (κόπωση)
- απώλεια μαλλιών (αλωπεκία)
- δυσκοιλιότητα
- εμετός
- ξηροφθαλμία
- COVID-19
- χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία), όπως φαίνονται στις εξετάσεις αίματος
- μειωμένη όρεξη
- αυξημένα επίπεδα ενός ηπατικού ενζύμου (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση) στο αίμα
- εξάνθημα
- διάρροια
- χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις (ουδετεροπενία)
- αυξημένα επίπεδα ενός ηπατικού ενζύμου (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης) στο αίμα

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- κοκκίνισμα και δυσφορία στο μάτι (επιπεφυκίτιδα)
- αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση. Αυτές μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, φαγούρα ή εξάνθημα
- αυξημένη παραγωγή δακρύων
- λοίμωξη των περιοχών του σώματος που συλλέγουν και αποβάλλουν τα ούρα
- ξηροδερμία
- ξηροστομία
- φαγούρα (κνησμός)
- φλεγμονή του βλεφάρου (βλεφαρίτιδα)
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- διαταραχή της γεύσης (δυσγευσία)
- δυσλειτουργία των αδένων των βλεφάρων (μειοβομαιοί αδένες)
- χρωματική αλλοίωση του δέρματος (υπέρχρωση του δέρματος)
- θαμπή όραση
- λοίμωξη των πνευμόνων
- χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις (λευκοπενία)
- απώλεια βλεφαρίδων (μαδάρωση)
- μη φυσιολογική ευαισθησία των ματιών στο φως
- ρίγη, πυρετός, γενική δυσφορία, ωχρο ή χρωματικά αλλοιωμένο δέρμα, λαχάνιασμα λόγω κατακλυσμού της αιματικής κυκλοφορίας από βακτήρια (σηψαιμία)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- ελάττωση της όρασης

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον επαγγελματία υγείας σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων

ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Datroway

Το Datroway θα φυλάσσεται από τους επαγγελματίες υγείας στο νοσοκομείο ή την κλινική όπου θα λαμβάνετε τη θεραπεία σας. Οι παρακάτω πληροφορίες προορίζονται για τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και το φιαλίδιο μετά τη λέξη «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.
- Το προετοιμασμένο διάλυμα προς έγχυση είναι σταθερό για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C, με προστασία από το φως, και πρέπει να απορρίπτεται μετά από αυτό το χρονικό διάστημα.

Πρέπει να ακολουθούνται οι ισχύουσες ιδιαίτερες διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης. Ο επαγγελματίας υγείας σας είναι υπεύθυνος για τη σωστή απόρριψη τυχόν αχρησιμοποίητου Datroway. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Datroway

- Η δραστική ουσία είναι η δατοποταμάμπη δερουξτεκάνη. Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg δατοποταμάμπης δερουξτεκάνης. Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο διαλύματος των 5 ml περιέχει 20 mg/ml δατοποταμάμπης δερουξτεκάνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι η L-ιστιδίνη, η L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, η σακχαρόζη και το πολυσορβικό 80 (βλέπε παράγραφο 2).

Εμφάνιση του Datroway και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Datroway είναι μια λευκή έως κιτρινόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις που διατίθεται σε διάφανο καστανοκίτρινο φιαλίδιο με πώμα εισχώρησης από καουτσούκ, αλουμινένια σφράγιση και πλαστικό αποσπώμενο πώμα.

Κάθε κουτί περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Γερμανία

Παρασκευαστής

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το Datroway περιέχει ένα κυτταροτοξικό συστατικό και θα πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη χρήση κυτταροτοξικών παραγόντων. Θα πρέπει να εφαρμόζονται διαδικασίες για την κατάλληλη προετοιμασία, χειρισμό και απόρριψη των αντинеοπλασματικών και κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Για τις ακόλουθες διαδικασίες ανασύστασης και αραίωσης θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κατάλληλη άσηπτη τεχνική.

Ανασύσταση

- Ανασυστήστε ακριβώς πριν την αραίωση.
- Για μια πλήρη δόση μπορεί να χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια. Υπολογίστε τη δόση (mg), τον συνολικό όγκο του ανασυσταμένου διαλύματος Datroway που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων Datroway που χρειάζονται.
- Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο των 100 mg χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα για να εγχύσετε αργά 5 ml ύδατος για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο ώστε να επιτύχετε τελική συγκέντρωση 20 mg/ml.
- Στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο μέχρι το περιεχόμενο να διαλυθεί εντελώς. Μην ανακινείτε.
- Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως και 48 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C. Φυλάξτε τα ανασυσταμένα φιαλίδια του Datroway σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C, προστατευμένα από το φως. Μην καταψύχετε.
- Το ανασυσταμένο προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό και προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Αραίωση

- Αναρροφήστε την υπολογισμένη ποσότητα από το (τα) φιαλίδιο(α) χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα. Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα για σωματίδια και χρωματική αλλοίωση. Το διάλυμα πρέπει να είναι διανέφες και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Μην το χρησιμοποιείτε εάν παρατηρούνται ορατά σωματίδια ή εάν το διάλυμα είναι θολό ή χρωματικά αλλοιωμένο.
- Αραιώστε τον υπολογισμένο όγκο του ανασυσταμένου Datroway σε έναν σάκο έγχυσης που περιέχει 100 ml διαλύματος γλυκόζης 5%. Μην χρησιμοποιείτε διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Συνιστάται σάκος έγχυσης κατασκευασμένος από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) ή πολυολεφίνη (πολυπροπυλένιο [PP] ή συμπολυμερές του αιθυλενίου και του προπυλενίου).
- Αναποδογυρίστε απαλά τον σάκο έγχυσης για να αναμειχθεί καλά το διάλυμα. Μην ανακινείτε.
- Καλύψτε τον σάκο έγχυσης για να προστατεύεται από το φως.
- Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε τον, προστατευμένο από το φως, σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) για έως και 4 ώρες, συμπεριλαμβανομένων της προετοιμασίας και της έγχυσης, ή σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C για έως και 24 ώρες. Μην καταψύχετε.
- Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο.

Χορήγηση

- Εάν το προετοιμασμένο διάλυμα έγχυσης φυλάχθηκε σε ψυγείο (σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C), συνιστάται να αφήσετε το διάλυμα να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση, προστατευμένο από το φως.

- Χορηγήστε το Datroway ως ενδοφλέβια έγχυση μόνο με σερ γραμμής έγχυσης και σωλήνωσης από PVC, πολυβουταδιένιο (PBD) ή πολυαιθυλένιο χαμηλής πυκνότητας (LDPE).
- Χορηγήστε το Datroway με ένα εν σειρά φίλτρο των 0,2 μικρών από πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE), πολυαιθεροσουλφόνη (PES) ή νάιλον 66.
- Μη χορηγείτε με ταχεία ενδοφλέβια ένεση (τύπου push ή bolus).
- Καλύψτε τον σάκο έγχυσης για να προστατεύεται από το φως.
- Μην αναμειγνύετε το Datroway με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και μη χορηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.