

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Datroway 100 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks infusioonilahuse kontsentraadi pulbri vial sisaldab 100 mg datopotamabderukstekaani (*datopotamabum deruxtecanum*). Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks 5 ml lahusevial datopotamabderukstekaani 20 mg/ml (vt lõik 6.6).

Datopotamabderukstekaan on antikeha-ravimi konjugaat (*antibody-drug conjugate*, ADC), mis sisaldab humaniseeritud TROP2-vastast IgG1 monoklonaalset antikeha (mAb), mida toodetakse imetajarakkudes (hiina hamstri munasarjarakud) ja mis on tetrapeptiidipõhise lõhustuva linkeri abil kovalentselt seotud eksatekaani derivaadi ja topoisomeraas I inhibiitori DXd-ga. Iga antikehamolekuliga on ühendatud ligikaudu neli derukstekaanimolekuli.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks 100 mg vial sisaldab 1,50 mg polüsorbaat 80-t (E 433).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraadi pulber.

Valge kuni kollakasvalge lüofiliseeritud paakunud pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Rinnavähk

Datroway monoteerapiana on näidustatud mitteresetseeritava või metastaatilise hormoonretseptor-positiivse (HR+), HER2-negatiivse rinnavähi raviks täiskasvanud patsientidel, kes on eelnevalt saanud hormoonravi ja metastaatilise haiguse korral vähemalt ühe keemiaravi kuuri (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Datrowayga peab määrama arst ja seda tuleb manustada vähiravimite kasutamises kogunud tervishoiutöötaja järelevalve all.

Patsientide valik

Mitteresetseeritava või metastaatilise hormoonretseptor-positiivse, HER2-negatiivse rinnavähi raviks tuleb patsiente valida dokumenteeritud HER2-negatiivse tulemuse põhjal, mida on hinnatud CE-märgisega *in vitro* diagnostika (IVD) meditsiiniseadmega, kui see on saadaval, või alternatiivse valideeritud testiga.

Annustamine

Datroway soovitatav annus on 6 mg/kg kehakaalu kohta (kuni maksimaalselt 540 mg patsientidel kehakaaluga ≥ 90 kg) manustatuna intravenoosse infusioonina iga 3 nädala järel (21-päevane tsükkel) kuni haiguse progresseerumiseni või vastuvõetamatu toksilisuse tekkeni.

Premedikatsioon ja profülaktilised ravimid

Enne igat Datroway infusiooni tuleb kaaluda infusiooniga seotud reaktsioonide ennetamiseks mõeldud eelraviskeemi kasutamist, mis koosneb antihistamiinist ja paratsetamoolist (koos glükokortikoididega või ilma) (vt lõik 4.8).

Enne Datroway infusiooni ja vajaduse korral järgmistel päevadel on soovitatav manustada patsientidele ka profülaktilisi antiemeetikume (deksametasoon koos 5-HT3 antagonistidega ja teiste ravimitega, nagu NK1 retseptori antagonistid).

Keratiidi ja stomatiidi profülaktilise ravi kohta vt lõik 4.4.

Annuse muutmine

Annuse muutmine infusiooniga seotud reaktsioonide tõttu

Kui patsiendil tekib infusiooniga seotud reaktsioon, tuleb Datroway infusiooni aeglustada või see katkestada. Eluohtlike infusiooniga seotud reaktsioonide tekkimisel tuleb Datroway kasutamine alatiseks lõpetada.

Annuse muutmine kõrvaltoimete tõttu

Kõrvaltoimete ravi võib nõuda ravimi annustamise edasilükkamist, annuse vähendamist või ravi lõpetamist tabelites 1 ja 2 toodud juhiste kohaselt.

Kui Datroway annust on vähendatud, ei tohi seda uuesti suurendada.

Tabel 1. Annuse vähendamine kõrvaltoimete tõttu

Soovitatav algannus	6 mg/kg (kuni maksimaalselt 540 mg patsientidel kehakaaluga ≥ 90 kg)
Esimene annuse vähendamine	4 mg/kg (kuni maksimaalselt 360 mg patsientidel kehakaaluga ≥ 90 kg)
Teine annuse vähendamine	3 mg/kg (kuni maksimaalselt 270 mg patsientidel kehakaaluga ≥ 90 kg)

Tabel 2. Annuse muutmine kõrvaltoimete tõttu

Kõrvaltoime	Raskusaste*	Annuse muutmine
Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit [vt lõigud 4.4 ja 4.8]	Asümptomaatiline interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit (1. aste)	Lükata annus edasi kuni lahenemiseni 0-astmeni [#] , seejärel: - kui laheneb tekkimisest 28 päeva jooksul või varem, jätta annus samaks; - kui laheneb tekkimisest rohkem kui 28 päeva jooksul, vähendada annust ühe taseme võrra (vt tabel 1); - interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi kahtluse korral kaaluda kohe kortikosteroidravi.

Kõrvaltoime	Raskusaste*	Annuse muutmine
	Sümptomaatiline interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit (2. või kõrgem aste)	- Lõpetada ravi alatiseks. - Interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi kahtluse korral alustada kohe kortikosteroidravi.
Keratiit [vt lõigud 4.4 ja 4.8]	2. aste	Lükata annus edasi kuni lahenemiseni 1. astmeni või rohkem, seejärel jätta annus samaks.
	3. aste	Lükata annus edasi kuni lahenemiseni 1. astmeni või rohkem, seejärel vähendada annust ühe taseme võrra (vt tabel 1).
	4. aste	Lõpetada ravi alatiseks.
Stomatiit [vt lõigud 4.4 ja 4.8]	2. aste	- Lükata annus edasi kuni lahenemiseni 1. astmeni või rohkem. - Esmakordsel esinemisel alustada uuesti sama annusega. - Kordumisel kaaluda uuesti alustamist madalamal annusetasemel (vt tabel 1).
	3. aste	- Lükata annus edasi kuni lahenemiseni 1. astmeni või rohkem. - Alustada uuesti madalamal annusetasemel (vt tabel 1).
	4. aste	Lõpetada ravi alatiseks.

* USA Riikliku Vähiinstituudi kõrvaltoimete ühtsete terminoloogiliste kriteeriumite (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE) versiooni 5.0 järgi.

0-aste viitab interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi täielikule lahenemisele, sealhulgas aktiivse interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidiga seotud radioloogiliste leidude kadumisele. Interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi jääkarmide või -fibroosi korral haigust aktiivseks ei loeta.

Hilinenud või vahelejäänud annus

Kui plaanilise annuse manustamine hilineb või jääb vahele, tuleb annus manustada niipea kui võimalik, ootamata järgmise plaanilise tsüklini. Manustamise ajakava tuleb kohandada selliselt, et annuste vahele jääks 3-nädalane intervall.

Patsientide erirühmad

Eakad

65-aastastel ja vanematel patsientidel ei ole vaja Datroway annust kohandada. Andmed datopotamabderuksteaani kasutamise kohta 85-aastastel või vanematel patsientidel on piiratud.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens [CL_{cr}] ≥ 30 ja < 90 ml/min) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2). Datroway soovitatavat annust raske neerukahjustusega patsientidele ei ole kindlaks määratud (vt lõik 5.2). Raske neerukahjustusega patsiente tuleb hoolikalt jälgida. Ravielse mõõduka neerukahjustusega patsientidel, kellele manustati datopotamabderuksteaani 6 mg/kg, täheldati tõsiste kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega (üldbilirubiin $\leq$ normi ülempiirist ja ükskõik milline aspartaadi aminotransferaasi (ASAT) aktiivsus $>$ normi ülempiirist (*upper limit of normal*, ULN) või üldbilirubiin > 1 kuni 1,5 korda üle normi ülempiiri ja ükskõik milline ASAT) patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Soovituse andmiseks annuse kohandamiseks mõõduka maksakahjustusega (üldbilirubiin $> 1,5$ kuni 3 korda üle normi ülempiiri ja ükskõik milline ASAT) patsientidel on andmed piiratud. Raske maksakahjustusega (üldbilirubiin > 3 korda üle normi ülempiiri ja ükskõik milline ASAT) patsientide kohta ei ole piisavalt andmeid (vt lõik 5.2). Seetõttu tuleb mõõduka ja raske maksakahjustusega patsiente hoolikalt jälgida (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Datroway on ette nähtud intravenoosseks kasutamiseks. Selle peab manustamiskõlblikuks muutma ja lahjendama tervishoiutöötaja ning see tuleb manustada intravenoosse infusioonina. Datrowayd ei tohi manustada kiire intravenoosse süsti ega boolusena.

Esimene infusioon tuleb manustada 90 minuti jooksul. Patsiente tuleb infusiooni ajal ja vähemalt 30 minuti jooksul pärast algannust jälgida infusiooniga seotud reaktsioonide nähtude ja sümptomite suhtes.

Edasised infusioonid tuleb manustada 30 minuti jooksul, kui eelmised infusioonid olid talutavad. Infusiooni ajal ja vähemalt 30 minuti jooksul pärast infusiooni tuleb patsiente jälgida.

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

Ravim sisaldab tsütotoksilist komponenti, mis on kovalentselt seotud monoklonaalse antikehaga (erihoiatusi käsitlemiseks ja hävitamiseks vt lõik 6.6).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit

Datrowayga ravitud patsientidel on esinenud interstitsiaalse kopsuhaiguse, sealhulgas pneumoniidi juhtumeid (vt lõik 4.8). Täheldatud on surmaga lõppenud juhtumeid.

Patsientidele tuleb anda juhised köhast, düspnoest, palavikust ja/või mis tahes uuest või halvenenud respiratoorsest sümptomist kohe teatada. Patsiente tuleb jälgida interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi nähtude ja sümptomite suhtes. Interstitsiaalsele kopsuhaigusele / pneumoniidile viitavaid nähte tuleb kohe uurida. Patsiente, kellel kahtlustatakse interstitsiaalset kopsuhaigust / pneumoniiti, tuleb hinnata radiograafilise piltuuringuga. Kaaluda tuleb pulmonoloogiga konsulteerimist. Asümptomaatilise (1. astme) interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi korral tuleb kaaluda kortikosteroidravi (nt prednisolooni $\geq 0,5$ mg/kg ööpäevas või samaväärset). Datroway kasutamine tuleb katkestada, kuni seisund on leevenenud 0-astmeni, ja ravi võib jätkata, järgides tabelis 2 toodud

juhiseid (vt lõik 4.2). Sümptomaatilise interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi (2. või kõrgem aste) korral tuleb kohe alustada kortikosteroidravi (nt prednisolooni ≥ 1 mg/kg ööpäevas või samaväärset) ning jätkata seda vähemalt 14 päeva, seejärel vähendada annust järk-järgult vähemalt 4 nädala jooksul. Datroway kasutamine tuleb alatiseks lõpetada patsientidel, kellel diagnoositakse sümptomaatiline (2. või kõrgema astme) interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit (vt lõik 4.2). Patsientidel, kellel on anamneesis interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit, võib olla suurem interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi tekke risk ja neid tuleb hoolikalt jälgida.

Ülitundlikkus

Datopotamab-derukstekaani kasutamisel on täheldatud raskeid anafülaktilisi reaktsioone. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida ülitundlikkusreaktsioonide ja allergiliste reaktsioonide suhtes, mille kliiniline pilt võib olla sama kui infusioonireaktsioonil. Ravimid ja erakorralise abi vahendid selliste reaktsioonide raviks peavad olema koheseks kasutamiseks kättesaadavad. Raske ülitundlikkusreaktsiooni korral tuleb ravi datopotamab-derukstekaaniga koheselt ja püsivalt katkestada.

Keratiit

Datroway võib põhjustada silmapinnaga seotud kõrvaltoimeid, sealhulgas keratiiti. Keratiidi nähud ja sümptomid võivad olla kuiv silm, suurenenud pisaravool, fotofoobia ja nägemist kahjustavad muutused (vt lõik 4.8).

Patsientidel tuleb soovitada kasutada profülaktikaks mitu korda ööpäevas säilitusainevabu niisutavaid silmatilku. Patsientidel tuleb soovitada vältida kontaktläätsede kasutamist, välja arvatud, kui silmaarst seda soovitab. Keratiidile viitavate uute või halvenevate silmadega seotud nähtude ja sümptomite korral tuleb patsient kohe suunata asjakohasele oftalmoloogilisele hindamisele. Patsienti tuleb jälgida keratiidi suhtes ja kui diagnoos leiab kinnitust, tuleb Datroway annus edasi lükata, annust vähendada või selle kasutamine alatiseks lõpetada (vt lõik 4.2).

Kliiniliselt olulise sarvkestahaigusega patsiendid jäeti uuringust välja (vt lõik 5.1). Olemasoleva keratiidiga patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Stomatiit

Datrowayga ravitud patsientidel on esinenud stomatiidi, sealhulgas suuhaavandite ja suuõõne mukosiidi juhtumeid (vt lõik 4.8).

Lisaks hea suuhügieeni tagamisele on soovitatav ravi alustamisel Datrowayga ja ravi ajal iga päev kasutada profülaktikaks ja raviks steroidi sisaldavat suuloputuslahust (nt deksametasooni 0,1 mg/ml suuõõnelahust 4 korda ööpäevas või muud sarnast raviskeemi steroidi sisaldava suuloputuslahusega). Kui see on kliiniliselt näidustatud, võib kaaluda seenvastaste ainete kasutamist kohalike juhiste kohaselt. Profülaktilise steroidi sisaldava suuloputuslahuse puudumisel on soovitatav kasutada mahedatoimelisi suuloputusvedelikke (nt alkoholi mittesisaldavat ja/või vesinikkarbonaati sisaldavat suuloputuslahust) kohalike juhiste kohaselt. Võib kaaluda ka jäätükkide või jäävee suus hoidmist kogu infusiooni ajal. Stomatiidi tekkimisel võib suuloputusi teha sagedamini ja/või kasutada muid paikseid raviviise. Olenevalt kõrvaltoime raskusastmest tuleb Datroway annus edasi lükata, annust vähendada või ravi alatiseks lõpetada (vt lõik 4.2).

Embrüofetaalne toksilisus

Loomkatsete käigus saadud leidude ja toimemehhanismi põhjal võib Datroways sisalduv topoisomeraas I inhibiitor rasedale manustamisel embrüot ja loodet kahjustada.

Enne Datrowayga ravi alustamist tuleb rasestumisvõimelisi naisi raseduse suhtes kontrollida. Patsienti tuleb teavitada võimalikest riskidest lootele. Rasestumisvõimelised naised peavad ravi ajal ja vähemalt 7 kuud pärast Datroway viimase annuse manustamist kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid

vahendeid. Rasestumisvõimeliste naiste meespartnerid peavad ravi ajal Datrowayga ja vähemalt 4 kuud pärast Datroway viimase annuse manustamist kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid (vt lõik 4.6).

Mõõduka või raske maksakahjustusega patsiendid

Mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientide kohta on andmeid piiratud hulgal. Kuna ainevahetuse ja sapiteede kaudu eritumine on topoisomeraas I inhibiitori DXd peamised eritumisteed, tuleb olla ettevaatlik Datroway manustamisel patsientidele, kellel on mõõdukas ja raske maksakahjustus (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Ravim sisaldab 1,5 mg polüsorbaat 80-t ühes viaalis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Datopotamabderukstekaaniga ei ole kliinilisi ravimite koostoimete uuringuid tehtud. Kuid trastuzumabderukstekaaniga (T-DXd), mis sisaldab sama kasulikku DXd-d kui Datroway, tehti kliinilisi ravimite koostoime uuringuid. Ritonaviir (CYP3A4 ja OATP1B1 ja 1B3 inhibiitor) ega itrakonasool (CYP3A4 inhibiitor) DXd C_{max} -i ei mõjutanud. Mõlemad inhibiitorid suurendasid AUC-d 1,2-kordselt, mida ei loetud kliiniliselt oluliseks. Seega CYP3A4, OATP1B1 ja OATP1B3 inhibiitorid tõenäoliselt ei mõjuta datopotamabderukstekaanist vabanenud derukstekaani farmakokineetikat.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / rasestumisvastased vahendid meestel ja naistel

Enne Datrowayga ravi alustamist tuleb rasestumisvõimelisi naisi raseduse suhtes kontrollida.

Rasestumisvõimelised naised peavad Datrowayga ravimise ajal ja vähemalt 7 kuud pärast viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasestumisvõimeliste naiste meespartnerid peavad ravi ajal Datrowayga ja vähemalt 4 kuud pärast viimast annust kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Datroway kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Kuid loomkatsetest saadud leidude ja toimemehhanismi põhjal võib komponent topoisomeraas I inhibiitor DXd rasedale manustamisel embrüot ja loodet kahjustada (vt lõik 5.3).

Datrowayd ei tohi kasutada raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid. Patsienti tuleb enne rasestumist teavitada võimalikest riskidest lootele ning anda talle juhised rasestumisel kohe oma arstiga ühendust võtta.

Imetamine

Ei ole teada, kas datopotamabderukstekaan eritub rinnapiima. Inimese IgG eritub rinnapiima. Võimalike tõsiste kõrvaltoimete tõttu rinnaga toidetavatel lastel peavad naised enne Datrowayga ravi alustamist imetamise lõpetama. Naised võivad alustada imetamist 1 kuu möödumisel ravi lõpetamisest.

Fertiilsus

Datopotamabderukstekaani toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Loomadega tehtud toksilisuse uuringute põhjal võib Datroway halvendada isas- ja emasloomade reproduktsioonivõimet ja fertiilsust (vt lõik 5.3).

Nii mehi kui ka naisi tuleb nõustada enne ravi fertiilsuse säilitamise suhtes. Ei ole teada, kas datopotamabderukstekaani või selle metaboliite leidub seemnevedelikus. Meessoost patsiendid ei tohi raviperioodil ja vähemalt 4 kuud pärast Datroway viimase annuse manustamist spermat külmutada ega annetada. Naised ei tohi munarakke annetada ega lasta oma tarbeks välja võtta kogu raviperioodi jooksul ja vähemalt 7 kuud pärast Datroway viimase annuse saamist.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Datroway võib mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Patsientidel tuleb soovitada olla auto juhtimisel või masinate käsitsemisel ettevaatlik, kui neil esineb ravi ajal Datrowayga väsimust või nägemise muutusi (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Ohutusprofili on hinnatud kahe kliinilise uuringu koondandmete põhjal, milles osalenud 443 patsiendile manustati rinnavähi raviks Datrowayd annuses 6 mg/kg kehakaalu kohta. Datrowayga saadud ravi kestuse mediaan oli selles andmekogumis 6,2 kuud (vahemikus 0,7 kuni 28,5 kuud).

Kõige sagedamad kõrvaltoimed olid stomatiit (64,8%), iiveldus (57,6%), väsimus (42,7%), alopeetsia (37,2%), kõhukinnisus (33,0%), oksendamine (26,0%), kuiv silm (25,5%), COVID-19 (17,8%), keratiit (17,8%), aneemia (17,2%), vähenenud söögiisu (16,3%), ASAT-i aktiivsuse suurenemine (16,0%), lööve (15,3%), kõhulahtisus (12,9%), neutropeenia (12,0%) jaalaniini aminotransferaasi (ALAT) aktiivsuse suurenemine (10,4%).

Kõige sagedamad 3./4. astme kõrvaltoimed oli stomatiit (7,9%), väsimus (4,3%), aneemia (3,2%), ASAT-i aktiivsuse suurenemine (2,7%), oksendamine (1,6%), ALAT-i aktiivsuse suurenemine (1,6%) iiveldus (1,4%), kuseteede infektsioon (1,4%), COVID-19 (1,1%), vähenenud söögiisu (1,1%), neutropeenia (1,1%) ja kopsupõletik (1,1%). 5. astme kõrvaltoimeid esines 0,7%-l patsientidest ja need olid põhjustatud interstitsiaalsest kopsuhaigusest / pneumoniidist, düspnoest ja sepsisest.

Kõige sagedamad tõsised kõrvaltoimed olid COVID-19 (1,4%), kuseteede infektsioon (1,1%), interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit (1,1%) ja sepsis (1,1%).

Kõrvaltoimete tõttu ravi lõpetamise sagedus oli 3,6%. Kõige sagedam ravi lõpetamist põhjustanud kõrvaltoime oli interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit (2,0%). Kõrvaltoimete tõttu annuse vähendamise sagedus oli 21,0%. Kõige sagedamad annuse vähendamist põhjustanud kõrvaltoimed olid stomatiit (12,9%), väsimus (3,2%), iiveldus (1,8%) ja keratiit (1,4%). Kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise sagedus oli 19,6%. Kõige sagedamad ravi katkestamist põhjustanud kõrvaltoimed olid stomatiit (5,2%), COVID-19 (4,1%), väsimus (2,3%), interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit (1,6%), kopsupõletik (1,6%), keratiit (1,4%) ja infusiooniga seotud reaktsioon (1,1%).

Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 3 on esitatud Datroway kasutamisel registreeritud kõrvaltoimed. Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemi klasside ja esinemissageduse kategooriate järgi. Kõrvaltoimete esinemissagedused põhinevad kõigil põhjustel tekkinud kõrvaltoimete esinemissagedustel, kuid osa kõrvaltoime juhtudest võis tuleneda muudest põhjustest peale datopotamabderukstekaani, näiteks haigusest, teistest ravimite või ravimiga mitteseotud põhjustest. Kõrvaltoimete raskust hinnati kõrvaltoimete ühtsete terminoloogiliste kriteeriumite (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE) põhjal,

määratledes raskusastmed järgmiselt: 1. aste = kerge, 2. aste = mõõdukas, 3. aste = raske, 4. aste = eluohtlik ja 5. aste = surm.

Esinemissageduse kategooriad on järgmised: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Kõrvaltoimed on igas esinemissageduste rühmas esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 3. Kõrvaltoimed datopotamabderukste kaani annusega 6 mg/kg ravitud patsientidel

Organsüsteemi klass	Esinemissageduse kategooria	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid		
	Väga sage	COVID-19 ^a
	Sage	Kuseteede infektsioon, kopsupõletik ^b , sepsis
Vere ja lümfisüsteemi häired		
	Väga sage	Aneemia, neutropeenia ^c
	Sage	Leukopeenia
Immuunsüsteemi häired		
	Teadmata	Anafülaktiline reaktsioon
Ainevahetus- ja toitumishäired		
	Väga sage	Vähenenud söögiisu
Närvisüsteemi häired		
	Sage	Düsgeusia
Silma kahjustused		
	Väga sage	Keratiit ^d , kuiv silm
	Sage	Konjunktiviit ^e , ähmane nägemine, suurenenud pisaravool, lauservapõletik e blefariit, Meibomi näärme düsfunktsioon, fotofoobia
	Aeg-ajalt	Nägemise halvenemine
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		
	Sage	Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit ^f , düspnoe
Seedetrakti häired		
	Väga sage	Stomatiit ^g , oksendamine, iiveldus, kõhulahtisus, kõhukinnisus
	Sage	Suukuivus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		
	Väga sage	Alopeetsia, lööve ^h
	Sage	Sügelus, kuiv nahk, naha hüperpigmentatsioon ⁱ , madaroos
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		
	Väga sage	Väsimus ^j
Uuringud		
	Väga sage	Aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine,alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		
	Sage	Infusiooniga seotud reaktsioon ^k

^a Sealhulgas COVID-19, COVID-19 kopsupõletik, SARS-CoV-2 test positiivne.

^b Sealhulgas kopsupõletik, alumiste hingamisteede infektsioon ja alumiste hingamisteede seeninfektsioon.

^c Sealhulgas neutropeenia ja neutrofiilide arvu vähenemine.

^d Sealhulgas keratiit, punktjas keratiit ja haavandiline keratiit.

- ^e Sealhulgas konjunktiviit, konjunktivi e sidekesta haigusseisund, sidekesta hüperemia ja konjunktivi ärritus.
- ^f Sealhulgas interstitsiaalset kopsuhaigust ja pneumoniiti.
- ^g Sealhulgas stomatiit, aftoosne haavand, glossiit e keelepõletik, suuhaavandid, odünofaagia, suuõõnevalu, orofarüingeaalne valu ja neelupõletik.
- ^h Sealhulgas lööve, erütematoosne lööve, makulo-papuloosne lööve ja sügelev lööve.
- ⁱ Sealhulgas naha hüperpigmentatsioon ja naha värvimuutus.
- ^j Sealhulgas väsimus ja astenia.
- ^k Infusiooniga seotud reaktsioon hõlmab ükskõik millist Datroway infusiooniga samal päeval tekkinud reaktsiooni (infusiooniga seotud reaktsioon, sügelus ja lööve).

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit

Interstitsiaalset kopsuhaigust / pneumoniiti esines 4,7%-l kõigist rinnavähiga patsientidest, keda raviti Datrowayga annuses 6 mg/kg, neist 3,6% loeti sõltumatu läbivaatuse põhjal ravimiga seotud interstitsiaalseks kopsuhaiguseks / pneumoniidiks. Enamik interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidi juhte olid 1. astme (2,9%) juhud. 2. astme juhte esines 0,9%-l patsientidest. 3. astme juhtumeid esines 0,9%-l patsientidest. 5. astme ravimiga seotud juhtudeks loetud juhte esines 0,2%-l patsientidest. Mediaanaeg esmakordse avaldumiseni oli 5,8 kuud (vahemik: 1,1 kuni 10,8).

Silma pinnaga seotud kõrvaltoimed

Silma pinnaga seotud kõrvaltoimeid esines 49,0%-l kõigist Datrowayga ravitud patsientidest, neist 35,0% olid 1. astme, 12,2% 2. astme ja 1,8% 3. astme juhud. Keratiiti esines 17,8%-l kõigist patsientidest, keda raviti Datrowayga, ja neist 13,3% olid 1. astme, 3,6% 2. astme ja 0,9% 3. astme juhud. Mediaanaeg esmakordse avaldumiseni oli 4,1 kuud (vahemik: 0 kuni 23,2). Keratiidi tõttu lõpetati ravi 0,5%-l patsientidest.

Stomatiit

Stomatiiti esines 64,8%-l kõigist patsientidest, keda raviti Datrowayga, ja neist 29,3% olid 1. astme, 27,5% 2. astme ja 7,9% 3. astme juhud. Mediaanaeg esmakordse avaldumiseni oli 0,6 kuud (vahemik: 0,03 kuni 12,2). Stomatiidi tõttu lõpetati ravi 0,5%-l patsientidest.

Hematoloogilised nähud

Uuringus TROPION-Breast01 esines neutropeeniat 11,7%-l Datrowayga ravitud patsientidest (1,1% olid $\geq$ 3. astme juhud). Leukopeeniat esines 3,6%-l Datrowayga ravitud patsientidest ($\geq$ 3. astme juhte ei olnud). Kolooniaid stimuleerivat faktorit kasutas 2,7% Datrowayga ravitud patsientidest.

Eakad

443 rinnavähiga patsiendist, keda raviti Datrowayga annuses 6 mg/kg, olid 23,3% 65-aastased või vanemad ja 4,7% 75-aastased ja vanemad. Ohutuse tõestamiseks 85-aastastel või vanematel patsientidel on andmed piiratud.

65-aastastel ja vanematel oli 3./4. astme kõrvaltoimete (24,3% vs. 25,0%) protsent arvuliselt väiksem ning tõsiste kõrvaltoimete (9,7% vs. 6,8%) ja ravi lõpetamist põhjustanud kõrvaltoimete (3,9% vs. 3,5%) esinemissageduse protsent arvuliselt suurem kui alla 65-aastastel patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisele praegu spetsiifiline ravi puudub. Ettenähtud annusest suurema annuse kasutamisel võib suureneda kõrvaltoimete tekkimise risk. Arstid peavad rakendama üldisi toetavaid meetmeid ja alustama sobivat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvjavastased ained, monoklonaalsed antikehad ja antikeha-ravimi konjugaadid, ATC-kood: L01FX35

Toimemehhanism

Datopotamabderukstekaani on TROP2-le sihitud antikeha-ravimi konjugaat. See antikeha on humaniseeritud TROP2-vastane IgG1, mis on seotud derukstekaani ehk topoisomeraas I inhibiitoriga (DXd) tetrapeptiidipõhise lõhustuva linkeri abil. Antikeha-ravimi konjugaat on plasmas stabiilne. Antikeha seondub teatavate kasvajakarakude pinnal ekspresseeruva TROP2-ga. Pärast seondumist siseneb datopotamabderukstekaani kompleks kasvajakarakudesse. Seejärel põhjustab DXd vabanemine topoisomeraas I inhibeerimise kaudu DNA-kahjustuse ja apoptootilise rakusurma. Nagu on näidatud *in vitro*, võib datopotamabderukstekaani olla ka kaudselt tsütotoksiline antikehast sõltuva rakulise tsütotoksilisuse (*antibody-dependent cellular cytotoxicity*, ADCC), antikehast sõltuva rakulise fagotsütoosi (*antibody-dependent cellular phagocytosis*, ADCP) ja DXd kaudsete tsütotoksilisuse mehhanismide kaudu TROP2 ekspresseerivate kasvajakarakude ja nende naabruses asuvate rakkude suhtes.

Farmakodünaamilised toimed

Immunogeensus

Nagu kõikide ravivalkude puhul, võib esineda immunogeensus. Kliinilistes uuringutes oli 5,5-kuulise mediaankestusega raviperioodil Datroway annusega 6 mg/kg ravitud mitteväikerakk-kopsuvähi ja rinnavähiga patsientidel datopotamabderukstekaani vastaste antikehade esinemissagedus 16% (912-st 146) ja datopotamabderukstekaani vastaste neutraliseerivate antikehade esinemissagedus 2,5% (912-st 23). Ravimivastastel antikehadel ei täheldatud ilmset mõju datopotamabderukstekaani farmakokineetikale ega efektiivsusele. Kliiniliselt olulist mõju datopotamabderukstekaani ohutusele ei täheldatud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

HR+/HER2– rinnavähk

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Datroway efektiivsust hinnati mitmekeskuselises, avatud randomiseeritud uuringus TROPION-Breast01 732 patsiendil, kellel oli mitteresetseeritav või metastaasidega HR-positiivne, HER2-negatiivne (IHC 0, IHC1+ või IHC2+/ISH-) rinnavähk. Patsientide haigus pidi olema hormoonravi ajal progresseerunud ja tunnistatud hormoonraviks ebasobivaks. Patsiendid pidid olema varem saanud 1 või 2 mitteresetseeritava või metastaatilise haiguse keemiaravi kuuri. Kliiniliselt mitteaktiivsete ajumetastaasidega patsiendid kaasati uuringusse. Välja jäeti patsiendid, kellel oli anamneesis interstitsiaalne kopsuhaigus / pneumoniit, mis vajas ravi steroididega, ning skriinimisel olemasoleva interstitsiaalse kopsuhaiguse / pneumoniidiga või kliiniliselt olulise südame- või kopsuhaigusega või sarvkestahaigusega patsiendid. Välja jäeti ka patsiendid, kellel oli sooritusvõime staatus Ida Onkoloogialase Koostöörühma (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) järgi > 1.

Kokku 732 patsienti randomiseeriti suhtega 1 : 1 ravile kas Datrowayga annuses 6 mg/kg (N = 365) intravenoosse infusiooni teel iga 3 nädala järel või arsti valitud keemiaraviga (N = 367, eribuliin 59,9%, kapetsitabiin 20,7%, vinorelbiin 10,4% või gemtsitabiin 9,0%) kuni vastuvõetamatu toksilisuse tekkimiseni või haiguse progresseerumiseni. Randomiseerimine stratifitseeriti varasemate keemiaravi kuuride järgi (üks või kaks), varasema ravi järgi CDK4/6 inhibiitoriga (jah või ei) ja geograafilise piirkonna järgi (USA, Kanada, Euroopa või ülejäänud maailm). Kasvaja piltuuring tehti iga 6 nädala järel kuni haiguse progresseerumiseni.

Efektiivsuse kaks esmast tulemusnäitajat olid progressioonivaba elulemus (*progression-free survival*, PFS) pimendatud sõltumatu keskse hindamise (*blinded independent central review*, BICR) tulemusena soliidtuumorite ravivastuse hindamiskriteeriumite (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) v1.1 põhjal ning üldine elulemus (*overall survival*, OS). Teised tulemusnäitajad olid kinnitatud objektiivse ravivastuse määr (*objective response rate*, ORR) ja ravivastuse kestus (*duration of response*, DOR).

Ravieelsed demograafilised näitajad ja haiguse tunnused olid ravirühmadel sarnased. Randomiseerimise ajal oli ravieelne mediaanvanus 55 aastat (vahemik 28 kuni 86); 22,3% olid ≥ 65-aastased ja 98,8% olid naised; 47,8% olid valgenahalised, 1,5% olid mustanahalised või afroameeriklased, 40,7% olid asiaadid ja 11,3% olid hispaania/latiino päritolu; 57%-l oli ECOG sooritusvõime staatus 0 ja 42,3%-l oli ECOG sooritusvõime staatus 1; 97,3%-l oli siseelundite haigus, 71,9%-l olid metastaasid maksas ja 7,9%-l stabiilsed metastaasid peaajus.

60,2% patsientidest olid saanud varem (neo)adjuvantset hormoonravi, 88,5% olid varem saanud mitteresetseeritava või metastaatilise haiguse hormoonravi ning kõik patsiendid olid varem saanud mitteresetseeritava või metastaatilise haiguse keemiaraviskeeme. Kokku 80,7% patsientidest oli varem ravitud taksaanidega ja 63,8% oli varem ravitud antratsükliinidega. 62% patsientidest oli saanud varem ühe keemiaravi skeemi ja 37,7% patsientidest oli saanud varem 2 keemiaravi skeemi mitteresetseeritava või metastaatilise haiguse raviks. 82,5% patsientidest oli varem ravitud CDK4/6 inhibiitoriga.

Efektiivsustulemused on esitatud tabelis 4 ja joonistel 1 ja 2.

Tabel 4. Efektiivsustulemused uuringus TROPION-Breast01

Efektiivsuse parameeter	Datroway (N = 365)	Keemiaravi (N = 367)
Progressioonivaba elulemus BICR-i järgi ^a		
Juhtude arv (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Mediaan, kuudes (95% usaldusvahemik)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Riskitiheduste suhe (95% usaldusvahemik)	0,63 (0,52; 0,76)	
p-väärtus ^b	< 0,0001	
Üldine elulemus ^{c, d}		
Juhtude arv (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Mediaan, kuud (95% usaldusvahemik)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Riskitiheduste suhe (95% usaldusvahemik)	1,01 (0,83; 1,22)	
p-väärtus ^e	0,9445	
Objektiivse ravivastuse määr BICR-i järgi ^{a, f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95% usaldusvahemik	31,4; 41,3	18,6; 27,2

Efektiivsuse parameeter	Datroway (N = 365)	Keemiaravi (N = 367)
Ravivastuse kestus BICR-i järgi^{a, f}		
Mediaan, kuudes (95% usaldusvahemik)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Andmed 17. juuli 2023. aasta seisuga

^b Eelnevalt määratud p-väärtuse piir oli 0,01.

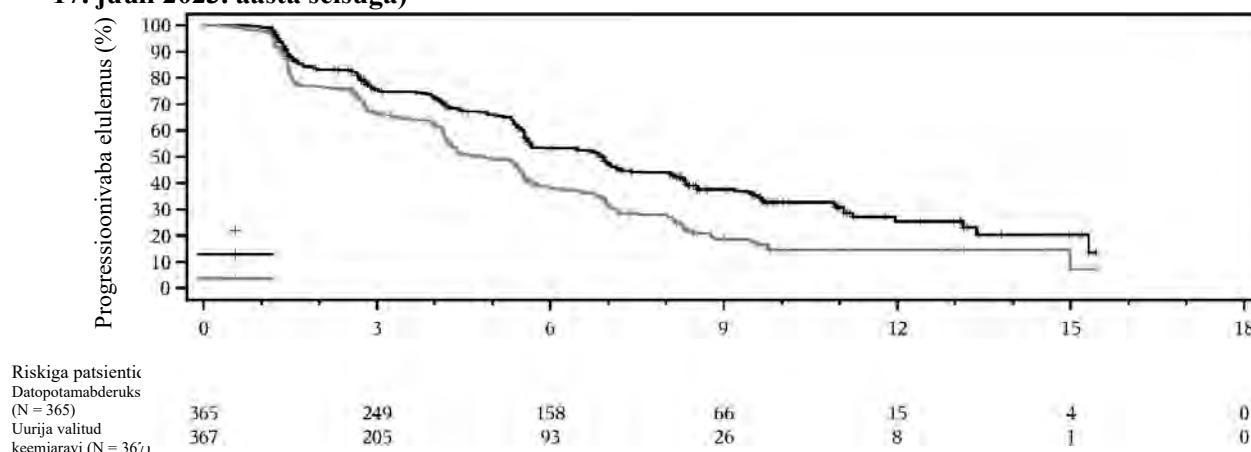
^c Andmed 24. juuli 2024. aasta seisuga

^d Vastavalt 12,3% ja 24,0% patsientidest datopotamabderuksteaani ja ICC rühmas said pärast lõpetamist ravi trastuzumabderuksteaani ja/või sakituzumabgovitekaaniga.

^e Eelnevalt määratud p-väärtuse piir oli 0,0403.

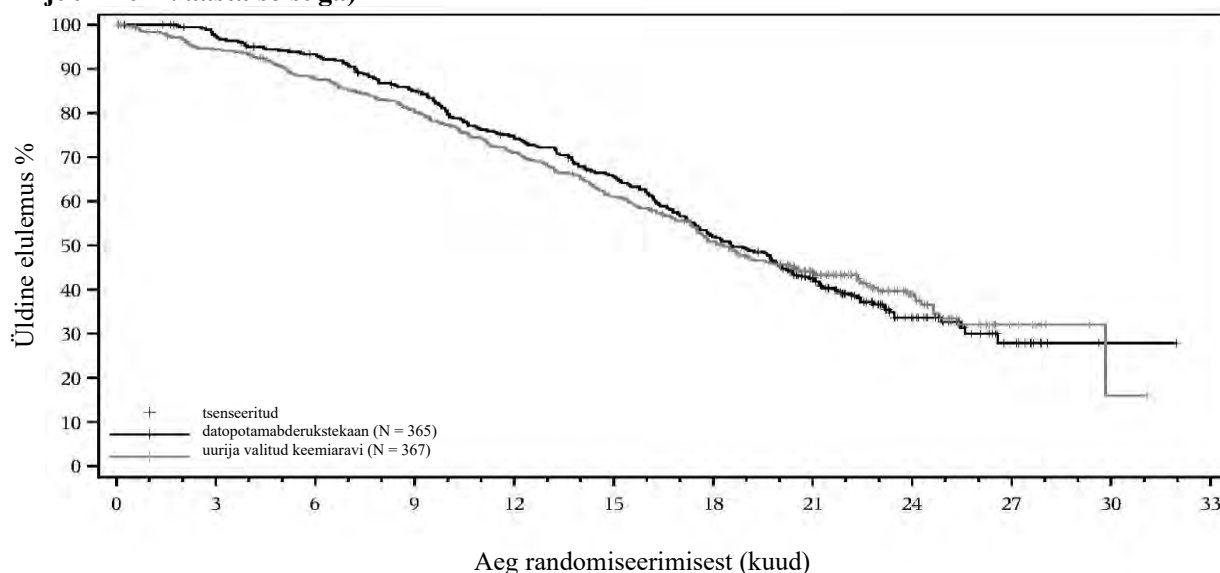
^f Tulemusnäitajaid analüüsiti kirjeldavalt.

Joonis 1. PFS-i Kaplani-Meieri diagramm BICR-i järgi uuringus TROPION-Breast01 (andmed 17. juuli 2023. aasta seisuga)



PFS-i paranemine BICR-i järgi oli patsientide eelnevalt määratletud alarühmades sarnane, sealhulgas geograafilise piirkonna, varem saadud ravi CDK4/6 inhibiitoriga ja varasema ravikuuri alusel.

Joonis 2. Lõpliku OS-i Kaplani-Meieri diagramm uuringus TROPION-Breast01 (andmed 24. juuli 2024. aasta seisuga)



Riskiga patsientide arv

Datopotamab-

deruksteaani (N = 365)

Uurija valitud keemiaravi (N = 367)

365

367

349

335

331

309

299

283

259

249

227

213

180

175

118

123

49

51

12

9

1

1

0

0

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Datrowayga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta rinnavähi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Datopotamabderukstekaani farmakokineetikat hinnati 729 patsiendil.

Datroway soovitatava annuse kasutamisel olid pärast 1. tsükli esimest annust datopotamabderukstekaani ja DXd geomeetriline keskmine (variatsioonikoefitsient [CV]%) C_{max} vastavalt 154 µg/ml (20,3%) ja 2,82 ng/ml (58,1%) ning datopotamabderukstekaani ja DXd AUC-d (plasmakontsentratsiooni ja aja kõvera alune pindala) olid 671 µg/ml ööpäevas (31,4%) ja 18,5 ng/ml ööpäevas (42,6%).

Jaotumine

Datopotamabderukstekaani jaotusruumala tasakaalukontsentratsioonil on 3,52 l. *In vitro* oli kontsentratsioonivahemikus 10 µg/ml kuni 100 µg/ml DXd keskmine seondumine inimese plasmavalkudega 96,8 kuni 98,0% ja DXd vere- ja plasmakontsentratsiooni suhe 0,59...0,62.

Biotransformatsioon

Lüsoosomaalsed ensüümid lõhustavad datopotamabderukstekaani linkeri intratsellulaarselt ja vabastavad DXd. Humaniseeritud TROP2 IgG1 monoklonaalne antikeha lagundatakse eeldatavalt kataboolsete radade kaudu samamoodi väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks nagu endogeenne IgG. *In vitro* metabolismi uuringud inimese maksa mikrosoomidega näitavad, et DXd metaboliseerub peamiselt CYP3A4 oksüdatiivsete radade kaudu ning olulist metabolismi UGT ega teiste CYP ensüümide kaudu ei toimu.

Eritumine

Datopotamabderukstekaani hinnanguline kliirens pärast datopotamabderukstekaani intravenooset manustamist patsientidele oli 0,57 l ööpäevas. Datopotamabderukstekaani eritumise mediaanne poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) oli 4,82 päeva ja vabanenud DXd näiline mediaanne $t_{1/2}$ oli ligikaudu 5,50 päeva. *In vitro* oli DXd P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 ja BCRP substraat. DXd eritumist inimestel ei uuritud.

In vitro koostoimed

Datroway mõju teiste ravimite farmakokineetikale

In vitro uuringud näitavad, et DXd ei inhibeeri ega indutseeri peamisi CYP450 ensüüme, sh CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ja 3A. *In vitro* uuringud näitavad, et DXd ei inhibeeri OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP ega BSEP transportereid.

Teiste ravimite mõju Datroway farmakokineetikale

In vitro oli DXd P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 ja BCRP substraat. Ravimitega, mis on MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 või BCRP transporterite inhibiitorid, ei eeldata kliiniliselt olulist koostoimet (vt lõik 4.5).

Lineaarsus/mittelineaarsus

Datopotamabderukstekaani ja vabanenud DXd kontsentratsioon suurenes intravenoosse manustamise korral annusevahemikus 4 mg/kg kuni 10 mg/kg (ligikaudu 0,7- kuni 1,7-kordne soovitatav annus)

annuse suhtes proportsionaalselt. Annusega 6 mg/kg 1. tsükli ja 3. tsükli vahel datopotamabderukstekaani akumulatsioon ei täheldatud.

Patsientide erirühmad

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal vanus (26 kuni 86 aastat), rass, piirkond ja sugu datopotamabderukstekaani või DXd kontsentratsiooni kliiniliselt oluliselt ei mõjutanud.

Datopotamabderukstekaani ja DXd keskmine jaotusruumala ja kliirens kehakaalu suurenedes (35,6 kg kuni 156 kg) suurenevad. Seda loetakse kliiniliselt oluliseks. Annustamissoovitusi vt lõik 4.2.

Neerukahjustus

Spetsiaalset neerukahjustuse uuringut ei tehtud. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal, mis hõlmas ka kerge kuni mõõduka neerukahjustusega ($CL_{Cr} \geq 30$ ja < 90 ml/min) (hinnatuna Cockcrofti-Gaulti järgi) patsiente, ei mõjutanud kerge kuni mõõduka neerukahjustus normaalse neerufunktsiooniga ($CL_{Cr} \geq 90$ ml/min) võrreldes datopotamabderukstekaani ega DXd farmakokineetikat (vt lõik 4.2).

Maksakahjustus

Spetsiaalset maksakahjustuse uuringut ei tehtud. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal, mis hõlmas ka kerge maksakahjustusega (üldbilirubiin $\leq$ normi ülempiirist ja ükskõik milline ASAT $>$ normi ülempiirist või üldbilirubiin > 1 kuni 1,5 korda üle normi ülempiiri ja ükskõik milline ASAT) patsiente, ei mõjutanud kerge maksakahjustus võrreldes normaalse maksafunktsiooniga datopotamabderukstekaani ega DXd farmakokineetikat. Järelduste tegemiseks mõõduka maksakahjustusega (üldbilirubiin $> 1,5$ kuni 3 korda üle normi ülempiiri ja ükskõik milline ASAT) patsientide kohta on andmed piiratud. Raske maksakahjustusega (üldbilirubiin > 3 korda üle normi ülempiiri ja ükskõik milline ASAT) patsientide kohta ei ole piisavalt andmeid. Seetõttu tuleb mõõduka ja raske maksakahjustusega patsiente hoolikalt jälgida (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisus

Loomadel täheldati pärast datopotamabderukstekaani manustamist topoisomeraas I inhibiitori kontsentratsioonidel, mis olid kliinilisest plasmakontsentratsioonist väiksemad, toksilisust lümf- ja vereloomeelundites, sooltes, neerudes, isas- ja emasloomade reproduktiivselundites, kopsudes, nahal, silmas (sarvkest), maksas ja lõikehammastes. Nendel loomadel olid ravimi-antikeha konjugaadi (ADC) kontsentratsioonid kliiniliste plasmakontsentratsioonidega sarnased või neist suuremad.

Genotoksilisus

DXd oli klastogeenne nii *in vivo* roti luuüdi mikrotuuma analüüsis kui ka *in vitro* hiina hamstri kopsude kromosoomide aberratsiooni analüüsis.

Kartsinogeensus

Datopotamabderukstekaani ei ole kartsinogeensusu uuringuid tehtud.

Reproduktiooni- ja arengutoksilisus

Datopotamabderukstekaani ei ole spetsiaalseid fertiilsusuuringuid tehtud. Loomadega tehtud toksilisuse uuringute põhjal rottidel võib datopotamabderukstekaani annuses 200 mg/kg (ligikaudne 29-kordne inimesele soovitatav annus 6 mg/kg AUC põhjal) halvendada meeste ja naiste reproduktioonivõimet ja fertiilsust topoisomeraas I inhibiitori sisaldustel, mis on kliinilisest plasmakontsentratsioonist madalamad. Toksilisus isasloomade reproduktiivselunditele hõlmas munandeid (iduepiteeli degeneratsioon ja seemnetorukeste atroofia) ja munandimanuseid (juha epiteeli

üksikute rakkude nekroos, rakujäägid juhas ja spermatoosoidide arvu vähenemine juhas) ning 8 nädala möödumisel ravi lõpetamisest tagasi ei pöördunud, välja arvatud juha epiteeli üksikute rakkude nekroos. Toimed emasloomade fertiilsusele, sealhulgas atreetiliste folliikulite arvu suurenemine munasarjades ja limaskestast epiteeli üksikute rakkude nekroos tupes, võivad olla pöörduvad.

Datopotamabderukstekaaniga ei ole reproduktiooni- ja arengutoksilisuse uuringuid tehtud. Loomadega tehtud üldiste toksilisuse uuringute tulemuste põhjal olid datopotamabderukstekaan ja DXd toksilised kiiresti jagunevatele rakkudele (munandid) ja DXd oli genotoksiline, mis näitab potentsiaalset embrüotoksilisust ja teratogeensust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriidmonohüdraat
Sahharoos
Polüsorbaat 80 (E 433)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

Manustamiskõlblikuks muutmiseks ega lahjendamiseks ei tohi kasutada naatriumkloriidi infusioonilahust, kuna see võib põhjustada tahkete osakeste moodustumist.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

4 aastat.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 48 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C. Kui preparaadi manustamiskõlblikuks muutmise meetodid ei välista mikrobioloogilise saastatuse ohtu, tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja.

Lahjendatud lahus

Lahjendatud lahus on soovitatav kohe ära kasutada. Kui lahust ei kasutata kohe, võib seda hoida valguse eest kaitstult toatemperatuuril (≤ 25 °C) kuni 4 tundi või külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 24 tundi, sealhulgas ettevalmistamise ja infusiooni aeg.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Datroway on saadaval I tüüpi merevaikkollases boorsilikaatklaasist 10 ml viaalis, mis on suletud fluorvaiguga lamineeritud butüülkummist punnkorgi ja alumiiniumsulguriga, millel on eemaldatav sinine polüpropüleenist kattekork.

Karbis on 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Datroway sisaldab tsütotoksilist komponenti ja seda tuleb manustada tsütotoksiliste ainete kasutamises kogenud arsti järelevalve all. Järgida tuleb vähiravimite ja tsütotoksiliste ravimite nõuetekohase ettevalmistamise, käsitlemise ja hävitamise korda.

Allpool kirjeldatud manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise protseduurides tuleb järgida aseptilist tehnikat.

Manustamiskõlblikuks muutmine

- Muutke ravim manustamiskõlblikuks vahetult enne selle lahjendamist.
- Täisannuse saamiseks võidakse vajada mitut viaali. Arvutage välja annus (mg), vajaliku manustamiskõlblikuks muudetud Datroway lahuse kogumaht ja vajalike Datroway viaalide arv (vt lõik 4.2).
- Muutke iga 100 mg viaal manustamiskõlblikuks, süstides steriilse süstlaga igasse viaali aeglaselt 5 ml süstevett, et saavutada lõplik kontsentratsioon 20 mg/ml.
- Keerutage viaali ettevaatlikult, kuni selle sisu on täielikult lahustunud. Mitte loksutada.
- Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 48 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C. Manustamiskõlblikuks muudetud Datroway viaale hoida valguse eest kaitstult külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta külmuda.
- Manustamiskõlblikuks muudetud ravim ei sisalda säilitusaineid ja on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Lahjendamine

- Tõmmake arvutatud kogus ravimit viaali(de)st steriilse süstlaga välja. Kontrollige manustamiskõlblikuks muudetud lahust tahkete osakeste puudumise ja värvimuutuste suhtes. Lahus peab olema selge ja värvitu kuni helekollane. Ärge kasutage lahust, kui täheldate nähtavaid tahkeid osakesi või kui lahus on hägune või selle värvus on muutunud.
- Lahjendage manustamiskõlblikuks muudetud Datroway arvutatud kogus infusioonikotis, mis sisaldab 100 ml 5% glükoosilahust. Ärge kasutage naatriumkloriidi lahust (vt lõik 6.2). Soovitav on kasutada polüvinüülkloriidist (PVC) või polüolefiinist (polüpropüleen (PP) või etüleen ja propüleen kopolümeer) infusioonikotti.
- Lahuse põhjalikuks segamiseks pöörake infusioonikotti ettevaatlikult ümber. Mitte loksutada.
- Katke infusioonikott, et seda valguse eest kaitsta.
- Kui lahjendatud lahust kohe ära ei kasutata, võib seda hoida valguse eest kaitstult toatemperatuuril (≤ 25 °C) kuni 4 tundi, kaasa arvatud ettevalmistamise ja infusiooni kestus, või külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C kuni 24 tundi. Mitte lasta külmuda.
- Hävitage viaali jäänud kasutamata lahus.

Manustamine

- Kui ettevalmistatud infusioonilahust on hoitud külmkapis (2 °C...8 °C), on soovitatav lasta lahusel enne manustamist toatemperatuurini soojeneda, kaitstes seda valguse eest.
- Manustage Datrowayd ainult intravenoosse infusioonina, kasutades PVC-st, polübutadienist (PBD) või väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) infusiooniliini ja -süsteemi.

- Manustage Datrowayd 0,2-mikromeetrilise süsteemisese polütetrafluoroetüleenist (PTFE), polüetersulfoonist (PES) või „Nylon 66“ filtriga.
- Ärge manustage ravimit kiire intravenoosse süsti ega boolusena (vt lõik 4.2).
- Katke infusioonikott, et seda valguse eest kaitsta.
- Ärge segage Datrowayd teiste ravimpreparaatidega ega manustage sama veenitee kaudu teisi ravimpreparaate.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/1915/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 4. aprill 2025

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAV
TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootjate nimi ja aadress

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Šveits

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Datroway 100 mg infusioonilahuse kontsentradi pulber
datopotamabum deruxtecenum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks infusioonilahuse kontsentradi pulbri viaal sisaldab 100 mg datopotamabderukstekaani.
Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks 5 ml lahuseviaal datopotamabderukstekaani
20 mg/ml.

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, sahharoos, polüsorbaat 80 (E 433).
Lisateavet lugege infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentradi pulber
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. MUU ERIHOIATUS (VAJADUSEL)

Tsütotoksiline

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 München
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/1915/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Datroway 100 mg kontsentraadi pulber
datopotamabum deruxtecanum
i.v. pärast manustamiskõlblikuks muutmist ja lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

100 mg

6. MUU

Tsütotoksiline

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Datroway 100 mg infusioonilahuse kontsentraadi pulber datopotamabderukstekaan (*datopotamabum deruxtecanum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga (arsti, apteekri või meditsiiniõega).
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Datroway ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teile Datrowayd manustatakse
3. Kuidas teile Datrowayd manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Datrowayd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Datroway ja milleks seda kasutatakse

Datroway on ravim, mis sisaldab toimeainena datopotamabderukstekaani.

Datrowayd kasutatakse täiskasvanute raviks, kellel on diagnoositud vähivorm, mida nimetatakse hormoonretseptor-positiivseks (HR+) ja inimese epidermaalse kasvufaktori 2. tüüpi retseptor-negatiivseks (HER2-) rinnavähiks. Seda kasutatakse, kui vähk on levinud teistesse kehaosadesse või kui seda ei saa kirurgiliselt eemaldada, patsientidel, kes on saanud hormoonravi ja vähemalt üht vähiravi mitteresetseeritava ja metastaatilise haiguse korral.

Üks osa ravimist on monoklonaalne antikeha (datopotamab), mis kinnitub spetsiifiliselt rakkudele, mille pinnal on valk TROP2, mida on rohkelt rinnavähi rakkude pinnal, mis TROP2 ekspresseerivad. Datroway teine aktiivne osa on DXd, aine, mis on suuteline hävitama vähirakke. Kui ravim on kinnitunud TROP2 ekspresseerivatele vähirakkudele, siseneb DXd rakkudesse ja hävitab need.

2. Mida on vaja teada enne, kui teile Datrowayd manustatakse

Datrowayd ei tohi teile manustada

- kui olete datopotamabderukstekaan või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui te ei ole kindel, kas olete allergiline, pidage enne Datroway kasutamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage enne Datroway saamist või ravi ajal nõu oma arsti või meditsiiniõega:

- kui teil on köha, õhupuudus, palavik või muud äsja tekkinud või halvenevad hingamisprobleemid. Need võivad olla tõsise ja potentsiaalselt surmaga lõppeva kopsuhaiguse ehk interstitsiaalse kopsuhaiguse sümptomid. Varem põetud kopsuhaigus võib suurendada

interstitsiaalse kopsuhaiguse tekkimise riski. Teie arstil võib olla vajalik selle ravimi kasutamise ajal teie kopse jälgida.

Datroway võib põhjustada ka:

- allergilisi reaktsioone, sh anafülaksia: rasked allergilised reaktsioonid võivad tekkida infusiooni ajal või vahetult pärast seda. Arst jälgib teid Datroway kasutamise ajal tähelepanelikult. Allergiliste reaktsioonide tunnuste ja sümptomite kohta vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“. Raske allergilise reaktsiooni korral katkestab arst ravi lõplikult.
- silmadega seotud probleeme. Peate kasutama silmade kuivuse ja muude silmadega seotud probleemide ennetamiseks mitu korda päevas säilitusainevabu niisutavaid silmatilku. Ravi ajal peate vältima kontaktläätsede kandmist. Kui teil on või tekib ravi ajal silmadega probleeme, milleks võivad olla silmade kuivus, suurenenud pisaravool, valgustundlikkus või nägemise muutused, võtke ühendust oma arsti või meditsiiniõega. Teie arst võib teid vajaduse korral silmaarsti juurde suunata;
- suuhaavandeid. Lisaks hea suuhügieeni tagamisele ja toitumissoovitustele soovitab arst või meditsiiniõde teil kasutada ka alkoholi mittesisaldavat suuloputuslahust 4 korda ööpäevas. See suuloputuslahus võib sisaldada steroide. Kui teil tekivad suus valu, ebamugavustunne või lahtised haavandid, teatage sellest oma arstile või meditsiiniõele. Järgige oma arsti või meditsiiniõe juhiseid suuloputuslahuse kasutamise kohta suuhaavandite ennetamiseks või ravimiseks.

Kui teil on probleeme maksaga, võib teie arst teid selle ravimi võtmise ajal hoolikamalt jälgida.

Lapsed ja noorukid

Datrowayd ei soovitata alla 18 aasta vanustele: andmed efektiivsuse kohta selles vanuserühmas puuduvad.

Muud ravimid ja Datroway

Teatage oma arstile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasestumisest hoidumine

Kasutage ravi ajal Datrowayga ja teatud aja jooksul pärast viimase annuse saamist raseduse vältimiseks efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

- Datrowayd saavad naised peavad jätkama rasestumisvastaste vahendite kasutamist vähemalt 7 kuud pärast Datroway viimase annuse saamist.
- Rasestumisvõimelise partneriga mehed, kes kasutavad Datrowayd, peavad jätkama efektiivsete rasestumisvastaste vahendite kasutamist vähemalt 4 kuud pärast Datroway viimase annuse saamist.

Pidage nõu oma arstiga, milline on teile parim rasestumisvastane vahend. Pidage oma arstiga nõu ka enne rasestumisvastaste vahendite kasutamise lõpetamist.

Rasedus

Datrowayd **ei ole soovitatav** kasutada raseduse ajal, kuna ravim võib sünnimata last kahjustada. Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist või ravi ajal viivitamata nõu oma arstiga.

Imetamine

Ravi ajal Datrowayga ja vähemalt 1 kuu pärast viimase annuse saamist **ei tohi last rinnaga toita**. See on vajalik, sest ei ole teada, kas Datroway eritub rinnapiima. Pidage selle üle nõu oma arstiga.

Viljakus

Kui teid ravitakse Datrowayga, peate enne ravi alustamist küsima nõu sperma või munarakkude säilitamise kohta, kuna ravim võib kahjustada teie viljakust. Seetõttu pidage enne ravi alustamist nõu oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Datroway võib mõjutada teie võimet autot juhtida või masinatega töötada. Olge ettevaatlik, kui tunnete väsimust või kui teil on nägemishäireid.

Datroway sisaldab polüsorbaat 80-t

Ravim sisaldab 1,5 mg polüsorbaat 80-t ühes viaalis. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Teatage oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas teile Datrowayd manustatakse

Datrowayd manustab teile haiglas või kliinikus vähiravimite kasutamises kogenud arst või meditsiiniõde.

Soovitav annus on 6 mg kehakaalu 1 kilogrammi kohta iga 3 nädala järel. Teie arst või meditsiiniõde arvutab teie annuse teie kehakaalu põhjal ja otsustab, mitut ravikorda te vajate.

Teie arst või meditsiiniõde manustab teile Datrowayd infusioonina (tilgutiga) veeni.

Esimene infusioon manustatakse teile 90 minuti jooksul. Kui see õnnestub, võidakse järgmistel visiitidel infusioon teha 30 minutiga.

Pärast iga infusiooni jälgitakse teid 30 minutit kõrvaltoimete suhtes. Teie arst või meditsiiniõde võib olenevalt kõrvaltoimetest teie annust vähendada või ravi ajutiselt katkestada või lõplikult lõpetada.

Enne iga Datroway infusiooni võib teie tervishoiutöötaja anda teile ravimeid, mis aitavad ennetada iiveldust, oksendamist ja infusiooniga seotud reaktsioone.

Enne iga Datroway infusiooni ja raviperioodil võib teie arst või meditsiiniõde soovitada teil kasutada suuloputuslahust, et aidata ennetada suuhaavandite tekkimist. Kui teil tekivad infusiooniga seotud sümptomid, võib teie arst või meditsiiniõde infusiooni aeglustada või katkestada või ravi lõpetada.

Raviperioodil peate kasutama mitu korda päevas säilitusainevabu niisutavaid silmatilku ja vältima kontaktläätsede kasutamist.

Kui Datroway manustamiseks ettenähtud visiit jääb vahele

Võtke uue visiidi aja kokkuleppimiseks kohe ühendust oma arsti või ravikeskusega. On väga oluline, et ükski selle ravimi annus ei jääks manustamata.

Kui te lõpetate Datroway saamise

Ärge lõpetage ravi Datrowayga oma arsti või meditsiiniõdega nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised või lõppeda surmaga. **Pidage kohe nõu oma arsti või õega**, kui täheldate mõnda järgmistest sümptomitest.

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- Suuhaavandid (stomatiit).
- Sarvkestapõletik (keratiit). Selle sümptomid võivad olla kuiv silm, suurenenud pisaravool, valgustundlikkus või nägemise muutused. Sarvkesta (silma eespinnal olev läbipaistev kiht, mis katab pupilli ja vikerkesta) põletik võib põhjustada haavandi tekkimist.

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- Interstitsiaalne kopsuhaigus. Selle sümptomid võivad olla köha, õhupuudus, palavik või muud äsja tekkinud või halvenevad hingamisprobleemid.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- Allergiline reaktsioon, sh anafülaksia: võivad tekkida näiteks sellised nähud ja sümptomid nagu lööve, tugev sügelus, õhetus, peapööritus, näo, huulte, keele ja/või kurgu turse (angioödeem), hingamis- või neelamisraskused ja/või madal vererõhk.

Kohe ravi saamine võib aidata ennetada nende probleemide tõsisemaks muutumist.

Muud kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete sagedus ja raskus võib olenevalt ravimi annusest varieeruda. Pidage kohe nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui täheldate mõnda järgmistest sümptomitest.

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10st)

- Iiveldus
- Väsimus (kurnatus)
- Juuste väljalangemine (alopeetsia)
- Kõhukinnisus
- Oksendamine
- Kuiv silm
- COVID-19
- Vere punaliblede vähenemine (aneemia) vereanalüüsides
- Vähenenud söögiisu
- Maksaensüümi (aspartaadi aminotransferaasi) aktiivsuse suurenemine veres
- Lööve
- Kõhulahtisus
- Infektsioonidega võitlevate vere valgeliblede, neutrofiilide vähesus (neutropeenia)
- Maksaensüümi (alaniini aminotransferaasi) aktiivsuse suurenemine veres

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10st)

- Silmade punetus ja ebamugavustunne (konjunktiviit)
- Infusiooniga seotud reaktsioonid. Need võivad olla palavik, külmavärinad, sügelus või lööve
- Suurenenud pisaravool
- Uriini koguvate ja väljutavate kehaosade infektsioon
- Kuiv nahk

- Suukuivus
- Sügelus (kihelus)
- Laupõletik (blefariit)
- Hingamisraskus (düspnoe)
- Maitsetunde häire (düsgeusia)
- Silmalau näärmete (Meibomi näärmete) funktsioonihäire
- Naha värvimuutus (hüperpigmentatsioon)
- Ähmane nägemine
- Kopsuinfektsioon
- Infektsiooniga võitlevate vere valgeliblede vähesus (leukopeenia)
- Ripsmekadu (madaroos)
- Silmade ebanormaalne valgustundlikkus
- Värisemine, palavik, üldine ebamugavustunne, naha kahvatus või värvimuutus, õhupuudus bakterite ülekoomuse tõttu vereringes (sepsis)

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 inimesel 100st)

- Nägemise halvenemine

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma tervishoiutöötajaga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Datrowayd säilitada

Tervishoiutöötajad säilitavad Datrowayd haiglas või kliinikus, kus teid ravitakse. Järgmine teave on mõeldud teie arstile või meditsiiniõele.

- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil ja viaalil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
- Ettevalmistatud infusioonilahus on stabiilne kuni 24 tundi säilitatuna temperatuuril 2 °C...8 °C valguse eest kaitstult, pärast seda tuleb ravim hävitada.

Käsitlemisel ja hävitamisel tuleb järgida asjakohast erikorda. Teie tervishoiutöötaja vastutab kasutamata jäänud Datroway õigesti hävitamise eest. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Datroway sisaldab

- Toimeaine on datopotamabderukstekaani.
Üks infusioonilahuse kontsentradi pulbri viaal sisaldab 100 mg datopotamabderukstekaani. Pärast manustamiskõlblikuks muutmist sisaldab üks 5 ml lahuseviaal datopotamabderukstekaani 20 mg/ml.
- Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriidmonohüdraat, sahharoos ja polüsorbaat 80 (vt lõik 2).

Kuidas Datroway välja näeb ja pakendi sisu

Datroway on valge kuni kollakasvalge lüofiliseeritud pulber, mis on saadaval läbipaistvas merevaikkollases viaalis, millel on kummist punnkork, alumiiniumsulgur ja eemaldatav plast-

kattekork.
Karbison 1 viaal.

Müügiloa hoidja

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Saksamaa

Tootja

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Datroway sisaldab tsütotoksilist komponenti ja seda tuleb manustada tsütotoksiliste ainete kasutamises kogenud arsti järelevalve all. Järgida tuleb vähiravimite ja tsütotoksiliste ravimite nõuetekohase ettevalmistamise, käsitlemise ja hävitamise korda.

Allpool kirjeldatud manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise protseduurides tuleb järgida aseptilist tehnikat.

Manustamiskõlblikuks muutmise

- Muutke ravim manustamiskõlblikuks vahetult enne selle lahjendamist.
- Täisannuse saamiseks võidakse vajada mitut viaali. Arvutage välja annus (mg), vajaliku manustamiskõlblikuks muudetud Datroway lahuse kogumaht ja vajalike Datroway viaalide arv.
- Muutke iga 100 mg viaal manustamiskõlblikuks, süstides steriilse süstlaga igasse viaali aeglaselt 5 ml süstevett, et saavutada lõplik kontsentratsioon 20 mg/ml.
- Keerutage viaali ettevaatlikult, kuni selle sisu on täielikult lahustunud. Mitte loksutada.
- Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõestatud 48 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C. Manustamiskõlblikuks muudetud Datroway viaale hoida valguse eest kaitstult külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C. Mitte lasta külmuda.
- Manustamiskõlblikuks muudetud ravim ei sisalda säilitusaineid ja on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Lahjendamine

- Tõmmake arvutatud kogus ravimit viaali(de)st steriilse süstlaga välja. Kontrollige manustamiskõlblikuks muudetud lahust tahkete osakeste puudumise ja värvimuutuste suhtes. Lahus peab olema selge ja värvitu kuni helekollane. Ärges kasutage lahust, kui täheldate nähtavaid tahkeid osakesi või kui lahus on hägune või selle värvus on muutunud.
- Lahjendage manustamiskõlblikuks muudetud Datroway arvutatud kogus infusioonikotis, mis sisaldab 100 ml 5% glükoosilahust. Ärges kasutage naatriumkloriidi lahust. Soovitatav on kasutada polüvinüülkloriidist (PVC) või polüolefiinist (polüpropüleen (PP) või etüleen) ja propüleeni kopolümeer) infusioonikotti.

- Lahuse põhjalikuks segamiseks pöörake infusioonikotti ettevaatlikult ümber. Mitte loksutada.
- Katke infusioonikott, et seda valguse eest kaitsta.
- Kui lahjendatud lahust kohe ära ei kasutata, võib seda hoida valguse eest kaitstult toatemperatuuril ($\leq 25\text{ °C}$) kuni 4 tundi, kaasa arvatud ettevalmistamise ja infusiooni kestus, või külmkapis temperatuuril $2\text{ °C}...8\text{ °C}$ kuni 24 tundi. Mitte lasta külmuda.
- Hävitage viaali jäänud kasutamata lahus.

Manustamine

- Kui ettevalmistatud infusioonilahust on hoitud külmkapis ($2\text{ °C}...8\text{ °C}$), on soovitatav lasta lahusel enne manustamist toatemperatuurini soojeneda, kaitstes seda valguse eest.
- Manustage Datrowayd ainult intravenoosse infusioonina, kasutades PVC-st, polübutadieenist (PBD) või väikese tihedusega polüetüleenist (LDPE) infusiooniliini ja -süsteemi.
- Manustage Datrowayd 0,2-mikromeetrilise süsteemisese polütetrafluoroetüleenist (PTFE), polüetersulfoonist (PES) või „Nylon 66“ filtriga.
- Ärge manustage ravimit kiire intravenoosse süste ega boolusena.
- Katke infusioonikott, et seda valguse eest kaitsta.
- Ärge segage Datrowayd teiste ravimpreparaatidega ega manustage sama veenitee kaudu teisi ravimpreparaate.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.