

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Datroway 100 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektioampullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, sisältää 100 mg datopotamabi-derukstekaania (*datopotamab deruxtecan*). Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi 5 ml:n injektioampullo sisältää 20 mg/ml datopotamabi-derukstekaania (ks. kohta 6.6).

Datopotamabi-derukstekaani on vasta-aine-lääkekonjugaatti, joka sisältää nisäkkäiden (kiinanhamsterin munasarja) soluissa tuotettavaa humanisoitua monoklonaalista TROP2 IgG1-vasta-ainetta (mAb), joka on kovalenttisesti sidottu DXd:hen (eksatekaanijohdannainen ja topoisomeraasi I:n estäjä) tetrapeptidipohjaisella pilkottavalla linkkerillä. Yhteen vasta-ainemolekyylisiin on kiinnittynyt noin 4 derukstekaanimolekyyliä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 100 mg:n injektioampullo sisältää 1,50 mg polysorbaatti 80:tä (E 433).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos.

Valkoinen tai kellertävänvalkoinen, kakkua muistuttava kylmäkuivattu jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rintasyöpä

Datroway on tarkoitettu monoterapiana sellaisten aikuispotilaiden hoitoon, joilla on leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut hormonireseptori (HR) -positiivinen, HER2-negatiivinen rintasyöpä, ja jotka ovat aiemmin saaneet endokriinista hoitoa ja vähintään yhtä solunsalpaajahoitolinjaa pitkälle edenneeseen tautiin (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Datroway-valmisteen määrää lääkäri, ja se on annettava sellaisten terveydenhuollon ammattilaisten valvonnassa, joilla on kokemusta syöpälääkkeiden antamisesta.

Potilaiden valinta

Leikkaushoitoon soveltumattoman tai metastasoituneen HR-positiivisen, HER2-negatiivisen rintasyövän hoitoon valittavilla potilailla on oltava dokumentoidusti HER2-negatiivinen kasvain, joka on määritetty CE-merkityllä *in vitro* -diagnostiikkaan (IVD) tarkoitettulla lääkinnällisellä laitteella.

Mikäli tällaista ei ole saatavilla, on käytettävä jotakin vaihtoehtoja, lainsäädännön vaatimukset täyttävää lääkinnällistä laitetta.

Annostus

Suosittelut Datroway-annos on 6 mg/kg (enintään 540 mg potilaille, joiden paino on ≥ 90 kg) laskimoinfuusiona kolmen viikon välein (21 vuorokauden sykli), kunnes sairaus etenee tai ilmaantuu ei-hyväksyttävissä olevaa toksisuutta.

Esilääkitys ja estolääkitys

Ennen kutakin Datroway-infuusiota tulee harkita antihistamiinista ja parasetamolista (glukokortikoidien kanssa tai ilman niitä) koostuvaa esilääkitystä infuusioon liittyvien reaktioiden ehkäisyyn (ks. kohta 4.8).

Myös pahoinvoinnin estolääkitystä (deksametasoni yhdessä 5-HT₃-reseptorin salpaajien ja muiden lääkevalmisteiden, kuten NK1-reseptorin salpaajien, kanssa) suositellaan ennen Datroway-infuusiota ja sitä seuraavina päivinä tarpeen mukaan.

Sarveiskalvotulehduksen ja suutulehduksen estohoito, ks. kohta 4.4.

Annosmuutokset

Annosmuutokset infuusioon liittyvien reaktioiden takia

Datroway-valmisteen infuusionopeutta on hidastettava tai infuusio on keskeytettävä, jos potilaalla ilmenee infuusioon liittyvä reaktio. Datroway-hoito on lopetettava pysyvästi, mikäli potilaalla ilmenee henkeä uhkaavia infuusioon liittyviä reaktioita.

Annoksen muutokset haittavaikutustilanteissa

Haittavaikutusten hoito voi edellyttää annoksen lykkäämistä myöhemmäksi, annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista taulukoissa 1 ja 2 annettujen ohjeiden mukaisesti.

Datroway-annosta ei pidä suurentaa uudelleen annoksen pienentämisen jälkeen.

Taulukko 1: Annoksen pienentäminen haittavaikutustilanteissa

Suosittelut aloitusannos	6 mg/kg (enintään 540 mg potilaille, joiden paino on ≥ 90 kg)
Ensimmäinen pienennetty annos	4 mg/kg (enintään 360 mg potilaille, joiden paino on ≥ 90 kg)
Toinen pienennetty annos	3 mg/kg (enintään 270 mg potilaille, joiden paino on ≥ 90 kg)

Taulukko 2: Annoksen muutokset haittavaikutustilanteissa

Haittavaikutus	Vaikeusaste*	Annosmuutokset
Interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD) / pneumoniitti [ks. kohdat 4.4 ja 4.8]	Oireeton ILD/pneumoniitti (aste 1)	Lykkää annoksen antamista, kunnes haittavaikutus paranee asteeseen 0 [#] , ja sen jälkeen - jos haittavaikutus on parantunut 28 vuorokauden sisällä hoidon aloittamisesta tai aiemmin, pidä annos samana - jos haittavaikutus on parantunut yli 28 vuorokauden kuluttua hoidon aloittamisesta,

Haittavaikutus	Vaikeusaste*	Annosmuutokset
		pienennä annosta yhdellä tasolla (ks. taulukko 1) • harkitse kortikosteroidihoitoa heti, kun ILD:tä/pneumoniittia epäillään.
	Oireellinen ILD/pneumoniitti (aste 2 tai korkeampi)	• Lopeta hoito pysyvästi. • Aloita kortikosteroidihoito heti, kun ILD:tä/pneumoniittia epäillään.
Sarveiskalvotulehdus [ks. kohdat 4.4 ja 4.8]	Aste 2	• Lykkää annoksen antamista, kunnes haittavaikutus paranee vähintään asteeseen 1, ja sen jälkeen pidä annos samana.
	Aste 3	• Lykkää annoksen antamista, kunnes haittavaikutus paranee vähintään asteeseen 1, ja sen jälkeen pienennä annosta yhdellä tasolla (ks. taulukko 1).
	Aste 4	• Lopeta hoito pysyvästi.
Suutulehdus [ks. kohdat 4.4 ja 4.8]	Aste 2	• Lykkää annoksen antamista, kunnes haittavaikutus paranee vähintään asteeseen 1. • Jos haittavaikutus esiintyi ensimmäistä kertaa, aloita hoito uudelleen samalla annoksella. • Jos haittavaikutus uusiutuu, harkitse hoidon aloittamista uudelleen pienemmällä annoksella (ks. taulukko 1).
	Aste 3	• Lykkää annoksen antamista, kunnes haittavaikutus paranee vähintään asteeseen 1. • Aloita hoito uudelleen pienemmällä annoksella (ks. taulukko 1).
	Aste 4	• Lopeta hoito pysyvästi.

* NCI CTCAE -kriteerit (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), version 5.0 mukaan.

Aste 0 tarkoittaa ILD:n/pneumoniitin täydellistä paranemista ja myös aktiiviseen ILD:hen/pneumoniittiin liittyvien radiologisten löydösten häviämistä. ILD:n/pneumoniitin paranemisen jälkeisiä jäännösarpia tai fibroosia ei katsota aktiiviseksi sairaudeksi.

Annoksen viivästyminen tai antamatta jääminen

Jos suunniteltu annos viivästyy tai jää antamatta, se on annettava mahdollisimman pian odottamatta seuraavaan suunniteltuun sykliin. Antoaikataulua on muutettava, jotta annosväli pysyy 3 viikossa.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Datroway-annosta ei tarvitse muuttaa 65-vuotiaille tai vanhemmille potilaille. Datopotamabi-derukstekaanin käytöstä 85-vuotiaille tai vanhemmille potilaille on vain vähän tietoja.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä tai keskivaikea (kreatiniinipuhdistuma [CLcr] ≥ 30 ja < 90 ml/min) munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2). Datroway-valmisteen suositeltua annostusta vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa ei ole varmistettu (ks. kohta 5.2). Potilaita, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, on seurattava tarkkaan. Lähtötilanteessa keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jotka saivat datopotamabi-derukstekaania 6 mg/kg, havaittiin enemmän vakavia haittavaikutuksia kuin potilailla, joiden munuaistoiminta oli normaali.

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on lievä (kokonaisbilirubiini $\leq$ normaalin yläraja [ULN] ja mikä tahansa aspartaattiaminotransferaasiarvo (ASAT-arvo) $> ULN$ tai kokonaisbilirubiini $> 1-1,5$ kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT-arvo) maksan vajaatoiminta. Keskivaikeaa (kokonaisbilirubiini $> 1,5-3$ kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT-arvo) maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosmuutoksista ei voida antaa suosituksia, koska tietoja on vain vähän. Vaikeaa (kokonaisbilirubiini > 3 kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT-arvo) maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole saatavana riittäviä tietoja. Siksi keskivaikeaa ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava tarkkaan (ks. kohta 4.4 ja 5.2).

Pediatriset potilaat

Datopotamabi-derukstekaanin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Datroway on tarkoitettu annettavaksi laskimoon. Terveystieteiden ammattilaisen on saatettava se käyttökuntoon, laimennettava se ja annettava se infuusiona laskimoon. Datroway-valmistetta ei saa antaa injektiona tai boluksena laskimoon.

Ensimmäinen infuusio annetaan 90 minuutin kestoisena. Potilasta on tarkkailtava infuusion aikana ja vähintään 30 minuutin ajan ensimmäisen annoksen jälkeen infuusioon liittyviin reaktioihin viittaavien merkkien tai oireiden varalta.

Myöhemmät infuusiot annetaan 30 minuutin kestoisina, jos potilas sietä aiemmat infuusiot hyvin. Potilasta on tarkkailtava infuusion aikana ja vähintään 30 minuutin ajan infuusion jälkeen.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Tämä lääkevalmiste sisältää sytotoksisen komponentin, joka on kovalenttisesti sitoutunut monoklonaaliseen vasta-aineeseen (ks. erityiset käsittely- ja hävittämistoimenpiteet kohdasta 6.6).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti

Interstitiaalisen keuhkosairauden (ILD) ja myös pneumoniitin tapauksia on raportoitu Datroway-hoitoa saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Kuolemaan johtaneita tapauksia on havaittu.

Potilaita on neuvottava ilmoittamaan välittömästi yskästä, hengenahdistuksesta, kuumeesta ja/tai kaikista uusista tai pahenevista hengitystieoireista. Potilaita on seurattava ILD:n/pneumoniitin merkkien ja oireiden varalta. ILD:n/pneumoniitin merkit on tutkittava viipymättä. Potilaat, joilla epäillään ILD:tä/pneumoniittia, on arvioitava kuvantamistutkimuksella. Keuhkolääkärin konsultaatiota on harkittava. Oireettomassa (asteen 1) ILD:ssä/pneumoniitissa on harkittava kortikosteroidihoitoa (esim. $\geq 0,5$ mg/kg/vrk prednisolonia tai vastaavaa). Datroway-valmisteiden antamista on lykättävä, kunnes haittavaikutus paranee asteeseen 0, ja sitä voidaan jatkaa taulukon 2 ohjeiden mukaan (ks. kohta 4.2). Oireelliseen ILD:hen/pneumoniittiin (aste 2 tai korkeampi) on viipymättä aloitettava kortikosteroidihoito (esim. ≥ 1 mg/kg/vrk prednisolonia tai vastaavaa) ja sitä on jatkettava vähintään 14 vuorokautta, minkä jälkeen annostusta on pienennettävä asteittain vähintään 4 viikon kuluessa. Datroway-hoito on lopetettava pysyvästi, jos potilaalla diagnosoidaan oireellinen (asteen 2 tai korkeampi) ILD/pneumoniitti (ks. kohta 4.2). Potilailla, joilla on aiemmin ollut ILD/pneumoniitti, voi olla suurempi riski uuden ILD:n/pneumoniitin kehittymiseen ja heitä on seurattava tarkkaan.

Sarveiskalvotulehdus

Datroway voi aiheuttaa silmän pinnan haittavaikutuksia, kuten sarveiskalvotulehdusta. Sarveiskalvotulehduksen merkkejä ja oireita voivat olla silmien kuivuus, lisääntynyt kyynelnesteen erityminen, valonarkuus ja näön heikkeneminen (ks. kohta 4.8).

Potilaita on kehoitettava käyttämään säilöntäaineettomia, kosteuttavia silmätippoja ennaltaehkäisevästi useita kertoja päivässä. Potilaita on kehoitettava välttämään piilolasien käyttöä, ellei silmälääkäri ole ohjeistanut toisin. Jos potilaalla esiintyy mitä tahansa sarveiskalvotulehdukseen viittaavia uusia merkkejä tai oireita tai tällaisten merkkien tai oireiden pahenemista, hänet on ohjattava viipymättä asianmukaisiin silmätutkimuksiin. Potilasta on seurattava sarveiskalvotulehduksen varalta, ja jos diagnoosi vahvistetaan, Datroway-annoksen antamista on lykättävä, annosta on pienennettävä tai hoito on pysyvästi lopetettava (ks. kohta 4.2).

Potilaat, joilla oli kliinisesti merkittävä sarveiskalvon sairaus, suljettiin pois tutkimuksesta (ks. kohta 5.1). Jos potilaalla on jo ennestään sarveiskalvotulehdus, häntä on seurattava huolellisesti.

Suutulehdus

Suutulehduksen tapauksia, suun haavaumat ja suun limakalvojen tulehdus mukaan lukien, on raportoitu Datroway-hoitoa saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8).

Hyvän suuhygienian lisäksi ennaltaehkäisyyn ja hoitoon suositellaan steroidia sisältävän suuveden päivittäistä käyttöä (esim. deksametasoni-oraaliliuos 0,1 mg/ml neljä kertaa vuorokaudessa tai vastaava hoito muulla steroidia sisältävällä suuvedellä) Datroway-hoitoa aloitettaessa ja hoidon ajan. Kliinisen tarpeen mukaan voidaan harkita paikallisten suositusten mukaista sienilääkkeiden käyttöä. Jos steroidia sisältävää suuvedettä ei käytetä ennaltaehkäisevästi, suositellaan lääkkeetöntä suun huuhtelua (esim. alkoholia sisältämättömällä ja/tai bikarbonaattia sisältävällä suuvedellä) paikallisten suositusten mukaan. Myös jäähileiden tai jääveden pitämistä suussa infuusion ajan voidaan harkita. Jos suutulehduksesta esiintyy, suuvedettä voidaan käyttää useammin ja/tai muita paikallishoitoja voidaan

käyttää. Haittavaikutuksen vaikeusasteesta riippuen Datroway-hoitoa tulee lykätä, annosta tulee pienentää tai hoito tulee lopettaa pysyvästi (ks. kohta 4.2).

Toksisuus alkion ja sikiölle

Eläimistä tehtyjen löydösten ja vaikutusmekanismin perusteella Datroway-valmisteen topoisoisomeraasi I -estäjäkomponentti voi aiheuttaa haittaa alkion ja sikiölle, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle.

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä raskaudesta ennen Datroway-hoidon aloittamista. Potilaalle on kerrottava mahdollisista sikiöön kohdistuvista riskeistä. Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava käyttämään tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 7 kuukauden ajan viimeisen Datroway-annoksen jälkeen. Miespotilaita, joiden kumppani voi tulla raskaaksi, on neuvottava käyttämään tehokasta ehkäisyä Datroway-hoidon aikana ja vähintään 4 kuukauden ajan viimeisen Datroway-annoksen jälkeen (ks. kohta 4.6).

Potilaat, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta

Tietoja on niukasti potilaista, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta. Koska metabolia ja sappieritys ovat topoisoisomeraasi I -estäjän, DXd:n, ensisijaisia eliminaatioreittejä, Datroway-valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 1,5 mg polysorbaattia 80 per injektioipullo. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Datopotamabi-derukstekaanilla ei ole tehty kliinisiä yhteisvaikutustutkimuksia. Kliinisiä lääkkeiden yhteisvaikutustutkimuksia on kuitenkin tehty trastutsumabi-derukstekaanilla (T-DXd), joka sisältää saman verran DXd:tä kuin Datroway. Ritonaviiriin (CYP3A4:n, OATP1B1:n ja 1B3:n estäjä) tai itrakonatsolin (CYP3A4:n estäjä) käyttö ei vaikuttanut DXd:n C_{max} -arvoon. Molemmat estäjät kasvattivat AUC-alueen 1,2-kertaiseksi, mitä ei pidetty kliinisesti merkitsevä. Näin ollen CYP3A4:n, OATP1B1:n ja OATP1B3:n estäjät eivät todennäköisesti vaikuta datopotamabi-derukstekaanista vapautuvan derukstekaanin farmakokinetiikkaan kliinisesti merkittävässä määrin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / naisten ja miesten ehkäisy

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä raskaudesta ennen Datroway-hoidon aloittamista.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä Datroway-hoidon aikana ja vähintään 7 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.

Miesten, joiden kumppani voi tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä Datroway-hoidon aikana ja vähintään 4 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.

Raskaus

Datroway-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole saatavilla tietoja. Eläimistä tehtyjen löydösten ja vaikutusmekanismin perusteella topoisoisomeraasi I -estäjäkomponentin, DXd:n, voi kuitenkin odottaa aiheuttavan haittaa alkion ja sikiölle, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle (ks. kohta 5.3).

Datroway-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä. Potilaille on kerrottava mahdollisista sikiöön kohdistuvista riskeistä ennen raskaaksi tuloa. Jos nainen tulee raskaaksi, hänen on otettava yhteyttä lääkäriin välittömästi.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö datopotamabi-derukstekaani ihmisillä äidinmaitoon. Ihmisen IgG erittyy ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvien vakavien haittavaikutusten riskin vuoksi imetys on lopetettava ennen Datroway-hoidon aloittamista. Imetyksen saa aloittaa, kun hoidon päättymisestä on kulunut 1 kuukausi.

Hedelmällisyys

Datopotamabi-derukstekaanin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla tietoja. Eläintoksisuustutkimusten tulosten perusteella Datroway voi heikentää miesten ja naisten suvunjakamiskykyä ja hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

Sekä miesten että naisten tulee hakeutua hedelmällisyysneuvontaan ennen hoitoa. Ei tiedetä, kulkeutuvatko datopotamabi-derukstekaani tai sen metaboliitit siemennesteeseen. Miespotilaat eivät saa pakastaa tai luovuttaa spermaa hoitojakson aikana tai vähintään 4 kuukauteen viimeisen Datroway-annoksen jälkeen. Naiset eivät saa luovuttaa munasoluja tai tallettaa niitä omaan käyttöön hoitojakson aikana tai vähintään 7 kuukauteen viimeisen Datroway-annoksen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Datroway saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaita on kehoitettava varovaisuuteen ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita, mikäli heillä ilmenee väsymystä tai näön muutoksia Datroway-hoidon aikana (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yhdistetty turvallisuusprofiili on arvioitu kahden kliinisen tutkimuksen perusteella. Näihin tutkimuksiin osallistui 443 potilasta, jotka saivat Datroway-valmistetta 6 mg painokiloa kohti rintasyövän hoitoon. Tässä tietojoukossa Datroway-altistuksen mediaani oli 6,2 kuukautta (vaihteluväli 0,7–28,5 kuukautta).

Yleisimpiä haittavaikutuksia olivat suutulehdus (64,8 %), pahoinvointi (57,6 %), uupumus (42,7 %), hiustenlähtö (37,2 %), ummetus (33,0 %), oksentelu (26,0 %), silmien kuivuus (25,5 %), COVID-19 (17,8 %), sarveiskalvotulehdus (17,8 %), anemia (17,2 %), ruokahalun heikentyminen (16,3 %), suurentunut ASAT-arvo (16,0 %), ihottuma (15,3 %), ripuli (12,9 %), neutropenia (12,0 %) ja suurentunut alaniiniaminotransferaasiarvo (ALAT-arvo) (10,4 %).

Yleisimpiä asteen 3/4 haittavaikutuksia olivat suutulehdus (7,9 %), uupumus (4,3 %), anemia (3,2 %), suurentunut ASAT-arvo (2,7 %), oksentelu (1,6 %), suurentunut ALAT-arvo (1,6 %), pahoinvointi (1,4 %), virtsatieinfektio (1,4 %), COVID-19 (1,1 %), ruokahalun heikentyminen (1,1 %), neutropenia (1,1 %) ja pneumonia (1,1 %). Asteen 5 haittavaikutuksia esiintyi 0,7 %:lla potilaista, ja ne johtuivat ILD:stä/pneumoniitista, hengenahdistuksesta ja sepsiksestä.

Yleisimmät vakavat haittatapahtumat olivat COVID-19 (1,4 %), virtsatieinfektio (1,1 %), ILD/pneumoniitti (1,1 %) ja sepsis (1,1 %).

Kaikkiaan 3,6 % potilaista lopetti hoidon haittavaikutusten vuoksi. Yleisin hoidon lopettamiseen johtanut haittavaikutus oli ILD/pneumoniitti (2,0 %). Annosta oli pienennettävä haittavaikutusten vuoksi 21,0 %:lla potilaista. Yleisimpiä annoksen pienentämiseen johtaneita haittavaikutuksia olivat

suutulehdus (12,9 %), uupumus (3,2 %), pahoinvointi (1,8 %) ja sarveiskalvotulehdus (1,4 %). Lääkkeen antaminen oli keskeytettävä tilapäisesti haittavaikutusten vuoksi 19,6 %:lla potilaista. Yleisimpiä lääkkeenannon tilapäiseen keskeyttämiseen johtaneita haittavaikutuksia olivat suutulehdus (5,2 %), COVID-19 (4,1 %), uupumus (2,3 %), ILD/pneumoniitti (1,6 %), pneumonia (1,6 %), sarveiskalvotulehdus (1,4 %) ja infuusioon liittyvä reaktio (1,1 %).

Haittavaikutustaulukko

Datroway-valmisteen käytön yhteydessä raportoidut haittavaikutukset on esitetty taulukossa 3. Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmäluokan ja yleisyysluokan mukaisesti. Haittavaikutusten yleisyydet perustuvat kaikista syistä johtuneiden haittatapahtumien yleisyyksiin, vaikka osa haittatapahtumista voi olla muun kuin datopotamabi-derukstekaatin aiheuttamia, kuten sairauden, muiden lääkevalmisteiden tai valmisteseen liittymättömien syiden aiheuttamia. Haittavaikutusten vaikeusasteet arvioitiin CTCAE:n mukaan seuraavasti: aste 1 = lievä, aste 2 = keskivaikea, aste 3 = vaikea, aste 4 = henkeä uhkaava ja aste 5 = kuolemaan johtava.

Yleisyysluokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 3: Datopotamabi-derukstekaania 6 mg/kg saaneilla potilailla esiintyneet haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyysluokka	Haittavaikutukset
Infektiot		
	Hyvin yleinen	COVID-19 ^a
	Yleinen	virtsatieinfektio, pneumonia ^b , sepsis
Veri ja imukudos		
	Hyvin yleinen	anemia, neutropenia ^c
	Yleinen	leukopenia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		
	Hyvin yleinen	ruokahalun heikentyminen
Hermosto		
	Yleinen	dysgeusia
Silmät		
	Hyvin yleinen	sarveiskalvotulehdus ^d , silmien kuivuus
	Yleinen	sidekalvotulehdus ^e , näön hämärtyminen, lisääntynyt kyynelnesteen eritys, silmäluomitulehdus, Meibomin rauhasen toimintahäiriö, valonarkuus
	Melko harvinainen	näön heikentyminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
	Yleinen	ILD/pneumoniitti ^f , hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö		
	Hyvin yleinen	suutulehdus ^g , oksentelu, pahoinvointi, ripuli, ummetus
	Yleinen	kuiva suu
Iho ja ihonalainen kudos		
	Hyvin yleinen	hiustenlähtö, ihottuma ^h
	Yleinen	kutina, kuiva iho, ihon hyperpigmentaatio ⁱ , madaroosi

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyyssluokka	Haittavaikutukset
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
	Hyvin yleinen	uupumus ^j
Tutkimukset		
	Hyvin yleinen	suurentunut aspartaattiaminotransferaasiarvo, suurentunut alaniiniaminotransferaasiarvo
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		
	Yleinen	infuusioon liittyvä reaktio ^k

^a Sisältää seuraavat: COVID-19, COVID-19:n aiheuttama pneumonia, positiivinen SARS-CoV-2-testitulokset.

^b Sisältää seuraavat: pneumonia, alahengitystieinfektio ja sieniperäinen alahengitystieinfektio.

^c Sisältää seuraavat: neutropenia ja pienentynyt neutrofiilimäärä.

^d Sisältää seuraavat: sarveiskalvotulehdus, pisteinen sarveiskalvotulehdus ja sarveiskalvon haavauma.

^e Sisältää seuraavat: sidekalvotulehdus, sidekalvon sairaus, sidekalvon hyperemia ja sidekalvon ärsytys.

^f Sisältää seuraavat: interstitiaalinen keuhkosairaus ja pneumoniitti.

^g Sisältää seuraavat: suutulehdus, aftahaavauma, kielitulehdus, suun haavaumat, nielemiskipu, suukipu, suunielun kipua ja nielun inflammaatio.

^h Sisältää seuraavat: ihottuma, erytematoottinen ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma ja kutiseva ihottuma.

ⁱ Sisältää seuraavat: ihon hyperpigmentaatio ja ihon värimuutos.

^j Sisältää seuraavat: väsymys ja heikkous.

^k Infuusioon liittyvä reaktio sisältää minkä tahansa reaktion, joka ilmeni Datroway-infuusion antopäivänä (infuusioon liittyvä reaktio, kutina ja ihottuma).

Kuvaus valikoiduista haittavaikutuksista

Interstitiaalinen keuhkosairaus / pneumoniitti

ILD:tä/pneumoniittia esiintyi 4,7 %:lla rintasyöpäpotilaista, joita hoidettiin Datroway-annoksella 6 mg/kg, näistä tapauksista riippumaton katsaus arvioi 3,6 % tapauksista valmisteeseen liittyväksi ILD:ksi/pneumoniitiksi. Useimmat ILD-/pneumoniittitapaukset olivat asteen 1 (2,9 %) tapahtumia. Asteen 2 tapahtumia esiintyi 0,9 %:lla potilaista. Asteen 3 tapahtumia esiintyi 0,9 %:lla potilaista. Valmisteeseen liittyväksi arvioituja asteen 5 tapahtumia ilmeni 0,2 %:lla potilaista. Mediaaniaika ensimmäiseen esiintymään oli 5,8 kuukautta (vaihteluväli: 1,1–10,8).

Silmän pinnan haittavaikutukset

Silmän pinnan haittavaikutuksia esiintyi 49,0 %:lla Datroway-hoitoa saaneista potilaista. Näistä 35 % oli asteen 1, 12,2 % oli asteen 2 ja 1,8 % oli asteen 3 haittavaikutuksia. Sarveiskalvotulehduksesta esiintyi 17,8 %:lla Datroway-valmisteella hoidetun potilasjoukon potilaista. Tapauksista 13,3 % oli asteen 1, 3,6 % asteen 2 ja 0,9 % asteen 3 haittavaikutuksia. Mediaaniaika ensimmäiseen esiintymään oli 4,1 kuukautta (vaihteluväli: 0–23,2). Potilaista 0,5 % lopetti hoidon sarveiskalvotulehduksen takia.

Suutulehdus

Suutulehduksesta esiintyi 64,8 %:lla Datroway-valmisteella hoidetun potilasjoukon potilaista. Tapauksista 29,3 % oli asteen 1, 27,5 % asteen 2 ja 7,9 % asteen 3 haittavaikutuksia. Mediaaniaika ensimmäiseen esiintymään oli 0,6 kuukautta (vaihteluväli: 0,03–12,2). Potilaista 0,5 % lopetti hoidon suutulehduksen takia.

Hematologiset tapahtumat

TROPION-Breast01-tutkimuksessa neutropeniaa esiintyi 11,7 %:lla Datroway-hoitoa saaneista potilaista (tapauksista 1,1 % oli asteen ≥ 3 haittavaikutuksia). Leukopeniaa esiintyi 3,6 %:lla Datroway-hoitoa saaneista potilaista (ei yhtään asteen ≥ 3 haittavaikutusta). Datroway-hoitoa saaneista potilaista 2,7 % käytti granulosityttiryhmiä stimuloivaa kasvutekijää.

Läkkäät

Niistä 443 rintasyöpäpotilaasta, jotka saivat Datroway 6 mg/kg -hoitoa, 23,3 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 4,7 % oli vähintään 75-vuotiaita. Tietoja, joiden avulla voidaan arvioida turvallisuutta vähintään 85-vuotiaille potilaille, on niukasti.

Vähintään 65-vuotiailla potilailla esiintyi numeerisesti vähemmän asteen 3/4 haittavaikutuksia (24,3 %), kun taas vakavia haittavaikutuksia (9,7 %) ja hoidon lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia (3,9 %) esiintyi numeerisesti enemmän kuin alle 65-vuotiailla potilailla (asteen 3/4 haittavaikutuksia esiintyi 25,0 %:lla, vakavia haittavaikutuksia 6,8 %:lla ja hoidon lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia 3,5 %:lla).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksiin ei ole tällä hetkellä mitään spesifistä hoitoa. Määrättyä suuremmat annokset saattavat suurentaa haittavaikutusten riskiä. Lääkärin tulee antaa potilaalle yleisesti elintoimintoja tukevaa ja asianmukaista hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antineoplastiset lääkeaineet, monoklonaaliset vasta-aineet ja vasta-ainekonjugoidut lääkkeet, ATC-koodi: L01FX35

Vaikutusmekanismi

Datopotamabi-derukstekaani on TROP2:een kohdistuva vasta-aine-lääkekonjugaatti. Vasta-aine on humanisoitu anti-TROP2 IgG1, joka on liitetty topoisoisomeraasi I:n estäjä derukstekaaniin (DXd) tetrapeptidipohjaisella pilkottavalla linkkerillä. Vasta-aine-lääkekonjugaatti on stabiili plasmassa. Vasta-aine sitoutuu tiettyjen kasvainsolujen pinnalla ilmentyvään TROP2:een. Sitoutumisen jälkeen datopotamabi-derukstekaani kulkeutuu kasvainsolujen sisälle. Tämän jälkeen DXd:n vapautuminen aiheuttaa DNA-vaurioita ja apoptoottisen solukuoleman topoisoisomeraasi I:n eston seurauksena. Datopotamabi-derukstekaanilla saattaa olla myös *in vitro* -tutkimuksissa osoitettua epäsuoraa sytotoksisuutta, jonka mekanismeja ovat vasta-aineesta riippuvainen soluvälitteinen sytotoksisuus (ADCC), vasta-aineesta riippuvainen soluvälitteinen fagosytoosi (ADCP) ja DXd:n bystander-sytotoksisuus TROP2:ta ilmentävissä kasvainsoluissa ja viereisissä soluissa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Immunogeenisuus

Kuten kaikkien terapeuttisten proteiinien kohdalla, immunogeenisuuden mahdollisuus on olemassa. Datroway-hoitoa annoksena 6 mg/kg saaneilla ei-pienisoluisista keuhkosyöpää sairastavilla potilailla ja rintasyöpäpotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa hoitojakson mediaani oli 5,5 kuukautta, ja tänä aikana datopotamabi-derukstekaanin vasta-aineiden ilmaantuvuus oli 16 % (146 potilaalla 912:sta) ja neutraloivien datopotamabi-derukstekaanin vasta-aineiden ilmaantuvuus 2,5 % (23 potilaalla 912:sta). Lääkevasta-aineilla ei ollut mitään ilmeistä vaikutusta datopotamabi-derukstekaanin

farmakokinetiikkaan tai tehokkuuteen. Kliinisesti merkityksellistä vaikutusta datopotamabiderukstekaanin turvallisuuteen ei todettu.

Kliininen teho ja turvallisuus

HR-positiivinen/HER2-negatiivinen rintasyöpä

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Datroway-valmisteen tehoa arvioitiin TROPION-Breast01-tutkimuksessa, joka oli avoin, satunnaistettu monikeskustutkimus 732 potilaalla, joilla oli leikkaushoitoon soveltumaton tai metastasoitunut HR-positiivinen, HER2-negatiivinen (IHC 0, IHC1+ tai IHC2+/ISH-) rintasyöpä. Potilaiden syövän piti olla edennyt endokriinisen hoidon aikana, ja tällaisen hoidon piti olla heille sopimatonta. Potilaiden oli täytynyt saada 1–2 linjaa aiempaa solunsalpaajahoitoa leikkaushoitoon soveltumattomaan tai metastasoituneeseen tautiin. Tutkimukseen otettiin potilaita, joilla oli kliinisesti inaktiivisia aivometastaaseja. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli ollut aiemmin steroidihoitoa vaatinutILD/pneumoniitti tai joilla oli seulontavaiheessaILD/pneumoniitti tai kliinisesti merkittävä sydänsairaus, keuhkosairaus tai sarveiskalvon sairaus. Myös potilaat, joiden Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) -toimintakyky oli > 1, suljettiin pois tutkimuksesta.

Kaikkiaan 732 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko Datroway-valmistetta 6 mg/kg (N = 365) infuusiona laskimoon 3 viikon välein tai lääkärin valitsemaa solunsalpaajahoitoa (N = 367, eribuliini 59,9 %, kapesitabiini 20,7 %, vinorelbiini 10,4 % tai gemsitabiini 9,0 %), kunnes heillä ilmeni ei-hyväksyttävää toksisuutta tai tauti eteni. Satunnaistaminen stratifioitiin aiempien solunsalpaajahoitolinjojen (yksi tai kaksi), aiemman CDK4/6-estäjähoidon (kyllä tai ei) ja maantieteellisen alueen (Yhdysvallat, Kanada, Eurooppa tai muu maailma) perusteella. Kasvainten kuvantamistutkimukset tehtiin 6 viikon välein taudin etenemiseen asti.

Tehon kaksi ensisijaista päätetapahtumaa olivat etenemisvapaa elinaika (PFS), jonka sokkoutettu riippumaton keskitetty arvioijataho (BICR) arvioi kiinteiden kasvaimien hoitovasteen arviointikriteerien (RECIST v.1.1) mukaisesti, ja kokonaiselossaoloaika (OS). Toissijaisia päätetapahtumia olivat vahvistettu objektiivinen vaste (ORR) ja vasteen kesto (DOR).

Potilaiden demografiset tiedot ja sairausominaisuudet olivat lähtötilanteessa samankaltaisia hoitohaarojen välillä. Potilaiden mediaani-ikä oli 55 vuotta (vaihteluväli 28–86); 22,3 % oli ≥ 65-vuotiaita ja 98,8 % oli naisia; 47,8 % oli valkoihoisia, 1,5 % tummaihoisia tai afrikkalaisamerikkalaisia, 40,7 % aasialaisia ja 11,3 % espanjalaista syntyperää tai latinalaisamerikkalaisia; 57 %:lla ECOG-toimintakyky oli 0 ja 42,3 %:lla ECOG-toimintakyky oli 1; 97,3 %:lla oli viskeraalimetastaaseja, 71,9 %:lla oli maksametastaaseja ja 7,9 %:lla vakaita aivometastaaseja lähtötilanteessa satunnaistamisajankohtana.

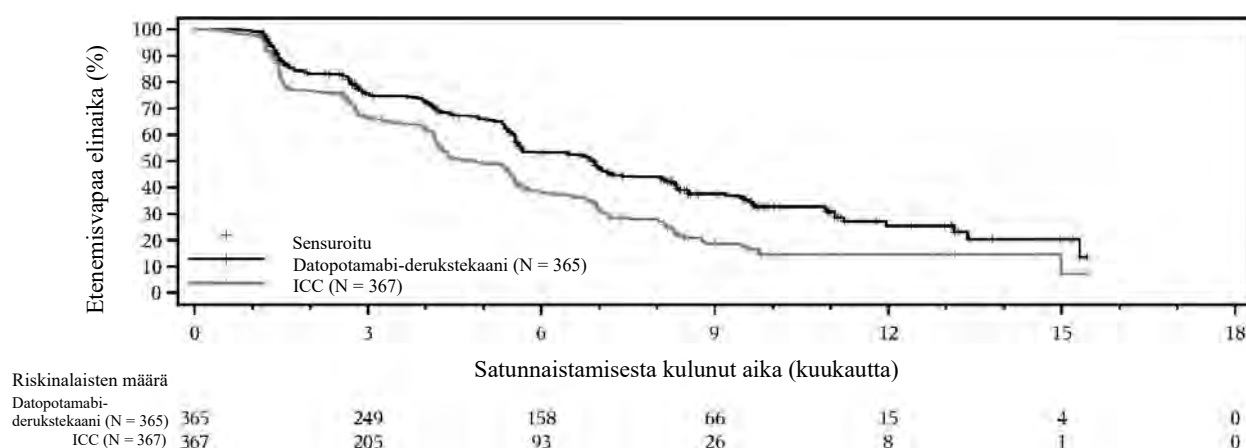
Potilaista 60,2 % oli saanut aiempaa endokriinistä (neo)adjuvanttihoitoa, 88,5 % oli saanut aiempaa endokriinistä hoitoa leikkaushoitoon soveltumattomaan tai metastasoituneeseen tautiin ja kaikki potilaat olivat saaneet aiempia solunsalpaajahoitoja leikkaushoitoon soveltumattomaan tai metastasoituneeseen tautiin. Kaikkiaan 80,7 % potilaista oli saanut aiemmin taksaaneja ja 63,8 % oli saanut aiemmin antrasykliinejä. Potilaista 62 % oli saanut yhtä aiempaa solunsalpaajahoitoa ja 37,7 % oli saanut kahta aiempaa solunsalpaajahoitoa leikkaushoitoon soveltumattomaan tai metastasoituneeseen tautiin. Potilaista 82,5 % oli saanut aiemmin CDK4/6-estäjähoitoa.

Tehotulokset esitetään taulukossa 4 ja kuvissa 1 ja 2.

Taulukko 4: Tehotulokset TROPION-Breast01-tutkimuksessa

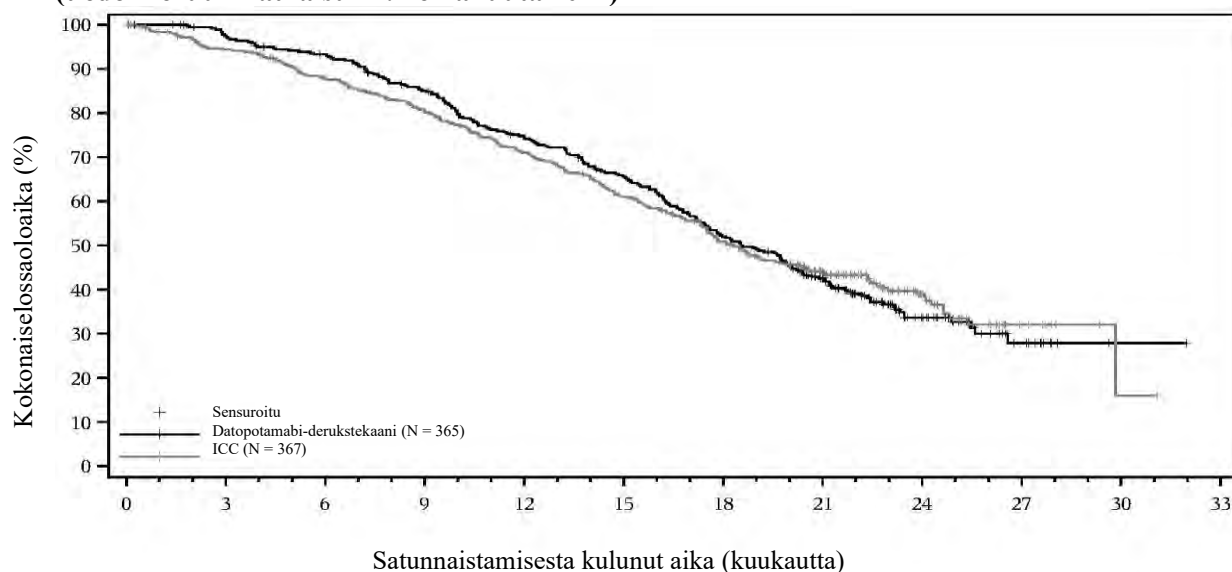
Tehon parametri	Datroway (N = 365)	Solunsalpaajahoito (N = 367)
Etenemisvapaa elinaika BICR:n mukaan^a		
Tapahtumien lukumäärä (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Mediaani, kuukautta (95 %:n CI)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Hasardisuhde (95 %:n CI)	0,63 (0,52; 0,76)	
p-arvo ^b	< 0,0001	
Kokonaiselossaoloaika^{c,d}		
Tapahtumien lukumäärä (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Mediaani, kuukautta (95 %:n CI)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Hasardisuhde (95 %:n CI)	1,01 (0,83; 1,22)	
p-arvo ^e	0,9445	
Objektiivinen vaste BICR:n mukaan^{a,f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95 %:n CI	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Vasteen kesto BICR:n mukaan^{a,f}		
Mediaani, kuukautta (95 %:n CI)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

CI = luottamusväli

^a Tiedonkeruun katkaisu 17. heinäkuuta 2023^b Etukäteen määritetty p-arvon raja oli 0,01.^c Tiedonkeruun katkaisu 24. heinäkuuta 2024^d Datopotamabi-derukstekaani-ryhmän potilaista 12,3 % ja tutkijan valitsemaa vertailuhoitoa saaneen ryhmän potilaista 24,0 % sai myöhemmin trastutsumabi-derukstekaanihoitoa ja/tai sasitutumabigovitekaanihoitoa tutkimuksen lopetettuaan.^e Etukäteen määritetty p-arvon raja oli 0,0403.^f Päätetapahtumat arvioitiin kuvailevasti.**Kuva 1: Kaplan-Meier-kuvaaja BICR:n arvioimasta PFS:stä TROPION-Breast01-tutkimuksessa (tiedonkeruun katkaisu 17. heinäkuuta 2023)**

BICR:n arvioima PFS:n paranema oli johdonmukainen mm. maantieteellisen alueen, CDK4/6-estäjän aiemman käytön ja aiemman hoitolinjan perusteella etukäteen määritetyissä potilaiden alaryhmissä.

Kuva 2: Kaplan-Meier-kuvaaja lopullisesta OS:sta TROPION-Breast01-tutkimuksessa (tiedonkeruun katkaisu 24. heinäkuuta 2024)



Riskinalaisten määrä												
Datopotamabi-derukstekaani (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

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Datroway-valmisteen käytöstä rintasyövän hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Datopotamabi-derukstekaanin farmakokinetiikkaa arvioitiin 729 potilaalla.

Suosittelulla Datroway-annoksella datopotamabi-derukstekaanin geometrinen C_{max} -keskiarvo (variaatiokerroin [CV]%) oli 154 mikrog/ml (20,3 %) ja DXd:n 2,82 ng/ml (58,1 %), ja datopotamabi-derukstekaanin geometrinen AUC-keskiarvo (plasma-pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala) oli 671 mikrog*vrk/ml (31,4 %) ja DXd:n 18,5 ng*vrk/ml (42,6 %) syklin 1 ensimmäisen annoksen jälkeen.

Jakautuminen

Datopotamabi-derukstekaanin jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 3,52 l. Pitoisuusalueella 10–100 ng/ml DXd sitoutui ihmisen plasman proteiineihin 96,8–98,0-prosenttisesti *in vitro*, ja DXd:n veri-plasma-pitoisuussuhde oli 0,59–0,62.

Biotransformaatio

Lysosomaaliset entsyymit vapauttavat DXd:n katkaisemalla datopotamabi-derukstekaanin solun sisällä. Humanisoidun monoklonaalisen TROP2 IgG1 -vasta-aineen odotetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi katabolisten reittien kautta samalla tavalla kuin endogeeninen IgG. Ihmisen maksan mikrosomien *in vitro* -metaboliatutkimukset osoittavat, että DXd metaboloituu pääasiassa CYP3A4:n vaikutuksesta oksidatiivisten reittien kautta, eikä se metaboloitunut merkittävästi UGT:n tai muiden CYP-entsyymien vaikutuksesta.

Eliminaatio

Kun datopotamabi-derukstekaania annettiin potilaille laskimoon, sen puhdistuman arvioitiin olevan 0,57 l/vrk. Datopotamabi-derukstekaanin eliminaation puoliintumisajan ($t_{1/2}$) mediaani oli 4,82 vuorokautta ja vapautuneen DXd:n näennäinen $t_{1/2}$ -mediaani oli noin 5,50 vuorokautta. DXd oli *in vitro* P-gp-, OATP1B1-, OATP1B3-, MATE2-K-, MRP1- ja BCRP-substraatti. DXd:n erittymistä ei tutkittu ihmisillä.

In vitro -yhteisvaikutukset

Datroway-valmisteen vaikutukset muiden lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan

In vitro -tutkimukset osoittavat, että DXd ei estä eikä indusoi merkittäviä CYP450-entsyymejä, kuten CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ja 3A. *In vitro* -tutkimukset osoittavat, että DXd ei estä OAT1-, OAT3-, OCT1-, OCT2-, OATP1B1-, OATP1B3-, MATE1-, MATE2-K-, P-gp-, BCRP- tai BSEP-kuljettajaproteiineja.

Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset Datroway-valmisteen farmakokinetiikkaan

DXd oli *in vitro* P-gp-, OATP1B1-, OATP1B3-, MATE2-K-, MRP1- ja BCRP-substraatti. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei odoteta esiintyvän sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, jotka ovat MATE2-K, MRP1-, P-gp-, OATP1B1- tai BCRP-kuljettajaproteiinien estäjiä (ks. kohta 4.5).

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Laskimoon annetun datopotamabi-derukstekaanin ja vapautuneen DXd:n altistus suureni suhteessa annokseen annosalueella 4–10 mg/kg (noin 0,7–1,7 kertaa suositeltu annos). Datopotamabi-derukstekaanin kertymistä ei todettu annoksella 6 mg/kg syklin 1 ja syklin 3 välisenä aikana.

Erityisryhmät

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perustella ikä (26–86 vuotta), rotu, alue ja sukupuoli eivät vaikuttaneet kliinisesti merkittävästi datopotamabi-derukstekaanin tai DXd:n altistukseen. Datopotamabi-derukstekaanin ja DXd:n jakautumisen ja puhdistuman keskiarvot suurenevät kehon painon suurentumisen mukaisesti (35,6–156 kg). Tätä pidettiin kliinisesti merkitseväenä. Katso annossuositukset kohdasta 4.2.

Munuaisten vajaatoiminta

Erityistä munuaisten vajaatoimintatutkimusta ei ole tehty. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella, kun siihen sisällytettiin lievää tai keskivaikeaa (kreatiniinipuhdistuma [CLcr] ≥ 30 ja < 90 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita (Cockcroft-Gaultin kaavalla arvioituna), datopotamabi-derukstekaanin tai DXd:n farmakokinetiikkaan ei vaikuttanut lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta verrattuna normaaliin munuaisten toimintaan (CLcr ≥ 90 ml/min) (ks. kohta 4.2).

Maksan vajaatoiminta

Erityistä maksan vajaatoimintatutkimusta ei ole tehty. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella, jossa oli mukana lievää maksan vajaatoimintaa (kokonaisbilirubiini $\leq$ ULN ja mikä tahansa ASAT-arvo $>$ ULN tai kokonaisbilirubiini > 1 – $1,5$ kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT-arvo) sairastavia potilaita, lievä maksan vajaatoiminta ei vaikuttanut datopotamabi-derukstekaanin tai DXd:n farmakokinetiikkaan verrattuna henkilöihin, joiden maksan toiminta oli normaalia. Keskivaikeaa (kokonaisbilirubiini $> 1,5$ – 3 kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT-arvo) maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista on vain vähän tietoja johtopäätösten tekemiseen. Vaikeaa (kokonaisbilirubiini > 3 kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT-arvo) maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole

saatavana riittäviä tietoja. Siksi keskivaikeaa ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on seurattava tarkkaan (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen toksisuus

Eläimillä toksisia vaikutuksia havaittiin datopotamabi-derukstekaanin annon jälkeen lymfaattisissa ja hematopoieettisissa elimissä, suolistossa, munuaisissa, urosten ja naaraiden lisääntymiskanavassa, keuhkoissa, ihossa, silmissä (sarveiskalvossa), maksassa ja etuhampaissa, kun topoisonomeraasi I -estäjän altistustaso oli pienempi kuin kliininen plasma-altistus. Näillä eläimillä vasta-ainelääkekonjugaatin (ADC) altistustasot olivat kliinisen plasma-altistuksen tasolla tai sitä suurempia.

Genotoksisuus

DXd oli klastogeeninen sekä rotan luuytimen mikrotumamäärityksessä *in vivo* että kiinanhamsterin keuhkokromosomin poikkeavuusmäärityksessä *in vitro*.

Karsinogeenisuus

Datopotamabi-derukstekaanilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

Lisääntymis- ja kehitystoksisuus

Datopotamabi-derukstekaanilla ei ole tehty erityisiä hedelmällisyystutkimuksia. Rotilla tehdyn eläintoksisuustutkimuksen tulosten perusteella datopotamabi-derukstekaaniansi 200 mg/kg (AUC:n perusteella noin 29-kertainen ihmiselle suositeltuun annokseen 6 mg/kg verrattuna) voi heikentää urosten ja naaraiden suvunjatkamiskykyä ja hedelmällisyyttä topoisonomeraasi I -estäjän altistustasoilla, jotka ovat kliinistä plasma-altistusta pienemmät. Urosten lisääntymiselimissä toksisuus kohdistui mm. kiveksiin (ituepiteelin heikentyminen ja siementiehyiden atrofia) ja lisäkiveksiin (tiehytepiteelin yksittäisten solujen nekroosi, solujäämät tiehyessä ja vähentynyt siittiöiden määrä kanavassa), eivätkä nämä vaikutukset korjaantuneet 8 viikon kuluessa hoidon lopettamisesta tiehytepiteelin yksittäisten solujen nekroosia lukuun ottamatta. Naaraiden hedelmällisyyteen kohdistuvat vaikutukset, kuten munasarjojen atreettisten follikkelien määrän lisääntyminen ja emättimen limakalvoepiteelin yksittäisten solujen nekroosi, saattavat olla korjaantuvia.

Datopotamabi-derukstekaanilla ei ole tehty lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia. Yleisten eläintoksisuustutkimusten tulosten perusteella datopotamabi-derukstekaanin ja DXd olivat toksisia nopeasti jakautuville soluille (kivekset) ja DXd oli genotoksinen, mikä viittaa alkiotoksisuuden ja teratogeenisuuden mahdollisuuteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-histidiini
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti
Sakkaroosi
Polysorbaatti 80 (E 433)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

NaCl-infuusionestettä ei saa käyttää käyttökuntoon saattamiseen tai laimentamiseen, koska se voi saada aikaan hiukkasten muodostumista.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

4 vuotta.

Käyttökuntoon saatettu liuos

Kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on osoitettu enintään 48 tuntia 2–8 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja käyttöä edeltävät olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne tavallisesti saa olla yli 24 tuntia lämpötilassa 2–8 °C, ellei käyttökuntoon saattaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Laimennettu liuos

On suositeltavaa käyttää laimennettu liuos välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, laimennettua liuosta voidaan säilyttää huoneenlämmössä (≤ 25 °C) enintään 4 tuntia tai jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 24 tuntia (tähän aikaan sisältyy valmisteluun ja infuusioon käytetty aika) valolta suojattuna.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).
Ei saa jäädyä.

Käyttökuntoon saatetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Datroway toimitetaan 10 ml:n tyypin 1 keltaisessa borosilikaattilasi-injektiopullossa, joka on suljettu fluorohartsilaminoidulla butyylikumitulpalla ja sinisellä poimutetulla polypropeenin/alumiininapsautuskorkilla.

Yksi pahvikotelo sisältää 1 injektiopullon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Datroway sisältää sytotoksisen komponentin, ja se on annettava sellaisen lääkärin valvonnassa, joilla on kokemusta sytotoksisten lääkkeiden antamisesta. Antineoplastisten ja sytotoksisten lääkevalmisteiden asianmukaista valmistelua, käsittelyä ja hävittämistä koskevia menettelyjä on noudatettava.

Käyttökuntoon saattamisessa ja laimennuksessa on käytettävä asianmukaista aseptista tekniikkaa.

Käyttökuntoon saattaminen

- Saatettava käyttökuntoon välittömästi ennen laimennusta.
- Täyteen annokseen saatetaan tarvita enemmän kuin yksi injektiopullo. Laske annos (mg), käyttökuntoon saatetun Datroway-liuoksen tarvittava kokonaismäärä ja tarvittavien Datroway-injektiopullojen määrä (ks. kohta 4.2).
- Saata jokainen 100 mg:n injektiopullo käyttökuntoon käyttämällä steriiliä ruiskua. Injektoi hitaasti 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä kuhunkin injektiopulloon, jotta lopulliseksi pitoisuudeksi tulee 20 mg/ml.

- Pyöritä injektiopulloa varovasti, kunnes aine on liennut täysin. Älä ravista.
- Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on osoitettu enintään 48 tuntia 2–8 °C:ssa. Säilytä käyttökuntoon saatettuja Datroway-injektiopulloja jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C suojattuna valolta. Ei saa jäätyä.
- Käyttökuntoon saatettu valmiste ei sisällä säilöntäaineita, ja se on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Laimennus

- Vedä laskettu määrä injektiopullo(i)sta steriiliin ruiskuun. Tarkista käyttökuntoon saatettu liuos hiukkasten ja värimuutosten varalta. Liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä tai vaaleankeltaista. Älä käytä liuosta, jos siinä näkyy hiukkasia tai jos liuos on sameaa tai väärän väristä.
- Laimenna käyttökuntoon saatetun Datroway-valmisteen laskettu tilavuus infuusiopussissa, jossa on 100 ml 5-prosentista glukoosiliuosta. Älä käytä fysiologista keittosuolaliuosta (ks. kohta 6.2). Polyvinyylikloridista (PVC) tai polyolefiinista (polypropeeni [PP] tai etyleenin ja propeenin kopolymeeri) valmistettua infuusiopussia suositellaan.
- Käännä infuusiopussi varovasti ylösalaisin, jotta liuos sekoittuu perusteellisesti. Älä ravista.
- Suojaa infuusiopussi valolta peittämällä se.
- Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, sitä saa säilyttää huoneenlämmössä ($\leq 25\text{ °C}$) enintään 4 tunnin ajan (tähän aikaan sisältyy valmisteluun ja infuusioon käytetty aika) tai jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C enintään 24 tunnin ajan suojattuna valolta. Ei saa jäätyä.
- Hävitä injektiopulloon jäänyt käyttämätön liuos.

Antaminen

- Jos valmisteltua infuusioliuosta säilytettiin jääkaapissa (2–8 °C), on suositeltavaa antaa liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi valolta suojattuna ennen potilaalle antamista.
- Anna Datroway vain laskimoinfuusiona PVC:stä, polybutadieenista (PBD) tai pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistetun infuusioletkuston kautta.
- Anna Datroway 0,2 mikronin letkun sisäisen polytetrafluorieteeni (PTFE)- tai polyeetterisulfoni (PES) -suodattimen tai nylon 66 -suodattimen avulla.
- Ei saa antaa laskimoinjektiona tai boluksena (ks. kohta 4.2).
- Suojaa infuusiopussi valolta peittämällä se.
- Datroway-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä muita lääkevalmisteita saa antaa saman laskimoyhteyden kautta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/25/1915/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4. huhtikuuta 2025

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA
VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Sveitsi

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Datroway 100 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
datopotamab deruxtecan

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, sisältää 100 mg datopotamab deruxtecan.
Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 20 mg/ml datopotamab deruxtecan.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, sakkaroosi, polysorbaatti 80 (E 433).
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimennuksen jälkeen
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

Sytotoksinen

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätä.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 München
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/25/1915/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Datroway 100 mg kuiva-aine välikonsentraattia varten
datopotamab deruxtecan
Laskimoon käyttökuntoon saattamisen ja laimennuksen jälkeen

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

100 mg

6. MUUTA

Sytotoksinen

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Datroway 100 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos datopotamabi-derukstekaani (*datopotamab deruxtecan*)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny terveydenhuollon ammattilaisen (lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan) puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä terveydenhuollon ammattilaiselle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Datroway on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Datroway-valmistetta
3. Miten Datroway-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Datroway-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Datroway on ja mihin sitä käytetään

Datroway on lääke, joka sisältää vaikuttavana aineena datopotamabi-derukstekaania.

Datroway-valmistetta käytetään hoitamaan aikuisia, joilla on todettu hormonireseptoriposiitiivinen (HR+) ja ihmisen epidermaalinen kasvutekijäreseptori 2 (HER2) -negatiivinen rintasyöpä. Sitä käytetään elimistön muihin osiin levinneen tai leikkaushoitoon soveltumattoman syövän hoitoon potilaille, jotka ovat saaneet aiemmin hormonihoitoa ja vähintään yhtä muuta syöpähoitoa leikkaushoitoon soveltumattomaan tai muualle elimistöön levinneeseen tautiin.

Yksi lääkkeen osa on monoklonaalinen vasta-aine (datopotamabi), joka sitoutuu nimenomaan soluihin, joiden pinnalla esiintyy TROP2-proteiinia. Sitä on runsaasti TROP2:ta ilmentävien rintasyöpäsolujen pinnalla. Datroway-valmisteen toinen vaikuttava osa on DXd, joka on syöpäsoluja tappava aine. Kun lääke on sitoutunut TROP2:ta ilmentäviin syöpäsoluihin, DXd tunkeutuu syöpäsoluihin ja tappaa ne.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Datroway-valmistetta

Sinulle ei saa antaa Datroway-valmistetta

- jos olet allerginen datopotamabi-derukstekaaniin tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos et ole varma, oletko allerginen, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa, ennen kuin sinulle annetaan Datroway-valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Datroway-valmistetta tai hoidon aikana, jos sinulla esiintyy seuraavia:

- yskä, hengenahdistus, kuume tai muita uusia tai pahenevia hengitysvaikeuksia. Nämä voivat olla vakavan ja mahdollisesti kuolemaan johtavan keuhkosairauden, interstitiaalisen keuhkosairauden, oireita. Jos sinulla on ollut aiemmin jokin keuhkosairaus, se voi suurentaa riskiä saada interstitiaalinen keuhkosairaus. Lääkärin voi olla tarpeen seurata keuhkojesi toimintaa, kun käytät tätä lääkettä.

Datroway voi aiheuttaa myös seuraavia:

- silmäongelmat. Sinun pitää käyttää säilöntäaineettomia, kostuttavia silmätippoja useita kertoja päivässä silmien kuivumisen ja muiden silmäongelmien ehkäisemiseksi. Vältä piilolasien käyttöä hoidon aikana. Jos sinulla on tai sinulle kehittyy silmäongelmia, kuten silmien kuivumista, lisääntyntä kyynelnesteen eritystä, valonarkuutta tai näön muutoksia hoidon aikana, ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan. Lääkäri voi tarvittaessa ohjata sinut silmälääkärin vastaanotolle.
- suun haavaumat ja rakkulat. Hyvän suuhygienian ja ravitsemussuositusten lisäksi lääkäri tai sairaanhoitaja suosittelee sinulle myös alkoholia sisältämätöntä suuvettä, jota tulee käyttää 4 kertaa päivässä. Tämä suuvesi saattaa sisältää steroideja. Jos sinulla ilmenee suukipua, epämiellyttävää tunnetta suussa tai suun haavaumia, kerro siitä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Noudata lääkärin tai sairaanhoitajan ohjeita suuveden käytöstä suun haavaumien ja rakkuloiden ehkäisyyn tai hoitoon.

Jos sinulla on maksaongelmia, lääkärin on ehkä seurattava vointiasi tiiviimmin tämän lääkehoidon aikana.

Lapset ja nuoret

Datroway-valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille: tietoja lääkkeen tehosta tässä ikäryhmässä ei ole.

Muut lääkevalmisteet ja Datroway

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Ehkäisy

Käytä tehokasta ehkäisyä, jotta et tule raskaaksi Datroway-hoidon aikana ja tietyn ajanjakson aikana viimeisen annoksen jälkeen.

- Datroway-hoitoa saavien naisten on jatkettava ehkäisyn käyttöä vähintään 7 kuukautta viimeisen Datroway-annoksen jälkeen.
- Datroway-hoitoa saavien miesten, joiden kumppani voi tulla raskaaksi, on jatkettava tehokkaan ehkäisyn käyttöä vähintään 4 kuukautta viimeisen Datroway-annoksen jälkeen.

Keskustele lääkärin kanssa parhaasta ehkäisymenetelmästä. Keskustele lääkärin kanssa myös ennen ehkäisyn käytön lopettamista.

Raskaus

Datroway-valmistetta **ei suositella** raskauden aikana, koska tämä lääke voi vahingoittaa syntymätöntä lasta.

Keskustele välittömästi lääkärin kanssa, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista ennen hoitoa tai sen aikana.

Imetys

Et saa imettää Datroway-hoidon aikana etkä ainakaan 1 kuukauteen viimeisen annoksen jälkeen. Tämä johtuu siitä, että ei tiedetä, erittyykö Datroway äidinmaitoon. Keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Hedelmällisyys

Jos saat Datroway-hoitoa sinun kannattaa selvittää mahdollisuudet varastoida siittiöitä tai munasoluja ennen hoitoa, koska lääke voi heikentää hedelmällisyyttäsi. Keskustele siis lääkärin kanssa ennen hoidon aloittamista.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Datroway saattaa vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn. Ole varovainen, jos tunnet olosi väsyneeksi tai sinulla esiintyy näköhäiriöitä.

Datroway sisältää polysorbaatti 80:tä

Tämä lääke sisältää 1,5 mg polysorbaatti 80:tä per injektioampulli. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Datroway-valmistetta annetaan

Lääkäri tai sairaanhoitaja, jolla on kokemusta syöpälääkkeiden käytöstä, antaa Datroway-valmisteen sinulle sairaalassa tai klinikalla.

Suosittelun annos on 6 mg painokiloa kohti 3 viikon välein. Lääkäri tai sairaanhoitaja laskee tarvitsemasi annoksen painosi perusteella ja päättää, kuinka monta hoitokertaa tarvitset.

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle Datroway-valmistetta infuusiona (tiputuksena) laskimoon.

Ensimmäinen infuusio annetaan 90 minuutin kestoisena. Jos se sujuu hyvin, seuraavat infuusiot saatetaan antaa 30 minuutin kestoisina.

Vointiasi seurataan jokaisen infuusion jälkeen 30 minuutin ajan haittavaikutusten varalta. Lääkäri tai sairaanhoitaja voi pienentää annostasi tai lopettaa hoidon väliaikaisesti tai pysyvästi saamiesi haittavaikutusten mukaan.

Ennen kutakin Datroway-infuusiota lääkäri tai sairaanhoitaja saattaa antaa sinulle lääkkeitä, jotka auttavat ehkäisemään pahoinvointia, oksentelua ja infuusioon liittyviä reaktioita.

Ennen kutakin Datroway-infuusiota ja hoitojakson aikana lääkäri tai sairaanhoitaja saattaa suositella sinulle suuveden käyttöä suun haavaumien ehkäisemiseksi. Jos saat infuusioon liittyviä oireita, lääkäri tai sairaanhoitaja saattaa hidastaa infuusiota tai keskeyttää tai lopettaa sen.

Hoitojakson aikana sinun tulee käyttää säilöntäaineettomia, kosteuttavia silmätippoja useita kertoja päivässä ja välttää piilolasien käyttöä.

Jos sinulta jää välistä Datroway-valmisteen saamiskäynti

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai hoitopaikkaan ja sovi uudesta ajasta. On erittäin tärkeää, että tämän lääkkeen annoksia ei jää välistä.

Jos lakkaat saamasta Datroway-hoitoa

Älä lopeta Datroway-hoitoa keskustelematta asiasta lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos saat haittavaikutuksia, mukaan lukien sellaisia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia ja mahdollisesti kuolemaan johtavia. **Keskustele välittömästi lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa**, jos huomaat jonkin seuraavista oireista:

Hyvin yleinen (voi esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä):

- suun haavaumat ja rakkulat (suutulehdus)
- sarveiskalvotulehdus (keratiitti). Oireita voivat olla silmien kuivuus, lisääntynyt kyynelnesteen erityös, valonarkuus tai näön muutokset. Sarveiskalvon (silmän etuosassa sijaitseva, mykiön ja värikalvon peittävä läpinäkyvä kerros) tulehdus voi johtaa haavauman muodostumiseen.

Yleinen (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- interstitiaalinen keuhkosairaus. Oireita voivat olla yskä, hengenahdistus, kuume tai muut uudet tai pahenevat hengitysvaikeudet.

Lääkärinhoitoon hakeutuminen nopeasti voi auttaa estämään näiden ongelmien vakavoitumisen.

Muut haittavaikutukset

Haittavaikutusten todennäköisyys ja vaikeusaste saattavat vaihdella saamasi annoksen mukaan. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleinen (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä)

- pahoinvointi
- väsymys (uupumus)
- hiustenlähtö (alopesia)
- ummetus
- oksentelu
- silmien kuivuminen
- COVID-19
- matala punasoluarvo (anemia), joka näkyy verikokeissa
- ruokahalun heikentyminen
- maksaentsyymien (aspartaattiaminotransferaasin) määrän lisääntyminen veressä
- ihottuma
- ripuli
- matala neutrofiiliarvo; neutrofiilit ovat valkosoluja, jotka torjuvat infektioita (neutropenia)
- maksaentsyymien (alaniiniaminotransferaasin) määrän lisääntyminen veressä

Yleinen (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä 10:stä)

- silmän punoitus ja epämiellyttävä tunne silmässä (sidekalvotulehdus)
- infuusioon liittyvät reaktiot. Näitä voivat olla esimerkiksi kuume, vilunväristykset, kutina tai ihottuma
- lisääntynyt kyynelnesteen erityös
- tulehdus virtsan kertymiseen ja virtsaamiseen liittyvissä elimistön osissa
- kuiva iho
- kuiva suu
- kutina
- silmäluomitulehdus (blefariitti)

- hengenahdistus
- makuhäiriö (dysgeusia)
- silmäluomien rauhasen (luomitukirauhasten) toimintahäiriö
- ihon värjäytyminen (hyperpigmentaatio)
- näön sumeneminen
- keuhkokuume
- matala valkosoluarvo; valkosolut torjuvat infektioita (leukopenia)
- silmäripsikato (madaroosi)
- silmien poikkeava valonarkuus
- vilunväristykset, kuume, yleinen epämukavuuden tunne, ihon kalpeus tai värimuutokset, hengenahdistus, jonka aiheuttaa suuri määrä bakteereja veressä (sepsis/verenmyrkytys)

Melko harvinainen (voi esiintyä korkeintaan 1 henkilöllä 100:sta)

- näön heikentyminen

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä terveydenhuollon ammattilaiselle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Datroway-valmisteen säilyttäminen

Terveydenhuollon ammattilaiset säilyttävät Datroway-valmistetta sairaalassa tai vastaanotolla, jossa saat hoitoa. Seuraavat tiedot on tarkoitettu lääkärille tai sairaanhoitajalle.

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja injektioapullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
- Valmistettu infuusioliuos on vakaa enintään 24 tunnin ajan lämpötilassa 2–8 °C suojattuna valolta, ja se on hävitettävä tämän ajan jälkeen.

Soveltuvia erityisiä käsittely- ja hävittämismenettelyjä on noudatettava. Terveydenhuollon ammattilainen vastaa käyttämättömän Datroway-valmisteen asianmukaisesta hävittämisestä. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Datroway sisältää

- Vaikuttava aine on datopotamabi-derukstekaani. Yksi injektiopullo kuiva-ainetta välikonsentraatiksi infuusionestettä varten, liuos, sisältää 100 mg datopotamabi-derukstekaania. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 20 mg/ml datopotamabi-derukstekaania.
- Muut aineet ovat L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, sakkaroosi ja polysorbaatti 80 (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Datroway on valkoinen tai kellertävänvalkoinen kylmäkuivattu jauhe. Se toimitetaan kirkkaassa keltaisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa, alumiinitiiviste ja muovinen napsautuskorkki. Yksi pahvikotelo sisältää 1 injektiopullon.

Myyntiluvan haltija

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Saksa

Valmistaja

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Datroway sisältää sytotoksisen komponentin, ja se on annettava sellaisen lääkärin valvonnassa, joilla on kokemusta sytotoksisten lääkkeiden antamisesta. Antineoplastisten ja sytotoksisten lääkevalmisteiden asianmukaista valmistelua, käsittelyä ja hävittämistä koskevia menettelyjä on noudatettava.

Käyttökuntoon saattamisessa ja laimennuksessa on käytettävä asianmukaista aseptista tekniikkaa.

Käyttökuntoon saattaminen

- Saatettava käyttökuntoon välittömästi ennen laimennusta.
- Täyteen annokseen saatetaan tarvita enemmän kuin yksi injektio-pullo. Laske annos (mg), käyttökuntoon saatetun Datroway-liuoksen tarvittava kokonaismäärä ja tarvittavien Datroway-injektio-pullojen määrä.
- Saata jokainen 100 mg:n injektio-pullo käyttökuntoon käyttämällä steriiliä ruiskua. Injektoi hitaasti 5 ml injektionesteisiin käytettävää vettä kuhunkin injektio-pulloon, jotta lopulliseksi pitoisuudeksi tulee 20 mg/ml.
- Pyöritä injektio-pulloa varovasti, kunnes aine on liuennut täysin. Älä ravista.
- Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on osoitettu enintään 48 tuntia 2–8 °C:ssa. Säilytä käyttökuntoon saatettuja Datroway-injektio-pulloja jääkaapissa lämpötilassa 2–8 °C suojattuna valolta. Ei saa jäätyä.
- Käyttökuntoon saatettu valmiste ei sisällä säilöntäaineita, ja se on tarkoitettu vain kertakäyttöön.

Laimennus

- Vedä laskettu määrä injektio-pullo(i)sta steriiliin ruiskuun. Tarkista käyttökuntoon saatettu liuos hiukkasten ja värimuutosten varalta. Liuoksen on oltava kirkasta ja väritöntä tai

vaaleankeltaista. Älä käytä liuosta, jos siinä näkyy hiukkasia tai jos liuos on sameaa tai väärän väristä.

- Laimenna käyttökuntoon saatetun Datroway-valmisteen laskettu tilavuus infuusiopussissa, jossa on 100 ml 5-prosenttista glukoosiliuosta. Älä käytä fysiologista keittosuolaliuosta. Polyvinyylikloridista (PVC) tai polyolefiinista (polypropeeni [PP] tai etyleenin ja propeenin kopolymeeri) valmistettua infuusiopussia suositellaan.
- Käännä infuusiopussi varovasti ylösalaisin, jotta liuos sekoittuu perusteellisesti. Älä ravista.
- Suojaa infuusiopussi valolta peittämällä se.
- Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, sitä saa säilyttää huoneenlämmössä ($\leq 25\text{ °C}$) enintään 4 tunnin ajan (tähän aikaan sisältyy valmisteluun ja infuusioon käytetty aika) tai jääkaapissa lämpötilassa $2\text{--}8\text{ °C}$ enintään 24 tunnin ajan suojattuna valolta. Ei saa jäätyä.
- Hävitä injektiopulloon jäänyt käyttämätön liuos.

Antaminen

- Jos valmisteltua infuusioliuosta säilytettiin jääkaapissa ($2\text{--}8\text{ °C}$), on suositeltavaa antaa liuoksen lämmetä huoneenlämpöiseksi valolta suojattuna ennen potilaalle antamista.
- Anna Datroway vain laskimoinfuusiona PVC:stä, polybutadieenista (PBD) tai pientiheyspolyeteenistä (LDPE) valmistetun infuusioletkuston kautta.
- Anna Datroway 0,2 mikronin letkun sisäisen polytetrafluorieteeni (PTFE)- tai polyeetterisulfoni (PES) -suodattimen tai nylon 66 -suodattimen avulla.
- Ei saa antaa laskimoinjektiona tai boluksena.
- Suojaa infuusiopussi valolta peittämällä se.
- Datroway-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä muita lääkevalmisteita saa antaa saman laskimoyhteyden kautta.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.