

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Datroway 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un flacon de poudre pour solution à diluer pour perfusion contient 100 mg de datopotamab déruxtécane. Après reconstitution, un flacon de 5 mL de solution contient 20 mg/mL de datopotamab déruxtécane (voir rubrique 6.6).

Le datopotamab déruxtécane est un anticorps conjugué contenant un anticorps monoclonal (ACm) de type IgG1 anti-TROP2 humanisé produit dans des cellules de mammifère (cellules d'ovaire de hamster chinois), lié de façon covalente au DXd, un dérivé de l'exatécane inhibiteur de la topoisomérase I, par un agent de liaison tétrapeptidique clivable. Environ 4 molécules de déruxtécane sont liées à chaque molécule d'anticorps.

Excipient à effet notoire :

Chaque flacon de 100 mg contient 1,50 mg de polysorbate 80 (E 433).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution à diluer pour perfusion.

Poudre lyophilisée de couleur blanche à blanc-jaunâtre agglomérée.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Cancer du sein

Datroway en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes présentant un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs (RH+) et HER2-négatif non résécable ou métastatique ayant reçu une hormonothérapie et au moins une ligne de chimiothérapie pour la maladie au stade avancé (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Datroway doit être prescrit par un médecin et administré sous la surveillance d'un professionnel de santé expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.

Sélection des patients

Les patients traités pour un cancer du sein RH+ HER2-négatif non résécable ou métastatique doivent avoir un statut tumoral HER2-négatif documenté, déterminé en utilisant un dispositif médical de diagnostic *in vitro* (DIV) portant le marquage CE s'il est disponible, ou à l'aide d'un autre test validé.

Posologie

La dose recommandée de Datroway est de 6 mg/kg (jusqu'à une dose maximale de 540 mg chez les patients pesant ≥ 90 kg), administrée en perfusion intraveineuse toutes les trois semaines (cycle de 21 jours) jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.

Prémédication et prophylaxie

Avant chaque perfusion de Datroway, une prémédication pour la prévention des réactions liées à la perfusion consistant en un antihistaminique et du paracétamol (avec ou sans corticoïdes) doit être envisagée (voir rubrique 4.8).

Il est également recommandé que les patients reçoivent une prophylaxie antiémétique (dexaméthasone avec un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ ainsi que d'autres médicaments, par exemple un antagoniste des récepteurs NK1) avant la perfusion de Datroway et les jours suivants si nécessaire.

Pour le traitement prophylactique de la kératite et de la stomatite, voir rubrique 4.4.

Modifications posologiques

Modifications posologiques en cas de réactions liées à la perfusion

Le débit de perfusion de Datroway doit être ralenti ou la perfusion interrompue si le patient présente une réaction liée à la perfusion. Le traitement par Datroway doit être arrêté définitivement en cas de réactions liées à la perfusion engageant le pronostic vital.

Modifications posologiques en cas d'effets indésirables

La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter une interruption temporaire du traitement par Datroway, une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement conformément aux recommandations présentées dans les tableaux 1 et 2.

La dose de Datroway ne doit pas être ré-augmentée après qu'une réduction de dose a été effectuée.

Tableau 1 : Réductions de dose en cas d'effets indésirables

Dose initiale recommandée	6 mg/kg (jusqu'à une dose maximale de 540 mg chez les patients pesant ≥ 90 kg)
Première réduction de dose	4 mg/kg (jusqu'à une dose maximale de 360 mg chez les patients pesant ≥ 90 kg)
Deuxième réduction de dose	3 mg/kg (jusqu'à une dose maximale de 270 mg chez les patients pesant ≥ 90 kg)

Tableau 2 : Modifications posologiques en cas d'effets indésirables

Effet indésirable	Intensité*	Modification posologique
Pneumopathie interstitielle diffuse (PID)/pneumopathie inflammatoire [voir rubriques 4.4 et 4.8]	PID/pneumopathie inflammatoire asymptomatique (grade 1)	Interrompre le traitement jusqu'à la résolution au grade 0 [#] , puis : - En cas de résolution dans les 28 jours ou moins suivant la date d'apparition, maintenir la dose. - En cas de résolution plus de 28 jours après la date d'apparition, diminuer la dose d'un palier (voir tableau 1). - Envisager une corticothérapie dès qu'une PID/pneumopathie inflammatoire est suspectée.
	PID/pneumopathie inflammatoire symptomatique (grade ≥ 2)	- Arrêter définitivement le traitement. - Instaurer rapidement une corticothérapie dès qu'une PID/pneumopathie inflammatoire est suspectée.
Kératite [voir rubriques 4.4 et 4.8]	Grade 2	Interrompre le traitement jusqu'à la régression à un grade ≤ 1, puis maintenir la dose.
	Grade 3	Interrompre le traitement jusqu'à la régression à un grade ≤ 1, puis réduire la dose d'un palier (voir tableau 1).
	Grade 4	Arrêter définitivement le traitement.
Stomatite [voir rubriques 4.4 et 4.8]	Grade 2	- Interrompre le traitement jusqu'à la régression à un grade ≤ 1. - En cas de première occurrence, reprendre le traitement à la même dose. - En cas de récurrence, envisager de reprendre le traitement à une dose réduite (voir tableau 1).
	Grade 3	- Interrompre le traitement jusqu'à la régression à un grade ≤ 1. - Reprendre le traitement à une dose réduite (voir tableau 1).
	Grade 4	Arrêter définitivement le traitement.

* Les grades de toxicité sont définis selon les Critères de terminologie communs pour les événements indésirables du National Cancer Institute (NCI-CTCAE) version 5.0.

[#] Grade 0 : résolution complète de la PID/pneumopathie inflammatoire, y compris disparition des anomalies radiologiques associées à une PID/pneumopathie inflammatoire évolutive. Une formation de tissu fibreux ou

une fibrose résiduelles après la guérison de la PID/pneumopathie inflammatoire ne sont pas considérées comme indiquant une maladie évolutive.

Oubli ou retard de dose

En cas d'oubli ou de retard d'une dose programmée, la dose doit être administrée le plus tôt possible sans attendre le prochain cycle planifié. Le calendrier d'administration doit être ajusté afin de maintenir un intervalle de trois semaines entre les perfusions.

Populations particulières

Sujets âgés

Aucun ajustement de la posologie de Datroway n'est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans et plus. Les données concernant l'utilisation du datopotamab déruxtécan chez les patients âgés de 85 ans et plus sont limitées.

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine $[ClCr] \geq 30$ et < 90 mL/min) (voir rubrique 5.2). La posologie recommandée de Datroway chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère n'a pas été établie (voir rubrique 5.2). Les patients présentant une insuffisance rénale sévère doivent être étroitement surveillés. Chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée lors de l'inclusion traités par le datopotamab déruxtécan 6 mg/kg, il a été observé une incidence plus élevée d'effets indésirables graves que chez les patients ayant une fonction rénale normale.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale inférieure ou égale à la limite supérieure de la normale [LSN] et aspartate aminotransférase [ASAT] $> LSN$ ou bilirubine totale > 1 à $1,5 \times LSN$, quelle que soit la valeur de l'ASAT). Les données permettant de faire une recommandation pour l'ajustement de la posologie chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale $> 1,5$ à $3 \times LSN$, quelle que soit la valeur de l'ASAT) sont limitées. Les données chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (bilirubine totale $> 3 \times LSN$, quelle que soit la valeur de l'ASAT) sont insuffisantes. Par conséquent, les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère doivent être étroitement surveillés (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie intraveineuse. Datroway doit être reconstitué et dilué par un professionnel de santé et administré en perfusion intraveineuse. Il ne doit pas être administré en injection intraveineuse rapide ou en bolus.

La première perfusion doit être administrée en 90 minutes. Les patients doivent être surveillés pendant la perfusion et pendant au moins 30 minutes après l'administration de la dose initiale afin que des signes ou symptômes de réactions liées à la perfusion puissent être détectés.

Les perfusions suivantes doivent être administrées en 30 minutes si les perfusions précédentes ont été tolérées. Les patients doivent être surveillés pendant la perfusion et pendant au moins 30 minutes après la perfusion.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Ce médicament contient un composant cytotoxique qui est lié de façon covalente à l'anticorps monoclonal (voir les procédures particulières de manipulation et d'élimination à la rubrique 6.6).

Pour les instructions concernant la reconstitution et la dilution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Pneumopathie interstitielle diffuse/pneumopathie inflammatoire

Des cas de pneumopathie interstitielle diffuse (PID), y compris de pneumopathie inflammatoire, ont été rapportés chez des patients traités par Datroway (voir rubrique 4.8). Des issues fatales ont été observées.

Les patients doivent être informés qu'ils doivent immédiatement signaler toute toux, dyspnée, fièvre et/ou tout symptôme respiratoire nouveau ou s'aggravant. Les patients doivent être surveillés afin de détecter les signes et symptômes de PID/pneumopathie inflammatoire. Des investigations doivent être réalisées rapidement en cas de signes de PID/pneumopathie inflammatoire. Des examens d'imagerie doivent être réalisés en cas de suspicion de PID/pneumopathie inflammatoire. La consultation auprès d'un pneumologue doit être envisagée. En cas de PID/pneumopathie inflammatoire asymptomatique (grade 1), une corticothérapie (par exemple $\geq 0,5$ mg/kg par jour de prednisolone ou équivalent) doit être envisagée. Le traitement par Datroway doit être interrompu jusqu'à résolution au grade 0 et peut être repris conformément aux instructions figurant dans le tableau 2 (voir rubrique 4.2). En cas de PID/pneumopathie inflammatoire symptomatique (grade ≥ 2), une corticothérapie systémique (par exemple ≥ 1 mg/kg par jour de prednisolone ou équivalent) doit être instaurée rapidement et poursuivie pendant au moins 14 jours, avec ensuite une diminution progressive de la dose sur 4 semaines au moins. Le traitement par Datroway doit être arrêté définitivement chez les patients chez lesquels une PID/pneumopathie inflammatoire symptomatique (grade ≥ 2) est diagnostiquée (voir rubrique 4.2). Les patients ayant des antécédents de PID/pneumopathie inflammatoire peuvent présenter un risque accru de développer une PID/pneumopathie inflammatoire et doivent être étroitement surveillés.

Hypersensibilité

Des réactions anaphylactiques graves ont été observées avec le datopotamab déruxécán. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter la survenue de réactions d'hypersensibilité/allergiques, qui peuvent avoir la même présentation clinique qu'une réaction liée à la perfusion. Les médicaments nécessaires au traitement de ces réactions, ainsi que le matériel d'urgence, doivent être disponibles pour une utilisation immédiate. En cas de réaction d'hypersensibilité grave, le traitement par datopotamab déruxécán doit être immédiatement et définitivement interrompu.

Kératite

Datroway peut provoquer des effets indésirables sur la surface oculaire, y compris une kératite. Les signes et symptômes de kératite peuvent comprendre une sécheresse oculaire, une augmentation de la sécrétion lacrymale, une photophobie et une baisse de l'acuité visuelle (voir rubrique 4.8).

Il doit être recommandé aux patients d'appliquer plusieurs fois par jour, à titre prophylactique, des collyres lubrifiants sans conservateur. Les patients doivent être informés que, sauf indication contraire d'un ophtalmologue, ils doivent éviter de porter des lentilles de contact. En cas d'apparition ou d'aggravation de signes et symptômes oculaires pouvant évoquer une kératite, les patients doivent être adressés rapidement à un ophtalmologue pour des examens appropriés. L'apparition d'une kératite doit être surveillée et en cas de confirmation du diagnostic, le traitement par Datroway doit être différé, la dose réduite ou le traitement arrêté définitivement (voir rubrique 4.2).

Les patients présentant une pathologie de la cornée cliniquement significative étaient exclus de l'étude (voir rubrique 5.1). Les patients présentant une kératite préexistante doivent être étroitement surveillés.

Stomatite

Des cas de stomatite, incluant des ulcères buccaux et une mucite buccale, ont été rapportés chez des patients traités par Datroway (voir rubrique 4.8).

En plus d'une bonne hygiène bucco-dentaire, l'utilisation de bains de bouche à base de corticoïde (par exemple dexaméthasone solution buvable 0,1 mg/mL quatre fois par jour ou bain de bouche équivalent) est recommandée lors de l'instauration du traitement par Datroway et pendant toute la durée du traitement à titre prophylactique et curatif. Si le tableau clinique le justifie, l'administration d'antifongiques peut être envisagée, conformément aux recommandations nationales. En l'absence d'un bain de bouche à base de corticoïde à visée prophylactique, l'utilisation de bains de bouche doux (par exemple bains de bouche sans alcool et/ou contenant du bicarbonate) conformément aux recommandations nationales est recommandée. L'utilisation de glace pilée ou d'eau glacée conservée dans la bouche pendant toute la perfusion peut également être envisagée. En cas de survenue d'une stomatite, la fréquence des bains de bouche peut être augmentée et/ou d'autres traitements topiques peuvent être utilisés. En fonction de la sévérité de l'effet indésirable, le traitement par Datroway doit être différé, la dose réduite ou le traitement arrêté définitivement (voir rubrique 4.2).

Toxicité embryonnaire et fœtale

Sur la base des observations chez l'animal et de son mécanisme d'action, le composant inhibiteur de la topoisomérase I du Datroway peut provoquer une toxicité embryonnaire et fœtale en cas d'administration à une femme enceinte.

Chez les femmes en âge de procréer, l'absence de grossesse doit être vérifiée avant l'instauration du traitement par Datroway. La patiente doit être informée des risques potentiels pour le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent être informées qu'elles doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 7 mois après la dernière perfusion de Datroway. Les hommes ayant une partenaire en âge de procréer doivent être informés qu'ils doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 4 mois après la dernière perfusion de Datroway (voir rubrique 4.6).

Insuffisance hépatique modérée ou sévère

Les données chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère sont limitées. Le métabolisme et l'excrétion biliaire étant les principales voies d'élimination du DXd, le composant inhibiteur de la topoisomérase I, Datroway doit être administré avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Excipient à effet notoire

Ce médicament contient 1,5 mg de polysorbate 80 par flacon. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude clinique d'interaction n'a été réalisée avec le datopotamab déruxtécane. Cependant, des études cliniques d'interactions ont été effectuées avec le trastuzumab déruxtécane (T-DXd), qui contient le même agent cytotoxique que Datroway, le DXd. L'administration de ritonavir (un inhibiteur du CYP3A4 et d'OATP1B1 et 1B3) ou d'itraconazole (un inhibiteur du CYP3A4) n'a pas eu d'effet sur la C_{max} du DXd. L'ASC a été augmentée d'1,2 fois par les deux inhibiteurs, ce qui n'a pas été considéré comme cliniquement pertinent. Par conséquent, il est très probable que les inhibiteurs du CYP3A4, d'OATP1B1 et d'OATP1B3 n'auront pas d'effet cliniquement pertinent sur la pharmacocinétique du déruxtécane libéré à partir du datopotamab déruxtécane.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer/Contraception chez les femmes et les hommes

Chez les femmes en âge de procréer, l'absence de grossesse doit être vérifiée avant l'instauration du traitement par Datroway.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Datroway et pendant au moins sept mois après l'arrêt du traitement.

Les hommes ayant une partenaire en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement par Datroway et pendant au moins quatre mois après l'arrêt du traitement.

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Datroway chez la femme enceinte. Sur la base des observations chez l'animal et du mécanisme d'action du DXd, le composant inhibiteur de la topoisomérase I, une toxicité embryonnaire et fœtale est prévisible cas d'administration à une femme enceinte (voir rubrique 5.3).

Datroway n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. Les patientes doivent être informées des risques potentiels pour le fœtus avant qu'elles ne deviennent enceintes et être averties qu'elles doivent contacter immédiatement leur médecin si elles découvrent qu'elles sont enceintes.

Allaitement

On ne sait pas si le datopotamab déruxtécane est excrété dans le lait maternel. Les IgG humaines sont sécrétées dans le lait maternel. En raison du risque d'effets indésirables graves chez les enfants allaités, l'allaitement doit être interrompu avant l'instauration du traitement par Datroway. Les patientes peuvent commencer à allaiter un mois après la fin du traitement.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du datopotamab déruxtécane sur la fertilité humaine. Selon les résultats des études de toxicologie effectuées chez l'animal, Datroway peut altérer les fonctions de reproduction et la fertilité masculines et féminines (voir rubrique 5.3).

Les hommes et les femmes doivent consulter pour obtenir des conseils sur la préservation de la fertilité avant le traitement. On ne sait pas si le datopotamab déruxtécane ou ses métabolites sont présents dans le liquide séminal. Les patients ne doivent pas faire de don de sperme ni demander de congélation du

sperme pendant toute la période de traitement par Datroway et pendant au moins quatre mois après la fin du traitement. Les femmes ne doivent pas faire de don d'ovocytes ni demander d'autoconservation des ovocytes pendant toute la période de traitement par Datroway et pendant au moins sept mois après la fin du traitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Datroway peut avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients doivent être informés qu'ils doivent faire preuve de prudence lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines en cas de fatigue ou de modifications de la vision pendant le traitement par Datroway (voir rubrique 4.8).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Le profil de sécurité a été évalué à partir des données combinées de deux études cliniques menées chez 443 patients recevant Datroway à la dose de 6 mg/kg pour le traitement du cancer du sein. L'exposition médiane à Datroway dans cette population était de 6,2 mois (plage : 0,7 à 28,5 mois).

Les effets indésirables les plus fréquents étaient : stomatite (64,8 %), nausées (57,6 %), fatigue (42,7 %), alopecie (37,2 %), constipation (33,0 %), vomissements (26,0 %), sécheresse oculaire (25,5 %), COVID-19 (17,8 %), kératite (17,8 %), anémie (17,2 %), appétit diminué (16,3 %), aspartate aminotransférase (ASAT) augmentée (16,0 %), éruption cutanée (15,3 %), diarrhée (12,9 %), neutropénie (12,0 %) et alanine aminotransférase (ALAT) augmentée (10,4 %).

Les effets indésirables de grades 3/4 les plus fréquents étaient : stomatite (7,9 %), fatigue (4,3 %), anémie (3,2 %), ASAT augmentée (2,7 %), vomissements (1,6 %), ALAT augmentée (1,6 %), nausées (1,4 %), infection des voies urinaires (1,4 %), COVID-19 (1,1 %), appétit diminué (1,1 %), neutropénie (1,1 %) et pneumonie (1,1 %). Des effets de grade 5 sont survenus chez 0,7 % des patients ; les causes du décès étaient : PID/pneumopathie inflammatoire, dyspnée et sepsis.

Les effets indésirables graves les plus fréquents étaient : COVID-19 (1,4 %), infection des voies urinaires (1,1 %), PID/pneumopathie inflammatoire (1,1 %) et sepsis (1,1 %).

Le taux d'arrêts du traitement en raison d'effets indésirables était de 3,6 %. L'effet indésirable le plus fréquent ayant entraîné l'arrêt du traitement était la PID/pneumopathie inflammatoire (2,0 %). Le taux de réductions de dose en raison d'effets indésirables était de 21,0 %. Les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné une réduction de dose étaient : stomatite (12,9 %), fatigue (3,2 %), nausées (1,8 %) et kératite (1,4 %). Le taux d'interruptions du traitement en raison d'effets indésirables était de 19,6 %. Les effets indésirables les plus fréquents ayant entraîné une interruption du traitement étaient : stomatite (5,2 %), COVID-19 (4,1 %), fatigue (2,3 %), PID/pneumopathie inflammatoire (1,6 %), pneumonie (1,6 %), kératite (1,4 %) et réaction liée à la perfusion (1,1 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau 3 présente les effets indésirables rapportés avec Datroway. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et catégorie de fréquence. Les fréquences des effets indésirables sont basées sur les fréquences des événements indésirables toutes causes confondues, où certains des événements pour un effet indésirable donné peuvent avoir d'autres causes que le traitement par le datopotamab déruxécane, par exemple la maladie, l'administration d'autres médicaments ou d'autres étiologies non liées. La sévérité des effets indésirables était évaluée selon la définition des Critères communs de terminologie pour les événements indésirables (CTCAE) : grade 1 = léger, grade 2 = modéré, grade 3 = sévère, grade 4 = engageant le pronostic vital et grade 5 = décès.

Les catégories de fréquence sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 3 : Effets indésirables rapportés chez les patients traités par le datopotamab déruxécane 6 mg/kg

Classe de systèmes d'organes	Catégorie de fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations		
	Très fréquent	COVID-19 ^a
	Fréquent	Infection des voies urinaires, pneumonie ^b , sepsis
Affections hématologiques et du système lymphatique		
	Très fréquent	Anémie, neutropénie ^c
	Fréquent	Leucopénie
Affections du système immunitaire		
	Indéterminée	Réaction anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition		
	Très fréquent	Appétit diminué
Affections du système nerveux		
	Fréquent	Dysgueusie
Affections oculaires		
	Très fréquent	Kératite ^d , sécheresse oculaire
	Fréquent	Conjonctivite ^e , vision trouble, augmentation de la sécrétion lacrymale, blépharite, dysfonctionnement des glandes de Meibomius, photophobie
	Peu fréquent	Défauts visuels
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
	Fréquent	PID/pneumopathie inflammatoire ^f , dyspnée
Affections gastro-intestinales		
	Très fréquent	Stomatite ^g , vomissements, nausées, diarrhée, constipation
	Fréquent	Bouche sèche
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
	Très fréquent	Alopécie, éruption cutanée ^h
	Fréquent	Prurit, sécheresse cutanée, hyperpigmentation cutanée ⁱ , madarose
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
	Très fréquent	Fatigue ^j
Investigations		
	Très fréquent	Aspartate aminotransférase augmentée, alanine aminotransférase augmentée
Lésions, intoxications et complications d'interventions		
	Fréquent	Réaction liée à la perfusion ^k

^a Incluant COVID-19, pneumonie COVID-19, test SARS-CoV-2 positif.

^b Incluant pneumonie, infection des voies aériennes inférieures et infection fongique des voies aériennes inférieures.

^c Incluant neutropénie et neutrophiles diminués.

^d Incluant kératite, kératite ponctuée et kératite ulcéraire.

^e Incluant conjonctivite, trouble conjonctival, hyperémie conjonctivale et irritation conjonctivale.

^f Incluant pneumopathie interstitielle diffuse et pneumopathie inflammatoire.

- ^g Incluant stomatite, ulcère aphteux, glossite, ulcération buccale, odynophagie, douleur buccale, douleur oropharyngée et inflammation du pharynx.
- ^h Incluant éruption cutanée, éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée maculopapuleuse et éruption cutanée prurigineuse.
- ⁱ Incluant hyperpigmentation cutanée et dyschromie cutanée.
- ^j Incluant fatigue et asthénie.
- ^k Le terme « réaction à la perfusion » inclut toutes les réactions (réaction liée à la perfusion, prurit et éruption cutanée) survenues le jour de la perfusion de Datroway.

Description de certains effets indésirables

Pneumopathie interstitielle diffuse/pneumopathie inflammatoire

Une PID/pneumopathie inflammatoire est survenue chez 4,7 % de l'ensemble des patients atteints d'un cancer du sein traités par Datroway 6 mg/kg, 3,6 % des cas ayant été évalués comme PID/pneumopathie inflammatoire liée au traitement par revue indépendante. Dans la majorité des cas, la PID/pneumopathie inflammatoire était de grade 1 (2,9 %). Des événements de grade 2 sont survenus chez 0,9 % des patients. Des événements de grade 3 sont survenus chez 0,9 % des patients. Des événements de grade 5 évalués comme étant liés au traitement sont survenus chez 0,2 % des patients. Le délai médian de survenue était de 5,8 mois (plage : 1,1 à 10,8 mois).

Effets indésirables à la surface oculaire

Des effets indésirables à la surface oculaire sont survenus chez 49,0 % de l'ensemble des patients traités par Datroway ; 35,0 % des cas étaient de grade 1, 12,2 % de grade 2 et 1,8 % de grade 3. Une kératite est survenue chez 17,8 % de l'ensemble des patients traités par Datroway ; 13,3 % des cas étaient de grade 1, 3,6 % de grade 2 et 0,9 % de grade 3. Le délai médian de survenue était de 4,1 mois (plage : 0 à 23,2 mois). Le traitement a été arrêté en raison d'une kératite chez 0,5 % des patients.

Stomatite

Une stomatite est survenue chez 64,8 % de l'ensemble des patients traités par Datroway ; 29,3 % des cas étaient de grade 1, 27,5 % de grade 2 et 7,9 % de grade 3. Le délai médian de survenue était de 0,6 mois (plage : 0,03 à 12,2 mois). Le traitement a été arrêté en raison d'une stomatite chez 0,5 % des patients.

Événements hématologiques

Dans l'étude TROPION-Breast01, une neutropénie est survenue chez 11,7 % des patients traités par Datroway (1,1 % des cas étaient de grade ≥ 3). Une leucopénie est survenue chez 3,6 % des patients traités par Datroway (aucun cas n'était de grade ≥ 3). Un facteur de croissance a été utilisé chez 2,7 % des patients traités par Datroway.

Sujets âgés

Sur les 443 patients atteints d'un cancer du sein traités par Datroway 6 mg/kg, 23,3 % étaient âgés de 65 ans et plus et 4,7 % étaient âgés de 75 ans et plus. Les données permettant d'établir la sécurité chez les patients âgés de 85 ans et plus sont limitées.

Il a été observé un pourcentage plus faible d'effets indésirables de grades 3/4 (24,3 % contre 25,0 %) et un pourcentage plus élevé d'effets indésirables graves (9,7 % contre 6,8 %) et d'effets indésirables entraînant l'arrêt du traitement (3,9 % contre 3,5 %) chez les patients âgés de 65 ans et plus par rapport aux patients de moins de 65 ans.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'existe pas actuellement de traitement spécifique en cas de surdosage. L'administration de doses plus élevées que celles indiquées peut augmenter le risque d'effets indésirables. Des mesures de soutien générales doivent être mises en place et un traitement approprié doit être instauré.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antinéoplasiques, anticorps monoclonaux et conjugués anticorps médicaments, Code ATC : L01FX35

Mécanisme d'action

Le datopotamab déruxtécán est un anticorps conjugué ciblant la glycoprotéine TROP2 (*trophoblast cell-surface antigen 2*). L'anticorps est une IgG1 anti-TROP2 humanisée couplée au déruxtécán (DXd), un inhibiteur de la topoisomérase I, par un agent de liaison térapeptidique clivable. L'anticorps conjugué est stable dans le plasma. L'anticorps se lie à la protéine TROP2 exprimée à la surface de certaines cellules tumorales. Après la liaison, le datopotamab déruxtécán est internalisé dans les cellules cancéreuses. Par la suite, la libération du DXd provoque des lésions de l'ADN et la mort cellulaire par apoptose par le biais de l'inhibition de la topoisomérase I. Comme l'ont montré les études *in vitro*, le datopotamab déruxtécán peut également présenter une cytotoxicité indirecte par le biais de mécanismes de cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC), de phagocytose à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCP) et une cytotoxicité collatérale du DXd contre les cellules tumorales qui expriment TROP2 et contre les cellules environnantes.

Effets pharmacodynamiques

Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe une possibilité d'immunogénicité. Pendant la période de traitement d'une durée médiane de 5,5 mois dans les études cliniques menées chez des patients atteints d'un CBNPC ou d'un cancer du sein traités par Datroway à la dose de 6 mg/kg, l'incidence d'anticorps contre le datopotamab déruxtécán était de 16 % (146 patients sur 912) et l'incidence d'anticorps neutralisants dirigés contre le datopotamab déruxtécán était de 2,5 % (23 patients sur 912). Il n'y a pas eu d'effet apparent des anticorps anti-médicament sur la pharmacocinétique ou l'efficacité du datopotamab déruxtécán. Il n'a pas été observé d'effet cliniquement significatif sur la sécurité du datopotamab déruxtécán.

Efficacité et sécurité cliniques

Cancer du sein RH+/HER2-

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

L'efficacité de Datroway a été évaluée dans l'étude TROPION-Breast01, une étude multicentrique en ouvert, randomisée, menée chez 732 patients présentant un cancer du sein RH-positif et HER2-négatif (IHC 0, IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-) non résécable ou métastatique. Les patients devaient avoir présenté une progression de la maladie sous hormonothérapie ou ne pas être candidats à ce type de traitement. Les patients devaient avoir reçu préalablement une ou deux lignes de chimiothérapie pour la maladie

non résécable ou métastatique. Les patients présentant des métastases cérébrales non évolutives sur le plan clinique pouvaient être inclus dans l'étude. Les patients ayant des antécédents de PID/pneumopathie inflammatoire ayant nécessité une corticothérapie ou présentant une PID/pneumopathie inflammatoire ou une maladie cardiaque ou pulmonaire ou une affection cornéenne cliniquement significatives lors de la sélection étaient exclus de l'étude. Les patients ayant un indice de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) > 1 étaient également exclus.

Au total, 732 patients ont été randomisés selon un rapport 1:1 pour recevoir Datroway 6 mg/kg (N = 365) en perfusion intraveineuse toutes les trois semaines ou la chimiothérapie choisie par le médecin (N = 367, éribuline 59,9 %, capécitabine 20,7 %, vinorelbine 10,4 % ou gemcitabine 9,0 %) jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable ou la progression de la maladie. La randomisation était stratifiée en fonction du nombre de lignes de chimiothérapie antérieures (une ou deux), du traitement antérieur par un inhibiteur de CDK4/6 (oui ou non) et de la région géographique (États-Unis, Canada, Europe ou reste du monde). L'imagerie tumorale était réalisée toutes les six semaines jusqu'à la progression de la maladie.

Les deux critères d'évaluation principaux de l'efficacité étaient la survie sans progression (SSP), déterminée par revue centralisée indépendante en aveugle (RCIA) selon les Critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST) version 1.1 et la survie globale (SG). Le taux de réponse objective (TRO) confirmée et la durée de la réponse (DR) étaient des critères secondaires.

Les caractéristiques démographiques et cliniques à l'inclusion étaient comparables entre les bras de traitement. L'âge médian était de 55 ans (plage : 28 à 86 ans), 22,3 % des patients étaient âgés de 65 ans et plus et 98,8 % étaient des femmes, 47,8 % étaient blancs, 1,5 % étaient noirs ou afro-américains, 40,7 % étaient asiatiques et 11,3 % étaient d'ethnicité hispanique ou latino-américaine, l'indice de performance ECOG était de 0 chez 57 % des patients et de 1 chez 42,3 %, 97,3 % des patients présentaient un envahissement viscéral, 71,9 % des métastases hépatiques et 7,9 % des métastases cérébrales stables au moment de la randomisation lors de l'inclusion.

Au total, 60,2 % des patients avaient reçu préalablement une hormonothérapie en situation (néo) adjuvante, 88,5 % avaient reçu préalablement une hormonothérapie pour la maladie non résécable ou métastatique et tous les patients avaient reçu préalablement au moins une ligne de chimiothérapie pour la maladie non résécable ou métastatique. Au total, 80,7 % des patients avaient reçu un traitement antérieur par taxane et 63,8 % par anthracycline. Soixante-deux pour cent (62 %) des patients avaient reçu préalablement une ligne de chimiothérapie et 37,7 % deux lignes de chimiothérapie pour le traitement de la maladie au stade non résécable ou métastatique ; 82,5 % des patients avaient reçu un traitement antérieur par un inhibiteur de CDK4/6.

Les résultats d'efficacité sont présentés dans le tableau 4 et dans les figures 1 et 2.

Tableau 4 : Résultats d'efficacité dans l'étude TROPION-Breast01

Critère d'efficacité	Datroway (N = 365)	Chimiothérapie (N = 367)
Survie sans progression déterminée par RCIA^a		
Nombre d'événements (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Médiane, mois (IC à 95 %)	6,9 (5,7 ; 7,4)	4,9 (4,2 ; 5,5)
Hazard ratio (IC à 95 %)	0,63 (0,52 ; 0,76)	
Valeur p ^b	< 0,0001	

Critère d'efficacité	Datroway (N = 365)	Chimiothérapie (N = 367)
Survie globale^{c,d}		
Nombre d'événements (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Médiane, mois (IC à 95 %)	18,6 (17,3, 20,1)	18.3 (17,3 ; 20,5)
Hazard ratio (IC à 95 %)	1,01 (0,83 ; 1,22)	
Valeur p ^e	0,9445	
Taux de réponse objective déterminé par RCIA^{a,f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
IC à 95 %	31,4 ; 41,3	18,6 ; 27,2
Durée de la réponse déterminée par RCIA^{a,f}		
Médiane, mois (IC à 95 %)	6,7 (5,6 ; 9,8)	5,7 (4,9 ; 6,8)

^a Date de gel des données : 17 juillet 2023.

^b Le seuil prédéfini pour la valeur p était de 0,01.

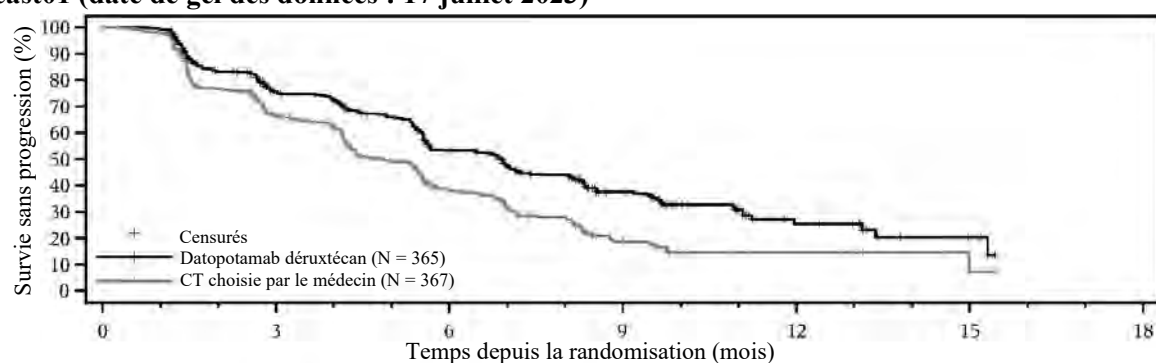
^c Date de gel des données : 24 juillet 2024.

^d 12,3 % et 24,0 % des patients respectivement des bras datopotamab déruxtécane et chimiothérapie choisie par le médecin ont reçu un traitement ultérieur par le trastuzumab déruxtécane et/ou le sacituzumab govitécane après l'arrêt du traitement de l'étude.

^e Le seuil prédéfini pour la valeur p était de 0,0403.

^f Les critères d'évaluation ont été analysés à l'aide de statistiques descriptives.

Figure 1 : Courbe de Kaplan-Meier de la SSP déterminée par RCIA dans l'étude TROPION-Breast01 (date de gel des données : 17 juillet 2023)

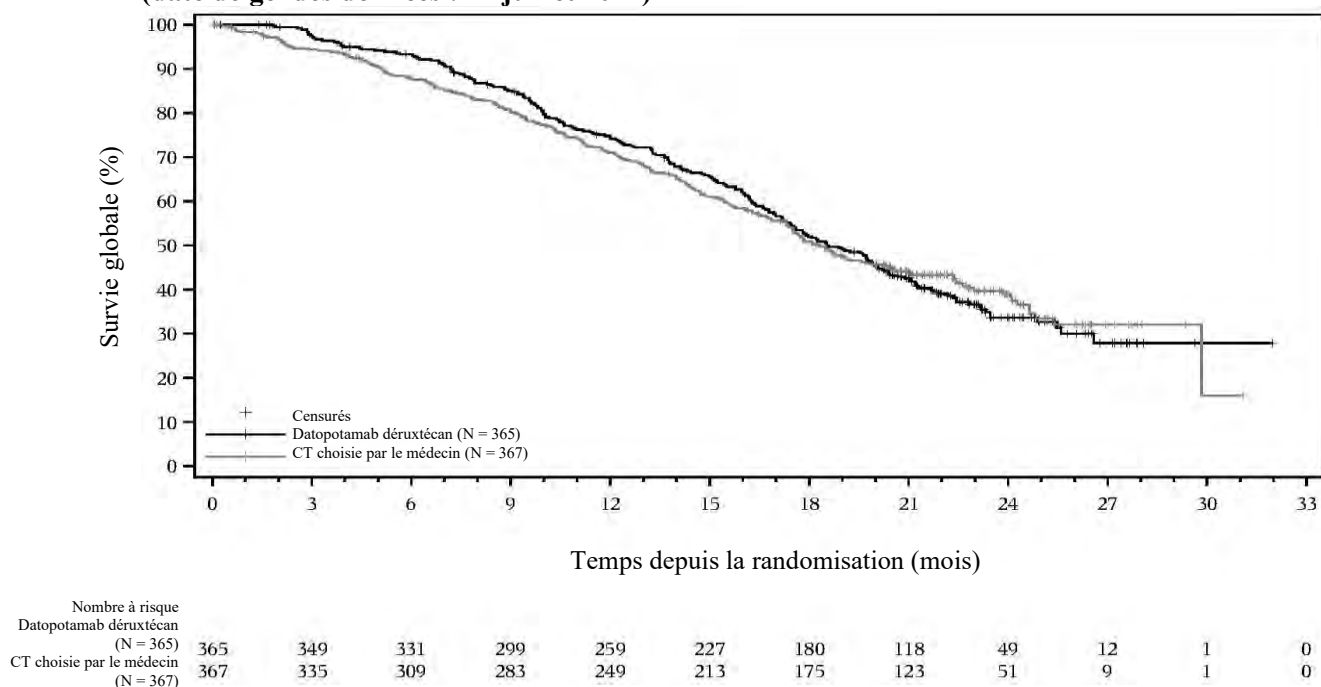


Nombre à risque

Datopotamab déruxtécane (N = 365)	365	249	158	66	15	4	0
CT choisie par le médecin (N = 367)	367	205	93	26	8	1	0

L'amélioration de la SSP déterminée par RCIA a été comparable dans les sous-groupes de patients prédéfinis en fonction de la région géographique, du traitement antérieur par un inhibiteur de CDK4/6 et du nombre de lignes de traitement antérieures.

Figure 2 : Courbe de Kaplan-Meier de la SG (résultat final) dans l'étude TROPION-Breast01 (date de gel des données : 24 juillet 2024)



Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Datroway dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans l'indication de cancer du sein (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique du datopotamab déruxtécán a été évaluée chez 729 patients.

À la posologie recommandée de Datroway, les moyennes géométriques (coefficient de variation [CV]) des C_{max} du datopotamab déruxtécán et du DXd étaient respectivement de 154 $\mu\text{g/mL}$ (20,3 %) et 2,82 ng/mL (58,1 %), et les ASC (aires sous la courbe des concentrations plasmatiques en fonction du temps) du datopotamab déruxtécán et du DXd étaient respectivement de 671 $\mu\text{g}\cdot\text{jour/mL}$ (31,4 %) et 18,5 $\text{ng}\cdot\text{jour/mL}$ (42,6 %) après l'administration de la première dose lors du cycle 1.

Distribution

Le volume de distribution à l'état d'équilibre du datopotamab déruxtécán est de 3,52 L. *In vitro*, sur la plage de concentrations de 10 ng/mL à 100 ng/mL , le taux moyen de liaison du DXd aux protéines plasmatiques humaines est de 96,8 % à 98,0 % et le rapport des concentrations sang/plasma est de 0,59 à 0,62.

Biotransformation

Le datopotamab déruxtécán est clivé dans la cellule par des enzymes lysosomales pour libérer le DXd. Il est attendu que l'anticorps monoclonal IgG1 anti-TROP2 humanisé soit dégradé en petits peptides et acides aminés par des voies cataboliques de la même façon que les IgG endogènes. Des études de métabolisme *in vitro* sur microsomes hépatiques humains indiquent que le DXd est métabolisé principalement par le CYP3A4 par des voies oxydatives et ne fait pas l'objet d'un métabolisme significatif par les enzymes UGT ou par d'autres enzymes du cytochrome P450.

Élimination

Après administration par voie intraveineuse de datopotamab déruxtécán chez des patients, la clairance du datopotamab déruxtécán estimée est de 0,57 L/jour. La demi-vie d'élimination ($t_{1/2}$) médiane du datopotamab déruxtécán est de 4,82 jours et la demi-vie d'élimination apparente médiane du DXd libéré est d'environ 5,50 jours. *In vitro*, le DXd est un substrat de la P-gp, d'OATP1B1, d'OATP1B3, de MATE2-K, de MRP1 et de la BCRP. L'élimination du DXd n'a pas été étudiée chez l'homme.

Interactions *in vitro*

Effets de Datroway sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Les études *in vitro* indiquent que le DXd n'est pas un inhibiteur ni un inducteur des principales enzymes du CYP450 incluant les CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A. Les études *in vitro* indiquent que le DXd n'est pas un inhibiteur des transporteurs OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP ou BSEP.

Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique de Datroway

In vitro, le DXd est un substrat de la P-gp, d'OATP1B1, d'OATP1B3, de MATE2-K, de MRP1 et de la BCRP.

Il n'est pas attendu d'interactions cliniquement significatives avec les médicaments qui sont des inhibiteurs des transporteurs MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 ou BCRP (voir rubrique 4.5).

Linéarité/non-linéarité

Après administration par voie intraveineuse, l'exposition au datopotamab déruxtécán et au DXd libéré augmente de façon proportionnelle à la dose dans la plage de doses de 4 mg/kg à 10 mg/kg (environ 0,7 à 1,7 fois la dose recommandée). À la dose de 6 mg/kg, il n'a pas été observé d'accumulation du datopotamab déruxtécán entre le cycle 1 et le cycle 3.

Populations particulières

Selon l'analyse pharmacocinétique de population, l'âge (26 à 86 ans), le groupe ethnique, la région et le sexe n'ont pas d'effet cliniquement significatif sur l'exposition au datopotamab déruxtécán ou au DXd. Les valeurs moyennes du volume de distribution et de la clairance du datopotamab déruxtécán et du DXd augmentent avec le poids (35,6 à 156 kg). Cela est considéré comme cliniquement pertinent. Pour les recommandations posologiques, voir la rubrique 2.

Insuffisance rénale

Il n'a pas été mené d'étude spécifique chez des patients présentant une insuffisance rénale. Selon l'analyse pharmacocinétique de population ayant inclus des patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée ($\text{ClCr} \geq 30$ et < 90 mL/min) (estimée selon la formule de Cockcroft-Gault), la pharmacocinétique du datopotamab déruxtécán ou du DXd n'est pas modifiée en cas d'insuffisance rénale légère à modérée par rapport aux sujets ayant une fonction rénale normale ($\text{ClCr} \geq 90$ mL/min) (voir rubrique 4.2).

Insuffisance hépatique

Il n'a pas été mené d'étude spécifique chez des patients présentant une insuffisance hépatique. Selon l'analyse pharmacocinétique de population ayant inclus des patients présentant une insuffisance hépatique légère (bilirubine totale $\leq$ LSN et ASAT $>$ LSN ou bilirubine totale > 1 à $1,5 \times$ LSN, quel que soit le taux d'ASAT), la pharmacocinétique du datopotamab déruxtécán ou du DXd n'est pas modifiée en cas d'insuffisance hépatique légère par rapport aux sujets ayant une fonction hépatique normale. Les données chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (bilirubine totale $> 1,5$ à $3 \times$ LSN, quel que soit le taux d'ASAT) sont limitées et ne permettent pas de tirer des

conclusions. Les données chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (bilirubine totale $> 3 \times \text{LSN}$, quel que soit le taux d'ASAT) sont insuffisantes. Par conséquent, les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère doivent être étroitement surveillés (voir rubriques 4.2 et 4.4).

5.3 Données de sécurité préclinique

Toxicité à doses répétées

Chez l'animal, des effets toxiques ont été observés dans les organes lymphatiques et hématopoïétiques, l'intestin, les reins, les organes génitaux mâles et femelles, les poumons, la peau, les yeux (cornée), le foie et les incisives après l'administration de datopotamab déruxtécán à des doses entraînant des niveaux d'exposition à l'inhibiteur de la topoisomérase I inférieurs à l'exposition plasmatique chez l'homme. Chez ces animaux, l'exposition à l'anticorps conjugué était similaire ou supérieure à l'exposition plasmatique chez l'homme.

Génotoxicité

Le DXd a été clastogène dans un essai des micronoyaux sur cellules de moelle osseuse *in vivo* chez le rat et dans un essai d'aberrations chromosomiques sur cellules de poumon de hamster chinois *in vitro*.

Carcinogénicité

Il n'a pas été réalisé d'études de cancérogenèse avec le datopotamab déruxtécán.

Toxicité sur la reproduction et le développement

Il n'a pas été réalisé d'études spécifiques de la fertilité avec le datopotamab déruxtécán. Selon les résultats d'une étude de toxicologie effectuée chez le rat, le datopotamab déruxtécán à la dose de 200 mg/kg (environ 29 fois la dose recommandée chez l'homme de 6 mg/kg sur la base des ASC) peut altérer les fonctions de reproduction et la fertilité chez les mâles et les femelles à des niveaux d'exposition à l'inhibiteur de la topoisomérase I inférieurs à l'exposition plasmatique chez l'homme. Chez les mâles, la toxicité sur l'appareil reproducteur a été observée dans les testicules (dégénérescence de l'épithélium germinale et atrophie des tubes séminifères) et les épididymes (nécrose unicellulaire de l'épithélium du canal épididymaire, présence de débris cellulaires dans le canal et diminution du nombre de spermatozoïdes dans le canal) et, à l'exception de la nécrose unicellulaire de l'épithélium du canal épididymaire, les effets n'ont pas été réversibles après une période sans traitement de huit semaines. Les effets sur la fertilité chez les femelles, incluant une augmentation du nombre de follicules ovariens atrophiques et une nécrose unicellulaire de l'épithélium de la muqueuse vaginale, peuvent être réversibles.

Il n'a pas été mené d'études de toxicité sur la reproduction et le développement avec le datopotamab déruxtécán. Selon les résultats des études de toxicologie générale effectuées chez l'animal, le datopotamab déruxtécán et le DXd étaient toxiques pour les cellules à division rapide (testicules) et le DXd était génotoxique, ce qui semble indiquer un potentiel d'embryotoxicité et de tératogénicité.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

L-histidine
Chlorhydrate de L-histidine monohydraté
Saccharose
Polysorbate 80 (E 433)

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Ne pas utiliser de solution injectable de chlorure de sodium pour la reconstitution ou la dilution car cela peut provoquer la formation de particules.

6.3 Durée de conservation

Flacon non ouvert

4 ans.

Solution reconstituée

La stabilité physico-chimique après reconstitution a été démontrée pendant une durée allant jusqu'à 48 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Dans le cas contraire, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas excéder 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a été effectuée en conditions aseptiques contrôlées et validées.

Solution diluée

Il est recommandé d'utiliser immédiatement la solution diluée. Dans le cas contraire, la solution diluée peut être conservée à température ambiante (≤ 25 °C) pendant 4 heures au maximum ou au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) pendant 24 heures au maximum, en incluant les durées de préparation et de perfusion, à l'abri de la lumière.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).
Ne pas congeler.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution et dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Datroway est présenté en flacon en verre borosilicate jaune de type I de 10 mL fermé par un bouchon en laminé de caoutchouc butyle et résine fluorée avec opercule serti bleu en polypropylène/aluminium.

Chaque boîte contient un flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Datroway contient un composant cytotoxique et doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments cytotoxiques. Des procédures appropriées pour la préparation, la manipulation et l'élimination correctes des médicaments anticancéreux et cytotoxiques doivent être utilisées.

Une technique aseptique appropriée doit être utilisée pour les procédures de reconstitution et de dilution ci-dessous.

Reconstitution

- La reconstitution doit être effectuée immédiatement avant la dilution.
- Plusieurs flacons peuvent être nécessaires pour obtenir la pleine dose. Calculer la dose (en mg), le volume total de solution de Datroway reconstituée nécessaire et le nombre de flacons de Datroway nécessaires (voir rubrique 4.2).
- Reconstituer chaque flacon de 100 mg en utilisant une seringue stérile pour injecter lentement 5 mL d'eau pour préparations injectables dans chaque flacon afin d'obtenir une concentration finale de 20 mg/mL.
- Faire tourner doucement le flacon jusqu'à dissolution complète. Ne pas agiter.
- D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Dans le cas contraire, la stabilité physico-chimique après reconstitution a été démontrée pendant une durée allant jusqu'à 48 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. Conserver les flacons contenant la solution de Datroway reconstituée au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
- Le médicament reconstitué ne contient pas de conservateur et est à usage unique.

Dilution

- Prélever la quantité calculée du ou des flacons à l'aide d'une seringue stérile. Examiner la solution reconstituée pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. La solution doit être limpide et incolore à jaune clair. Ne pas utiliser si la solution contient des particules visibles ou si elle est trouble ou présente une coloration anormale.
- Diluer le volume calculé de solution de Datroway reconstituée dans une poche à perfusion contenant 100 mL de solution de glucose à 5 %. Ne pas utiliser de solution de chlorure de sodium (voir rubrique 6.2). L'utilisation de poches à perfusion en polychlorure de vinyle (PVC) ou en polyoléfine (polypropylène [PP] ou copolymère d'éthylène et de polypropylène) est recommandée.
- Retourner doucement la poche à perfusion pour mélanger complètement la solution. Ne pas agiter.
- Couvrir la poche à perfusion pour la protéger de la lumière.
- Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, conserver à température ambiante (≤ 25 °C) pendant 4 heures au maximum, en incluant les durées de préparation et de perfusion, ou au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant 24 heures au maximum, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
- Éliminer toute solution non utilisée restant dans le flacon.

Administration

- Si la solution pour perfusion préparée a été conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), il est recommandé de la laisser atteindre la température ambiante à l'abri de la lumière avant l'administration.
- Administrer Datroway en perfusion intraveineuse stricte à l'aide d'un perfuseur et d'une tubulure en PVC, en polybutadiène (PBD) ou en polyéthylène basse densité (PEBD).
- Administrer Datroway avec un filtre en ligne en polytétrafluoroéthylène (PTFE), polyéthersulfone (PES) ou nylon 66 de 0,2 micron.
- Ne pas administrer en injection intraveineuse rapide ou en bolus (voir rubrique 4.2).
- Couvrir la poche à perfusion pour la protéger de la lumière.
- Ne pas mélanger Datroway avec d'autres médicaments ni administrer d'autres médicaments par la même ligne intraveineuse.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Allemagne

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1915/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 4 avril 2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANTS DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse des fabricants de la substance active d'origine biologique

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Suisse

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I : Résumé des Caractéristiques du produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;

- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE EXTÉRIEURE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Datroway 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion
datopotamab déruxtécán

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Un flacon de poudre pour solution à diluer pour perfusion contient 100 mg de datopotamab déruxtécán.
Après reconstitution, un flacon de 5 mL de solution contient 20 mg/mL de datopotamab déruxtécán.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipients : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, saccharose, polysorbate 80 (E 433).
Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre pour solution à diluer pour perfusion.
1 flacon

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse après reconstitution et dilution.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE MISE EN GARDE SPÉCIALE, SI NÉCESSAIRE

Cytotoxique

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur.
Ne pas congeler.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Allemagne

12. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/25/1915/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Justification de ne pas inclure l'information en Braille acceptée.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Datroway 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion

datopotamab déruxtécán

Voie IV après reconstitution et dilution

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

100 mg

6. AUTRE

Cytotoxique

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Datroway 100 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion datopotamab déruxtécán

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de recevoir ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Datroway et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Datroway
3. Comment Datroway est-il administré
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Datroway
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Datroway et dans quels cas est-il utilisé

Datroway est un médicament qui contient la substance active datopotamab déruxtécán.

Datroway est utilisé pour traiter les patients adultes chez lesquels un type de cancer appelé cancer du sein positif pour les récepteurs hormonaux (RH+) et négatif pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2-) a été diagnostiqué. Il est utilisé lorsque le cancer s'est étendu à d'autres parties du corps ou que la tumeur ne peut pas être retirée par voie chirurgicale chez les patients ayant reçu une hormonothérapie et au moins un traitement anticancéreux supplémentaire pour le cancer non résécable ou métastatique.

Une partie du médicament (le datopotamab) est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement aux cellules qui possèdent la protéine TROP2 (« cellules exprimant TROP2 »), qui est présente en quantités élevées à la surface des cellules de cancer du sein exprimant TROP2. L'autre partie active de Datroway est le DXd, une substance qui peut tuer les cellules cancéreuses. Lorsque le médicament s'est lié aux cellules cancéreuses exprimant TROP2, le DXd pénètre dans les cellules et les tue.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir Datroway

Vous ne devez jamais recevoir Datroway

- si vous êtes allergique au datopotamab déruxtécán ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Si vous ne savez pas avec certitude si vous êtes allergique, adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Datroway.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir Datroway ou pendant le traitement si vous présentez :

- une toux, un essoufflement, de la fièvre ou d'autres problèmes respiratoires nouveaux ou qui s'aggravent. Ce pourrait être des symptômes d'une maladie pulmonaire grave et susceptible d'engager le pronostic vital appelée pneumopathie interstitielle diffuse ou pneumopathie inflammatoire. Des antécédents de maladie pulmonaire peuvent augmenter le risque de développement d'une pneumopathie interstitielle diffuse. Il pourra être nécessaire que votre médecin surveille vos poumons pendant votre traitement par ce médicament.

Datroway peut également provoquer :

- Des réactions allergiques, y compris l'anaphylaxie : des réactions allergiques qui peuvent être graves peuvent survenir pendant ou peu de temps après la perfusion. Votre médecin vous surveillera attentivement pendant l'administration de Datroway. Pour connaître les signes et symptômes des réactions allergiques, voir rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ? Votre médecin arrêtera définitivement votre traitement si vous présentez une réaction allergique grave.
- Des problèmes oculaires. Vous devez instiller un collyre lubrifiant (larmes artificielles) sans conservateur plusieurs fois par jour pour prévenir la sécheresse oculaire et d'autres problèmes oculaires. Vous devez éviter de porter des lentilles de contact pendant le traitement. En cas de présence ou d'apparition de problèmes oculaires qui peuvent comprendre une sécheresse oculaire, un larmoiement, une sensibilité à la lumière ou des modifications de la vision pendant le traitement, contactez votre médecin ou infirmier/ère. Votre médecin pourra vous adresser à un ophtalmologiste si nécessaire.
- Des aphtes et lésions buccales. En plus de vous faire des recommandations pour une bonne hygiène bucco-dentaire et une alimentation saine, votre médecin ou infirmier/ère vous recommandera d'utiliser un bain de bouche ne contenant pas d'alcool quatre fois par jour. Ce bain de bouche peut contenir un corticoïde. En cas d'apparition d'une douleur, d'une gêne ou de plaies ouvertes dans la bouche, contactez votre médecin ou infirmier/ère. Vous devez suivre les instructions de votre médecin ou infirmier/ère sur la façon d'utiliser le bain de bouche pour prévenir ou traiter les aphtes et lésions buccales.

Si vous présentez des troubles hépatiques : il pourra être nécessaire que votre médecin vous surveille plus étroitement pendant votre traitement par ce médicament.

Enfants et adolescents

L'utilisation de Datroway n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 18 ans : il n'existe pas de données sur son efficacité dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Datroway

Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Contraception

Vous devez utiliser une contraception efficace pour éviter une grossesse pendant le traitement par Datroway et pendant une certaine durée après la fin du traitement.

- Les femmes traitées par Datroway doivent continuer à utiliser une contraception pendant au moins sept mois après la dernière perfusion de Datroway.
- Les hommes traités par Datroway ayant une partenaire en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant au moins quatre mois après la dernière perfusion de Datroway.

Adressez-vous à votre médecin pour savoir quelle méthode contraceptive est préférable pour vous. Adressez-vous également à votre médecin avant d'arrêter votre contraception.

Grossesse

Datroway n'est **pas recommandé** pendant la grossesse car ce médicament peut avoir des effets nocifs sur l'enfant à naître.

Informez immédiatement votre médecin si vous êtes enceinte, si vous pensez l'être ou si vous planifiez une grossesse avant ou pendant le traitement.

Allaitement

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par Datroway et pendant au moins un mois après votre dernière perfusion, car on ne sait pas si Datroway passe dans le lait maternel. Parlez-en à votre médecin.

Fertilité

Il est recommandé aux hommes et aux femmes traités par Datroway de se faire conseiller sur la conservation du sperme ou des ovocytes (ovules) avant le traitement, car le médicament peut diminuer la fertilité. Par conséquent, vous devez en parler avec votre médecin avant le début du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Datroway pourrait avoir des effets sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Vous devez être prudent(e) si vous vous sentez fatigué(e) ou si vous présentez des troubles visuels.

Datroway contient du polysorbate 80

Ce médicament contient 1,5 mg de polysorbate 80 par flacon. Les polysorbates peuvent provoquer des réactions allergiques. Informez votre médecin si vous avez déjà présenté une allergie.

3. Comment Datroway est-il administré

Datroway vous sera administré en milieu hospitalier par un médecin ou un(e) infirmier/ère expérimenté(e) dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.

La dose recommandée est de 6 mg par kilogramme de poids, administrée toutes les trois semaines. Votre médecin ou infirmier/ère calculera la dose en fonction de votre poids et déterminera le nombre de perfusions que vous devez recevoir.

Votre médecin ou infirmier/ère vous administrera Datroway en perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Votre première perfusion sera administrée en 90 minutes. Si celle-ci se passe bien, les perfusions suivantes pourront être administrées en 30 minutes.

Après chaque perfusion, vous resterez en observation pendant 30 minutes afin que l'apparition d'effets indésirables puisse être détectée. Votre médecin ou infirmier/ère pourra diminuer votre dose ou arrêter temporairement ou définitivement votre traitement en fonction des effets indésirables que vous présentez.

Avant chaque perfusion de Datroway, votre médecin ou infirmier/ère pourra vous administrer des médicaments pour aider à prévenir les nausées, les vomissements et les réactions liées à la perfusion.

Votre médecin ou infirmier/ère pourra vous recommander d'utiliser un bain de bouche avant chaque perfusion de Datroway et pendant toute la période de traitement pour aider à prévenir les aphtes et lésions buccales. Si vous présentez des symptômes liés à la perfusion, votre médecin ou infirmier/ère pourra ralentir, interrompre ou arrêter la perfusion.

Pendant la période de traitement, vous devez instiller un collyre lubrifiant sans conservateur plusieurs fois par jour et éviter de porter des lentilles de contact.

Si vous manquez un rendez-vous pour l'administration de Datroway

Contactez immédiatement votre médecin ou votre centre de traitement pour planifier à nouveau votre rendez-vous.

Il est très important de ne pas omettre une dose de ce médicament.

Si vous arrêtez de recevoir Datroway

N'arrêtez pas le traitement par Datroway sans en parler avec votre médecin ou infirmier/ère.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous présentez tout effet indésirable, y compris des effets indésirables qui ne sont pas mentionnés dans cette notice.

Certains effets indésirables peuvent être graves, voire fatals. **Adressez-vous immédiatement à votre médecin ou infirmier/ère** si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 patient sur 10) :

- Aphtes et lésions buccales (stomatite).
- Inflammation de la cornée (kératite). Les symptômes peuvent comprendre : sécheresse oculaire, larmoiement, sensibilité à la lumière ou modifications de la vision. Une inflammation de la cornée (la membrane transparente située à l'avant de l'œil qui recouvre la pupille et l'iris) peut entraîner une ulcération.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Pneumopathie interstitielle diffuse. Les symptômes peuvent comprendre : toux, essoufflement, fièvre ou autres problèmes respiratoires nouveaux ou en aggravation.

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Réaction allergique, y compris anaphylaxie : peut comprendre des signes et symptômes tels qu'une éruption cutanée, de fortes démangeaisons, des bouffées vasomotrices, des vertiges, un gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge (angio-œdème), des difficultés à respirer ou à avaler et/ou une tension artérielle basse.

L'administration immédiate d'un traitement peut contribuer à empêcher ces effets indésirables de devenir plus graves.

Autres effets indésirables

La fréquence et la sévérité des effets indésirables peuvent varier en fonction de la dose que vous avez reçue. Informez votre médecin ou infirmier/ère si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :

Très fréquents (peuvent affecter plus d'1 patient sur 10)

- nausées (envie de vomir) ;
- fatigue ;
- perte de cheveux (alopécie) ;
- constipation ;
- vomissements ;
- sécheresse oculaire ;
- COVID-19 ;
- taux faible de globules rouges (anémie) montré par les analyses de sang ;
- diminution de l'appétit ;
- taux élevé d'une enzyme hépatique (aspartate aminotransférase) dans le sang ;
- éruption cutanée ;
- diarrhée ;
- taux faible de neutrophiles, un type de globules blancs qui combattent les infections (neutropénie) ;
- taux élevé d'une enzyme hépatique (alanine aminotransférase) dans le sang.

Fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- rougeur et gêne oculaires (conjonctivite) ;
- réactions liées à la perfusion. Elles peuvent comprendre : fièvre, frissons, démangeaisons ou éruption cutanée ;
- larmoiement ;
- infection urinaire ;
- sécheresse cutanée ;
- bouche sèche ;
- démangeaisons (prurit) ;
- inflammation des paupières (blépharite) ;
- difficultés respiratoires (dyspnée) ;
- troubles du goût (dysgueusie) ;
- dysfonctionnement des glandes situées dans les paupières (glandes de Meibomius) ;
- modification de la couleur de la peau (hyperpigmentation) ;
- vision floue ;
- infection pulmonaire ;
- taux faible des globules blancs qui combattent les infections (leucopénie) ;
- chute des cils (madarose) ;
- sensibilité anormale des yeux à la lumière ;
- frissons, fièvre, sensation de mal-être général, pâleur ou coloration anormale de la peau, essoufflement, causés par la présence de bactéries en quantités très importantes dans le sang (sepsis).

Peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100)

- défauts visuels.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Datroway

Datroway sera conservé par les professionnels de santé dans l'établissement où vous recevez le traitement. Les informations suivantes sont destinées à votre médecin ou infirmier/ère :

- Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte extérieure et le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.
- À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Ne pas congeler.
- La solution pour perfusion préparée est stable pendant une durée allant jusqu'à 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C à l'abri de la lumière et doit ensuite être éliminée.

Les procédures particulières applicables pour la manipulation et l'élimination doivent être suivies. Votre médecin ou infirmier/ère est responsable de l'élimination appropriée de toute solution de Datroway non utilisée. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Datroway

- La substance active est le datopotamab déruxtécan.
Un flacon de poudre pour solution à diluer pour perfusion contient 100 mg de datopotamab déruxtécan. Après reconstitution, un flacon de 5 mL de solution contient 20 mg/mL de datopotamab déruxtécan.
- Les autres composants sont : L-histidine, chlorhydrate de L-histidine monohydraté, saccharose et polysorbate 80 (voir rubrique 2).

Comment se présente Datroway et contenu de l'emballage extérieur

Datroway est une poudre lyophilisée de couleur blanche à blanc-jaunâtre présentée dans un flacon en verre jaune transparent muni d'un bouchon en caoutchouc, d'une bague en aluminium et d'un opercule en plastique.

Chaque boîte contient un flacon.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Allemagne

Fabricant

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

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

Česká republika

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Danmark

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tlf.: +45 (0) 33 68 19 99

Deutschland

Daiichi Sankyo Deutschland GmbH
Tel: +49-(0) 89 7808 0

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

Daiichi Sankyo Greece Single Member S.A
Τηλ: +30 2104448037

España

Daiichi Sankyo España, S.A.
Tel: +34 91 539 99 11

France

Daiichi Sankyo France S.A.S.
Tél: +33 (0) 1 55 62 14 60

Hrvatska

AstraZeneca d.o.o.
Tel: +385 1 4628 000

Ireland

Daiichi Sankyo Ireland Ltd
Tel: +353-(0) 1 489 3000

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Daiichi Sankyo Italia S.p.A.
Tel: +39-06 85 2551

Κύπρος

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Τηλ: +49-(0) 89 7808 0

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Tel: +49-(0) 89 7808 0

Nederland

Daiichi Sankyo Nederland B.V.
Tel: +31-(0) 20 4 07 20 72

Norge

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tlf: +47 (0) 21 09 38 29

Österreich

Daiichi Sankyo Austria GmbH
Tel: +43-(0) 1 4858642 0

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

Slovenská republika

AstraZeneca AB, o.z.
Tel: +421 2 5737 7777

Suomi/Finland

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Puh/Tel: +358 (0) 9 3540 7081

Sverige

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tel: +46 (0) 40 699 2524

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Datroway contient un composant cytotoxique et doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments cytotoxiques. Des procédures appropriées pour la préparation, la manipulation et l'élimination correctes des médicaments anticancéreux et cytotoxiques doivent être utilisées.

Une technique aseptique appropriée doit être utilisée pour les procédures de reconstitution et de dilution ci-dessous.

Reconstitution

- La reconstitution doit être effectuée immédiatement avant la dilution.
- Plusieurs flacons peuvent être nécessaires pour obtenir la pleine dose. Calculer la dose (en mg), le volume total de solution de Datroway reconstituée nécessaire et le nombre de flacons de Datroway nécessaires.
- Reconstituer chaque flacon de 100 mg en utilisant une seringue stérile pour injecter lentement 5 mL d'eau pour préparations injectables dans chaque flacon afin d'obtenir une concentration finale de 20 mg/mL.
- Faire tourner doucement le flacon jusqu'à dissolution complète. Ne pas agiter.
- D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Dans le cas contraire, la stabilité physico-chimique après reconstitution a été démontrée pendant une durée allant jusqu'à 48 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. Conserver les flacons contenant la solution de Datroway reconstituée au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
- Le médicament reconstitué ne contient pas de conservateur et est à usage unique.

Dilution

- Prélever la quantité calculée du ou des flacons à l'aide d'une seringue stérile. Examiner la solution reconstituée pour vérifier l'absence de particules et de coloration anormale. La solution doit être limpide et incolore à jaune clair. Ne pas utiliser si la solution contient des particules visibles ou si elle est trouble ou présente une coloration anormale.
- Diluer le volume calculé de solution de Datroway reconstituée dans une poche à perfusion contenant 100 mL de solution de glucose à 5 %. Ne pas utiliser de solution de chlorure de sodium. L'utilisation de poches à perfusion en polychlorure de vinyle (PVC) ou en polyoléfine (polypropylène [PP] ou copolymère d'éthylène et de polypropylène) est recommandée.
- Retourner doucement la poche à perfusion pour mélanger complètement la solution. Ne pas agiter.
- Couvrir la poche à perfusion pour la protéger de la lumière.
- Si le médicament n'est pas utilisé immédiatement, conserver à température ambiante (≤ 25 °C) pendant 4 heures au maximum, en incluant les durées de préparation et de perfusion, ou au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C pendant 24 heures au maximum, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
- Éliminer toute solution non utilisée restant dans le flacon.

Administration

- Si la solution pour perfusion préparée a été conservée au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C), il est recommandé de la laisser atteindre la température ambiante à l'abri de la lumière avant l'administration.
- Administrer Datroway en perfusion intraveineuse stricte à l'aide d'un perfuseur et d'une tubulure en PVC, en polybutadiène (PBD) ou en polyéthylène basse densité (PEBD).
- Administrer Datroway avec un filtre en ligne en polytétrafluoroéthylène (PTFE), polyéthersulfone (PES) ou nylon 66 de 0,2 micron.
- Ne pas administrer en injection intraveineuse rapide ou en bolus.
- Couvrir la poche à perfusion pour la protéger de la lumière.
- Ne pas mélanger Datroway avec d'autres médicaments ni administrer d'autres médicaments par la même ligne intraveineuse.

Élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.