

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Datroway 100 mg stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas með stofni fyrir innrennslisþykknir, lausn inniheldur 100 mg af datopotamab deruxtecani. Eftir blöndun inniheldur eitt hettuglas með 5 ml af lausn 20 mg/ml af datopotamab deruxtecani (sjá kafla 6.6).

Datopotamab deruxtecan er einstofna mótefni samtengt við lyf (antibody-drug conjugate, ADC) sem inniheldur mannaðlagð einstofna IgG1-mótefni (monoclonal antibody, mAb) gegn TROP2, framleitt í spendýrafrumum (úr eggjastökkum kínerskra hamstra), tengt á samgildan hátt við DXd, sem er exatecan afleiða og tóþóísómerasa I hemill, með kljúfanlegum tengli (linker) byggðum á tetrapeptíði. Um það bil 4 sameindir af deruxtecani eru tengdar við hverja mótefnasameind.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert 100 mg hettuglas inniheldur 1,50 mg af pólýsorbati 80 (E 433).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykknir, lausn.

Hvítt eða gulhvítt frostþurrkað duft sem lítur út eins og kökkur.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Brjóstakrabbamein

Datroway sem einlyfjameðferð er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með hormónaviðtaka (HR)-jákvætt, HER2-neikvætt brjóstakrabbamein sem er óskurðtækt eða með meinvörpum, sem hafa fengið innkirtlameðferð og í það minnsta eina meðferð með krabbameinslyfjum við langt gengnum sjúkdómi (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Datroway skal ávísað af lækni og gefið undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns með reynslu af notkun krabbameinslyfja.

Val á sjúklingum

Velja skal sjúklinga til meðferðar við HR-jákvæðu, HER2-neikvæðu brjóstakrabbameini sem er óskurðtækt eða með meinvörpum á grundvelli skjalfestrar HER2-neikvæðar niðurstöðu sem er metin með CE-merktu lækningatæki til *in vitro* greiningar ef það er fyrir hendi, eða öðru fullgildu prófi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Datroway er 6 mg/kg líkamsþyngdar (allt að hámarki 540 mg fyrir sjúklinga ≥ 90 kg), gefinn sem innrennsli í bláæð einu sinni á 3 vikna fresti (21 dags meðferðarlota) þar til sjúkdómurinn versnar eða eiturvefkanir verða óásættanlegar.

Lyfjaforgjöf og fyrirbyggjandi meðferð

Fyrir hvert innrennsli Datroway skal íhuga lyfjaforgjöf til að koma í veg fyrir innrennslistengd viðbrögð, sem samanstendur af andhistamíni og parasetamóli (með eða án sykurstera) (sjá kafla 4.8).

Einnig er mælt með því að sjúklingar fái fyrirbyggjandi meðferð með uppsölulyfi (dexametasóni með 5-HT3 blokkum auk annarra lyfja, svo sem NK1-viðtakablokka) fyrir innrennsli Datroway og dagana eftir innrennslið eftir þörfum.

Sjá kafla 4.4 um fyrirbyggjandi meðferð við glærubólgu og munnbólgu.

Skammtabreytingar

Skammtabreytingar vegna innrennslistengdra viðbragða

Draga skal úr innrennslishraða eða stöðva innrennsli Datroway ef innrennslistengd viðbrögð koma fram hjá sjúklingnum. Hætta skal meðferð með Datroway til frambúðar ef um er að ræða lífshættuleg viðbrögð sem tengjast innrennslinu.

Skammtabreytingar vegna aukaverkana

Við meðhöndlun aukaverkana getur verið nauðsynlegt að seinka skömmtum, minnka skammta eða hætta meðferð samkvæmt leiðbeiningum í töflum 1 og 2.

Ekki á að auka skammta af Datroway á ný eftir að þeir hafa verið minnkaðir.

Tafla 1: Skammtaminnkanir vegna aukaverkana

Ráðlagður upphafsskammtur	6 mg/kg (allt að hámarki 540 mg fyrir sjúklinga ≥ 90 kg)
Fyrsta skammtaminnkun	4 mg/kg (allt að hámarki 360 mg fyrir sjúklinga ≥ 90 kg)
Önnur skammtaminnkun	3 mg/kg (allt að hámarki 270 mg fyrir sjúklinga ≥ 90 kg)

Tafla 2: Skammtabreytingar vegna aukaverkana

Aukaverkun	Alvarleiki*	Skammtabreyting
Millivefslungnasjúkdómur (ILD)/millivefslungnabólga [sjá kafla 4.4 og 4.8]	Einkennalaus millivefslungnasjúkdómur/lungnabólga (gráða 1)	Seinka skal skammtinum þar til aukaverkun hefur gengið til baka að gráðu 0 [#] og síðan: • ef aukaverkun hefur gengið til baka innan 28 daga eða fyrr frá upphafi skal halda meðferð áfram með sama skammti. • ef aukaverkun hefur gengið til baka meira en 28 dögum frá upphafi skal halda meðferð áfram á næsta skammtaþrepi fyrir neðan (sjá töflu 1). • íhuga skal barksterameðferð um leið og grunur leikur á millivefslungnasjúkdómi/millivefslungnabólgu.

Aukaverkun	Alvarleiki*	Skammtabreyting
	Millivefslungnasjúkdómur/millivefs lungnabólga með einkennum (gráða 2 eða hærri)	- Hætta skal meðferð til frambúðar. - Hefja skal barksterameðferð um leið og grunur leikur á millivefslungnasjúkdómi/millivefslungnabólgu.
Glærubólga [sjá kafla 4.4 og 4.8]	Gráða 2	Seinka skal skammtinum þar til aukaverkun hefur gengið til baka að gráðu 1 eða lægra og síðan halda meðferð áfram með sama skammti.
	Gráða 3	Seinka skal skammtinum þar til aukaverkun hefur gengið til baka að gráðu 1 eða lægra og síðan halda meðferð áfram á næsta skammtaþrepi fyrir neðan (sjá töflu 1).
	Gráða 4	Hætta skal meðferð til frambúðar.
Munnbólga [sjá kafla 4.4 og 4.8]	Gráða 2	- Seinka skal skammtinum þar til aukaverkun hefur gengið til baka að gráðu 1 eða lægra. - Hefja skal meðferð að nýju með sama skammti og gefinn var við fyrsta tilviki. - Íhuga skal að hefja meðferð á ný með minni skammti (sjá töflu 1) ef það endurtekur sig.
	Gráða 3	- Seinka skal skammtinum þar til aukaverkun hefur gengið til baka að gráðu 1 eða lægra. - Hefja skal meðferð á ný með minni skammti (sjá töflu 1).
	Gráða 4	Hætta skal meðferð til frambúðar.

* Í samræmi við viðmið National Cancer Institute fyrir aukaverkanir (Common Terminology Criteria for Adverse Events) útgáfu 5.0.

Gráða 0 vísar til þess að millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga hafi gengið til baka að fullu og að ekki sjáist lengur merki um virkan millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu við myndgreiningu. Eftirstandandi ör eða bandvefsmyndun eftir millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu sem hefur gengið til baka eru ekki talin vera virkur sjúkdómur.

Ef skammti seinkar eða hann gleymist

Ef gleymist að gefa áætlaðan skammt á að gefa hann eins fljótt og kostur er, en ekki bíða eftir næstu áætluðu meðferðarlotu. Aðlaga skal meðferðaráætlun til að halda 3 vikna bili á milli skammta.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum Datroway handa sjúklingum 65 ára og eldri. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um datopotamab deruxtecan hjá sjúklingum sem eru 85 ára eða eldri.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með væga eða miðlungsmikla (kreatínínúthreinsun [CLcr] ≥ 30 og < 90 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Ráðlagður skammtur af Datroway hefur ekki verið ákvarðaður hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Fylgjast skal náið með sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi í upphafi sem fengu datopotamab deruxtecan 6 mg/kg

kom fram hærri tíðni alvarlegra aukaverkana samanborið við þá sem voru með eðlilega nýrnastarfsemi.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að breyta skömmtum handa sjúklingum með væga (heildargallrauði $\leq$ fri mörk eðlilegra gilda (ULN) og hvaða gildi aspartat transaminasa (ASAT) sem er $>$ ULN eða heildargallrauði >1 til 1,5-föld ULN, óháð gildi ASAT) skerðingu á lifrarstarfsemi. Takmörkuð gögn liggja fyrir til að ráðleggja um skammtabreytingar hjá sjúklingum með miðlungsmikla (heildargallrauði $>1,5$ til 3-föld ULN, óháð gildi ASAT) skerðingu á lifrarstarfsemi. Ófullnægjandi gögn liggja fyrir um sjúklinga með verulega (heildargallrauði >3 -föld ULN, óháð gildi ASAT) skerðingu á lifrarstarfsemi. Því skal fylgjast náið með sjúklingum með miðlungsmikla og verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Datroway er til notkunar í bláæð. Heilbrigðisstarfsmaður á að blanda og þynna lyfið og gefa það með innrennsli í bláæð. Ekki má gefa Datroway sem inndælingu eða hleðsluskammt í bláæð.

Fyrsta innrennslið á að gefa á 90 mínútum. Fylgjast skal með sjúklingum meðan á innrennslinu stendur og í að minnsta kosti 30 mínútur eftir upphafsskammtinn með tilliti til teikna eða einkenna um innrennslistengd viðbrögð.

Síðari innrennsli á að gefa á 30 mínútum ef sjúklingur hefur þolað fyrri innrennsli. Fylgjast skal með sjúklingum meðan á innrennslinu stendur og í að minnsta kosti 30 mínútur eftir að því lýkur.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Lyfið inniheldur frumuskemmandi efni sem tengist einstofna mótefninu með samgildum hætti (sjá sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun í kafla 6.6).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga

Tilkynnt hefur verið um tilvik millivefslungnasjúkdóms, þar með talið millivefslungnabólgu, hjá sjúklingum sem fengu Datroway (sjá kafla 4.8). Sum þessara tilvika hafa leitt til dauða.

Ráðleggja skal sjúklingum að tilkynna strax um hósta, mæði, hita og/eða ný eða versnandi einkenni frá öndunarferum. Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna millivefslungnasjúkdóms/millivefslungnabólgu. Rannsaka skal strax vísbendingar um millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu. Meta skal sjúklinga þar sem grunur leikur á millivefslungnasjúkdómi/millivefslungnabólgu með myndgreiningu. Íhuga skal samráð við

lungnalækni. Ef um er að ræða einkennalausan millivefslungnasjúkdóm/lungnabólgu (gráðu 1) skal íhuga meðferð með barksterum (t.d. $\geq 0,5$ mg/kg af prednisólóni eða samsvarandi). Gera skal hlé á gjöf Datroway þar til aukaverkanir hafa gengið til baka að gráðu 0 og síðan má halda meðferðinni áfram samkvæmt leiðbeiningum í töflu 2 (sjá kafla 4.2). Ef um er að ræða millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu með einkennum (gráðu 2 eða hærri) skal strax hefja altæka meðferð með barksterum (t.d. ≥ 1 mg/kg af prednisólóni eða samsvarandi) og halda áfram í að minnsta kosti 14 daga og síðan skal draga smám saman úr meðferðinni á að minnsta kosti 4 vikum. Hætta skal meðferð með Datroway til frambúðar hjá sjúklingum sem greinast með millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu með einkennum (gráðu 2 eða hærri) (sjá kafla 4.2). Sjúklingar með sögu um millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu geta verið í aukinni hættu á að fá millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu og hafa skal náð eftirlit með þeim.

Glærubólga

Datroway getur haft óæskileg áhrif á yfirborð augans og getur m.a. valdið glærubólgu. Einkenni glærubólgu geta verið augnþurrkur, aukin táramyndun, ljósfælni og skaðlegar breytingar á sjón (sjá kafla 4.8).

Ráðleggja skal sjúklingum að nota augndropa án rotvarnarefna nokkrum sinnum á dag, fyrirbyggjandi. Ráðleggja skal sjúklingum að forðast notkun snertilinsa nema samkvæmt ráðleggingum augnlæknis. Komi fram ný eða versnandi einkenni frá augum sem gætu bent til glærubólgu skal tafarlaust vísa sjúklingum til viðeigandi skoðunar hjá augnlækni. Hafa skal eftirlit með glærubólgu og ef greining er staðfest skal seinka skömmtum, minnka skammtinn eða hætta varanlega meðferð með Datroway (sjá kafla 4.2).

Sjúklingar með klínískt mikilvægan sjúkdóm í glæru voru útilokaðir frá rannsókninni (sjá kafla 5.1). Hafa skal náð eftirlit með sjúklingum sem eru með glærubólgu.

Munnbólga

Tilkynnt hefur verið um munnbólgu, þ.m.t. sár og slímhúðarbólgu í munni, hjá sjúklingum sem eru á meðferð með Datroway (sjá kafla 4.8).

Auk góðrar munnhirðu, þegar meðferð með Datroway er hafin og meðan á meðferð stendur, er mælt með daglegri notkun munnskols sem inniheldur stera (t.d. dexametasón mixtúra 0,1 mg/ml 4 sinnum á dag eða sambærilegt munnskol sem inniheldur stera) fyrirbyggjandi og til meðferðar. Íhuga má gjöf á sveppalyfjum í samræmi við staðbundnar leiðbeiningar, ef klínísk ábending liggur fyrir. Ef munnskol með fyrirbyggjandi virkni sem inniheldur stera er ekki fáanlegt, er mælt með því að nota milt munnskol (t.d. munnskol án alkóhóls og/eða bíkarbónats) samkvæmt staðbundnum leiðbeiningum. Einnig má íhuga notkun á muldum ís eða ísvatni, sem haft er í munnum meðan á innrennslinu stendur. Ef munnbólga kemur fyrir má nota munnskolið oftast og/eða nota aðra staðbundna meðferð. Byggt á alvarleika aukaverkunarinnar má seinka skömmtum, minnka skammtinn eða hætta varanlega meðferð með Datroway (sjá kafla 4.2).

Eiturverkanir á fósturvísi og fóstur

Samkvæmt niðurstöðum úr dýrarannsóknunum og verkunarhætti Datroway getur sá hluti lyfsins sem inniheldur tópoísómerasa I hemil, DXd, valdið skaða á fósturvísi og fóstri þegar það er gefið þungaðri konu.

Staðfesta þarf að konur sem geta orðið þungaðar séu ekki þungaðar áður en meðferð með Datroway er hafin. Upplýsa skal sjúklinginn um hugsanlega áhættu fyrir fóstrið. Ráðleggja skal konum sem geta orðið þungaðar að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti 7 mánuði eftir síðasta skammtinn af Datroway. Körlum sem eiga kvenkyns maka sem getur orðið þungaður skal ráðleggja örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Datroway stendur og í að minnsta kosti 4 mánuði eftir síðasta skammtinn af Datroway (sjá kafla 4.6).

Sjúklingar með miðlungsmikla eða verulega skerðingu á lifrarstarfsemi

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með miðlungsmikla og verulega skerðingu á lifrarstarfsemi. Vegna þess að umbrot og útskilnaður með galli eru aðalbrothvarfsleiðir tóþóísómerasa I hemilsins, DXd, skal gæta varúðar þegar Datroway er gefið sjúklingum með miðlungsmikla og verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Hjálparefni með þekkta verkun

Lyfið inniheldur 1,5 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar klínískar rannsóknir á milliverkunum datopotamab deruxtecans hafa verið gerðar. Þó voru klínískar rannsóknir á milliverkunum við önnur lyf gerðar með trastuzumab deruxtecani (T-DXd), sem inniheldur sama virka innihaldsefnið, DXd, og Datroway. C_{max} DXd varð ekki fyrir áhrifum af rítónavíri (sem er hemill á CYP3A4, OATP1B1 og 1B3) eða ítrakónasóli (sem er hemill á CYP3A4). AUC jókst 1,2-falt fyrir tilstilli beggja hemlanna, sem var ekki talið klínískt mikilvægt. Því munu hemlar á CYP3A4, OATP1B1 og OATP1B3 líklegast ekki hafa klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf deruxtecans sem losnar úr datopotamab deruxtecani.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar/getnaðarvarnir karla og kvenna

Staðfesta þarf að konur sem geta orðið þungaðar séu ekki þungaðar áður en meðferð með Datroway er hafin.

Konur sem geta orðið þungaðar þurfa að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Datroway stendur og í að minnsta kosti 7 mánuði eftir síðasta skammtinn.

Karlar sem eiga kvenkyns maka sem getur orðið þungaður þurfa að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Datroway stendur og í að minnsta kosti 4 mánuði eftir síðasta skammtinn.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Datroway hjá þunguðum konum. Hins vegar, samkvæmt niðurstöðum úr dýraránsóknum og verkunarhætti lyfsins, má gera ráð fyrir því að sá hluti lyfsins sem inniheldur tóþóísómerasa I hemil, DXd, valdi skaða á fósturvísi og fóstri þegar það er gefið þungaðri konu (sjá kafla 5.3).

Datroway er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir. Upplýsa skal sjúklinga um hugsanlega áhættu fyrir fóstrið áður en þungun á sér stað og konur sem verða þungaðar þurfa tafarlaust að hafa samband við lækinn.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort datopotamab deruxtecan skilst út í brjóstamjólk. IgG úr mönnum skilst út í brjóstamjólk. Vegna hættu á alvarlegum aukaverkunum hjá börnum á brjósti eiga konur að hætta brjóstagjöf áður en meðferð með Datroway er hafin. Konur geta hafið brjóstagjöf 1 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif datopotamab deruxtecán á frjósemi manna. Samkvæmt niðurstöðum úr dýrarannsóknum á eiturverkunum getur Datroway dregið úr æxlunarstarfsemi og frjósemi karl- og kvendýra (sjá kafla 5.3).

Bæði karlar og konur ættu að leita ráða um varðveislu frjósemi áður en meðferð hefst. Ekki er þekkt hvort datopotamab deruxtecán eða umbrotsefni þess finnast í sæði. Karlkyns sjúklingar mega hvorki frysta né gefa sæði allan meðferðartímann og í að minnsta kosti 4 mánuði eftir lokaskammtinn af Datroway. Konur mega ekki gefa egg eða geyma egg sín til eigin nota meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 7 mánuði eftir síðasta skammt af Datroway.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Datroway gefur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ráðleggja skal sjúklingum að gæta varúðar við akstur eða notkun véla ef þeir finna fyrir þreytu eða breytingum á sjón meðan á meðferð með Datroway stendur (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Samanlögð gögn um öryggi hafa verið metin úr tveimur klínískum rannsóknum sem tóku til 443 sjúklinga sem fengu Datroway 6 mg/kg líkamspyngdar til meðferðar við brjóstakrabbameini. Miðgildi útsetningar fyrir Datroway í þessu gagnasafni var 6,2 mánuðir (á bilinu 0,7 til 28,5 mánuðir).

Algengustu aukaverkanirnar voru munnbólga (64,8%), ógleði (57,6%), þreyta (42,7%), hármisssir (37,2%), hægðatregða (33,0%), uppköst (26,0%), augnþurrkur (25,5%), COVID-19 (17,8%), glærubólga (17,8%), blóðleysi (17,2%), minnkuð matarlyst (16,3%), aukinn ASAT (16,0%), útbrot (15,3%), niðurgangur (12,9%), daufkyrningafæð (12,0%) og aukinn alanín-amínótransferasi (ALAT) (10,4%).

Algengustu aukaverkanirnar af gráðu 3/4 voru munnbólga (7,9%), þreyta (4,3%), blóðleysi (3,2%), aukinn ASAT (2,7%), uppköst (1,6%), aukinn ALAT (1,6%), ógleði (1,4%), þvagfærasýking (1,4%), COVID-19 (1,1%), minnkuð matarlyst (1,1%), daufkyrningafæð (1,1%) og lungnabólga (1,1%). Aukaverkanir af gráðu 5 komu fyrir hjá 0,7% sjúklinga og voru af völdum millivefslungnasjúkdóms/millivefslungnabólgu, mæði og sýklasóttar.

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar voru COVID-19 (1,4%), þvagfærasýking (1,1%), millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga (1,1%) og sýklasótt (1,1%).

Tíðni þess að meðferð væri hætt vegna aukaverkana var 3,6%. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð var hætt voru millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga (2,0%). Tíðni skammtaminnkunar vegna aukaverkana var 21,0%. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til skammtaminnkunar voru munnbólga (12,9%), þreyta (3,2%), ógleði (1,8%) og glærubólga (1,4%). Tíðni þess að hlé væri gert á skömmtum vegna aukaverkana var 19,6%. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að gera varð hlé á skömmum voru munnbólga (5,2%), COVID-19 (4,1%), þreyta (2,3%), millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga (1,6%), lungnabólga (1,6%), glærubólga (1,4%) og innrennslistengd viðbrögð (1,1%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tafla 3 sýnir aukaverkanir sem tilkynntar hafa verið með Datroway. Aukaverkanirnar eru skráðar samkvæmt flokkun eftir líffærum og tíðni. Aukaverkanatíðni er byggð á tíðni aukaverkana af hvaða orsök sem er þar sem hlutfall aukaverkanatilvika getur átt sér aðrar orsakir en datopotamab deruxtecán, svo sem sjúkdómur, önnur lyf eða óskyldar orsakir. Alvarleiki aukaverkana lyfsins var metinn út frá CTCAE-aukaverkanaflokkuninni (Common Terminology Criteria for Adverse Events)

samkvæmt eftirfarandi skilgreiningunum: gráðu 1 = vægar, gráðu 2 = miðlungsmiklar, gráðu 3 = verulegar, gráðu 4 = lífshættulegar og gráðu 5 = banvænar.

Tíðniflokkar eru skilgreindir sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 3: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu meðferð með 6 mg/kg af datopotamab deruxtecani

Flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkanir
Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra		
	Mjög algengar	COVID-19 ^a
	Algengar	þvagræðing, lungnabólga ^b , sýklasótt
Blóð og eitlar		
	Mjög algengar	blóðleysi, daufkyrningafæð ^c
	Algengar	hvítornafæð
Efnaskipti og næring		
	Mjög algengar	minnkuð matarlyst
Taugakerfi		
	Algengar	bragðskynstruflun
Augu		
	Mjög algengar	glærubólga ^d , augnþurrkur
	Algengar	tárubólga ^e , þokusýn, aukin táraseyting, hvarmaþroti, vanstarfsemi í fitukirtlum hvarmanna (meibomian gland dysfunction), ljósfælni
	Sjaldgæfar	sjónskerðing
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		
	Algengar	millivefslungnasjúkdómur/millivefs lungnabólga ^f , mæði
Meltingarfæri		
	Mjög algengar	munnbólga ^g , uppköst, ógleði, niðurgangur, hægðatregða
	Algengar	munnþurrkur
Húð og undirhúð		
	Mjög algengar	hármisssir, útbrot ^h
	Algengar	kláði, húðþurrkur, oflitun húðar ⁱ , augnháramisssir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		
	Mjög algengar	þreyta ^j
Rannsóknaniðurstöður		
	Mjög algengar	hækkun aspartat-amínótransferasa, hækkun alanín-amínótransferasa
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar		
	Algengar	innrennslistengd viðbrögð ^k

^a Felur í sér COVID-19, COVID-19 lungnabólgu, jákvæða niðurstöðu SARS-CoV-2 prófs.

^b Felur í sér lungnabólgu, sýkingu í neðri hluta öndunarvegna og sveppasýkingu í neðri hluta öndunarvegna.

^c Felur í sér daufkyrningafæð og fækkun daufkyrninga.

^d Felur í sér glærubólgu, dílotta glærubólgu og glærubólgu með sáramyndun.

^e Felur í sér tárubólgu, röskun í tár, blóðsökn í tár og ertingu í tár.

^f Felur í sér millivefslungnasjúkdóm og millivefslungnabólgu.

^g Felur í sér munnbólgu, munnangur, tungubólgu, sáramyndun í munni, kyngingarsársauka, verk í munni, verk í munnkoki og bólgu í koki.

^h Felur í sér útbrot, roðaútbrot, dröfnuörðuútbrot og kláðaútbrot.

ⁱ Felur í sér oflitun húðar og aflitun húðar.

^j Felur í sér þreytu og þróttleysi.

^k Innrennslistengd viðbrögð fela í sér hvers kyns viðbrögð (innrennslistengd viðbrögð, kláða og útbrot) sem eiga sér stað á sama degi og innrennsli Datroway.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga

Samkvæmt óháðu mati kom millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga fyrir hjá 4,7% sjúklinga í hópi sjúklinga með brjóstakrabbamein sem fengu 6 mg/kg af Datroway, en þar af voru 3,6% metin sem lyfjatengdur millivefslungnasjúkdómur/millivefslungnabólga. Flest tilvik millivefslungnasjúkdóms/millivefslungnabólgu voru af gráðu 1 (2,9%). Tilvik af gráðu 2 komu fram hjá 0,9% sjúklinga. Tilvik af gráðu 3 komu fyrir hjá 0,9% sjúklinga. Tilvik sem voru metin sem lyfjatengd af gráðu 5 komu fyrir hjá 0,2% sjúklinga. Miðgildi tímans fram að upphafi var 5,8 mánuðir (á bilinu: 1,1 til 10,8).

Óæskileg áhrif á yfirborð augans

Óæskileg áhrif á yfirborð augans komu fyrir hjá 49,0% sjúklinga í samanlagða sjúklingahópnum sem fékk meðferð með Datroway, en þar af voru 35,0% af gráðu 1, 12,2% af gráðu 2 og 1,8% af gráðu 3. Glærubólga kom fyrir hjá 17,8% sjúklinga í samanlagða sjúklingahópnum sem fékk meðferð með Datroway, þar af 13,3% af gráðu 1, 3,6% af gráðu 2 og 0,9% af gráðu 3. Miðgildi tímans fram að upphafi var 4,1 mánuður (á bilinu: 0 til 23,2). Meðferð var hætt vegna glærubólgu hjá 0,5% sjúklinga.

Munnbólga

Munnbólga kom fyrir hjá 64,8% sjúklinga í hópi sjúklinga sem fengu meðferð með Datroway, þar af 29,3% af gráðu 1, 27,5% af gráðu 2 og 7,9% af gráðu 3. Miðgildi tímans fram að upphafi var 0,6 mánuðir (á bilinu: 0,03 til 12,2). Meðferð var hætt vegna munnbólgu hjá 0,5% sjúklinga.

Blóðsjúkdómafræðilegar aukaverkanir

Í TROPION-Breast01 rannsókninni kom daufkýrningafæð fram hjá 11,7% sjúklinga sem fengu Datroway (1,1% voru með gráðu ≥ 3). Hvítfrumnafeð kom fram hjá 3,6% sjúklinga sem fengu meðferð með Datroway (enginn var með gráðu ≥ 3). Kyrningavaxtarþáttur (colony stimulating factor) var notaður hjá 2,7% sjúklinga sem fengu meðferð með Datroway.

Aldraðir

Af þeim 443 sjúklingum með brjóstakrabbamein sem fengu meðferð með Datroway 6 mg/kg voru 23,3% 65 ára eða eldri og 4,7% voru 75 ára eða eldri. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi hjá sjúklingum á aldrinum 85 ára eða eldri.

Tölulega lægra hlutfall aukaverkana af gráðu 3/4 (24,3% samanborið við 25,0%) og tölulega hærra hlutfall alvarlegra aukaverkana (9,7% samanborið við 6,8%) og aukaverkana sem leiddu til þess að meðferð var hætt (3,9% samanborið við 3,5%) kom fram hjá sjúklingum á aldrinum 65 ára eða eldri samanborið við sjúklinga sem voru yngri en 65 ára.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Sem stendur er engin sérstök meðferð til við ofskömmun. Ef gefinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um getur það aukið hættuna á aukaverkunum. Læknar skulu fylgja almennum stuðningsráðstöfunum og hefja viðeigandi meðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, einstofna mót efni og efnasambönd lyfja og mótefna, ATC-flokkur: L01FX35

Verkunarháttur

Datopotamab deruxtecan er mót efni sem er samtengt við lyf og beinist gegn TROP2-sameindinni. Mót efnið er mannaðlagð IgG1-mót efni gegn TROP2 sem tengt er við deruxtecan sem er tóþóísómerasa I hemill (DXd) sem bundinn er með kljúfanlegum tengli byggðum á tetrapeptíði. Mót efnið sem er samtengt við lyf er stöðugt í plasma. Mót efnið binst við TROP2 sem tjáð er á yfirborði tiltekinnar æxlisfrumna. Eftir bindingu gengst datopotamab deruxtecan undir innhverfingu (internalisation) í æxlisfrumunum. Í kjölfarið veldur losun DXd skemmdum á DNA og stýrðum frumudauða vegna hömlunar á tóþóísómerasa I. Datopotamab deruxtecan gæti einnig haft óbein frumuskemmandi áhrif, eins og kemur fram *in vitro*, gegnum mótefnaháð frumumiðlað dráp (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC), mótefnaháð frumuát (antibody-dependent cellular phagocytosis (ADCP) og nærliggjandi frumuskemmandi áhrif DXd á æxlisfrumur sem tjá TROP-2 og nærliggjandi frumur.

Lyfhrif

Mótefnamyndun

Eins og við á um öll meðferðarprótein er mótefnamyndun möguleg. Á meðferðartímabili í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með NSCLC og brjóstakrabbamein sem fengu 6 mg/kg af Datroway, sem stóð yfir í að miðgildi 5,5 mánuði, var tíðni mótefnamyndunar gegn datopotamab deruxtecani 16% (146 af 912) og tíðni hlutleysandi mótefna gegn datopotamab deruxtecani var 2,5% (23 af 912). Mót efni gegn lyfjum höfðu engin sýnileg áhrif á lyfjahvörf eða virkni datopotamab deruxtecans. Engin klínískt mikilvæg áhrif á öryggi datopotamab deruxtecans komu fram.

Verkun og öryggi

HR+/HER2- brjóstakrabbamein

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Verkun Datroway var metin í TROPION-Breast01 rannsókninni, fjölsetra, opinni, slembiraðaðri rannsókn hjá 732 sjúklingum með HR-jákvætt, HER2-neikvætt (IHC 0, IHC1+ eða IHC2+/ISH-) brjóstakrabbamein sem var óskurðtækt eða með meinvörpum. Sjúklingum þurfti að hafa versnað og verið óhæfir til að fá innkirtlameðferð. Sjúklingar þurftu að hafa fengið 1 til 2 línur af krabbameinslyfjameðferð við sjúkdómi sem var óskurðtækur eða með meinvörpum. Sjúklingar með klínískt óvirk meinvörp í heila voru teknir með í rannsóknina. Sjúklingar voru útilokaðir ef þeir höfðu sögu um millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu sem krafðist meðferðar með sterum, voru með millivefslungnasjúkdóm/millivefslungnabólgu, eða klínískt mikilvægan hjarta-, lungna- eða glærusjúkdóm við skimun. Sjúklingar voru einnig útilokaðir ef þeir höfðu Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) færnimat >1.

Alls var 732 sjúklingum slembiraðað 1:1 til að fá annað hvort Datroway 6 mg/kg (N=365) með innrennsli í bláæð á 3 vikna fresti eða krabbameinslyfjameðferð að vali læknis (N=367, eribulín 59,9%, capecitabín 20,7%, vinorelbín 10,4% eða gemcitabín 9,0%) fram að óásættanlegum eiturverkunum eða sjúkdómsversnun. Slembiröðun var lagskipt eftir fyrri línun af krabbameinslyfjameðferð (einni eða tveimur), fyrri meðferð með CDK4/6 hemli (já eða nei) og landfræðilegu svæði (Bandaríkin, Kanada, Evrópa eða aðrir heimshlutar). Myndgreining á æxli var framkvæmd á 6 vikna fresti fram að sjúkdómsversnun.

Tvíþættir aðalendapunktur verkunar voru lifun án versnunar (progression-free survival, PFS) metin með blinduðu, óháðu, miðlægu mati (blinded independent central review, BICR) samkvæmt RECIST v.1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) og heildarlifun (overall survival, OS). Staðfest hlutlægt svörunarhlutfall (objective response rate, ORR) og tímalengd svörunar (duration of response, DOR) voru aukaendapunktur.

Lýðfræðilegir eiginleikar og sjúkdómseinkenni í upphafi rannsóknar voru svipuð í báðum meðferðarörmum. Miðgildi aldurs var 55 ár (á bilinu 28 til 86); 22,3% voru ≥65 ára og 98,8% voru konur; 47,8% voru hvítir, 1,5% voru svartir eða Bandaríkjamenn af afrískum uppruna, 40,7% voru Asískir og 11,3% voru af rómönsku/latnesku þjóðerni; 57% voru með ECOG færnimatið 0 og 42,3% með ECOG færnimatið 1; 97,3% voru með sjúkdóm í innnyflum, 71,9% með meinvörp í lifur og 7,9% voru með stöðug meinvörp í heila í upphafi rannsóknar við slembiröðun.

60,2% sjúklinga höfðu áður fengið innkirtlameðferð sem undirbúningsmeðferð, 88,5% fengu fyrri innkirtlameðferð við krabbameini sem var óskurðtækt eða með meinvörpum og allir sjúklingar fengu fyrri krabbameinslyfjameðferð við krabbameini sem var óskurðtækt eða með meinvörpum. Í heildina höfðu 80,7% sjúklinga fengið taxön og 63,8% höfðu fengið antracyklín. 62% sjúklinga höfðu áður fengið 1 krabbameinslyfjameðferð og 37,7% sjúklinga höfðu áður fengið 2 krabbameinslyfjameðferðir til meðferðar á sjúkdómi sem var óskurðtækur eða með meinvörpum. 82,5% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með CDK4/6 hemli.

Verkunarniðurstöður eru sýndar í töflu 4 og á myndum 1 og 2.

Tafla 4: Verkunarniðurstöður í TROPION-Breast01

Verkunarbreyta	Datroway (N=365)	Krabbameinslyfjameðferð (N=367)
Lifun án versnunar skv. BICR ^a		
Fjöldi tilvika (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Miðgildi, mánuðir (95% CI)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Áhættuhlutfall (95% CI)	0,63 (0,52; 0,76)	
p-gildi ^b	< 0,0001	
Heildarlifun ^{c, d}		
Fjöldi tilvika (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Miðgildi, mánuðir (95% CI)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Áhættuhlutfall (95% CI)	1,01 (0,83; 1,22)	
p-gildi ^c	0,9445	
Hlutlægt svörunartíðni skv. BICR ^{a, f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95% CI	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Tímalengd svörunar skv. BICR ^{a, f}		
Miðgildi, mánuðir (95% CI)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Lokadagsetning gagnasöfnunar 17. júlí 2023

^b Fyrirfram skilgreind mörk fyrir p-gildi voru 0,01.

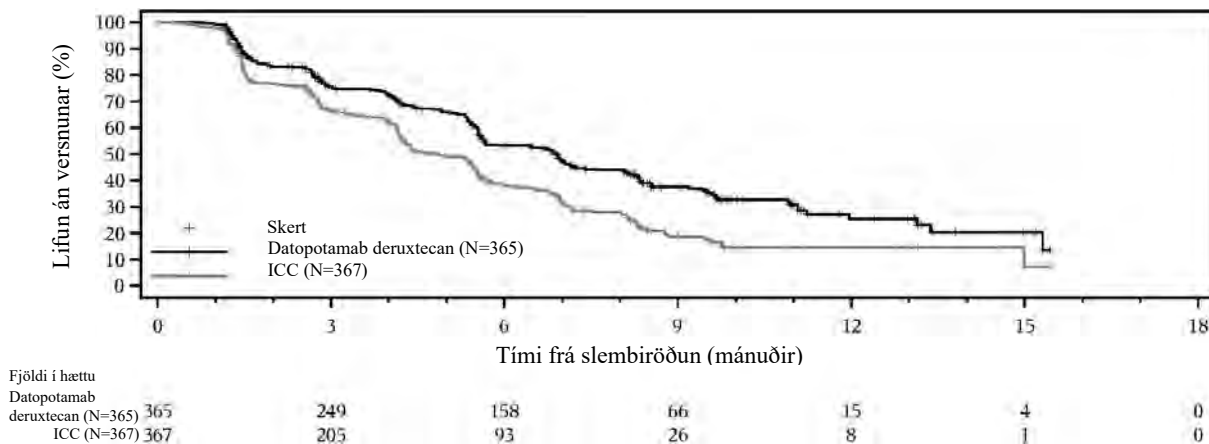
^c Lokadagsetning gagnasöfnunar 24. júlí 2024

^d 12,3% og 24,0% sjúklinga í datopotamab deruxtecán hópnum og ICC-hópnum, talið í sömu röð, fengu síðari meðferð með trastuzumab deruxtecáni og/eða sacituzumab govitecani eftir að meðferð var hætt.

^e Fyrirfram skilgreind mörk fyrir p-gildi voru 0,0403.

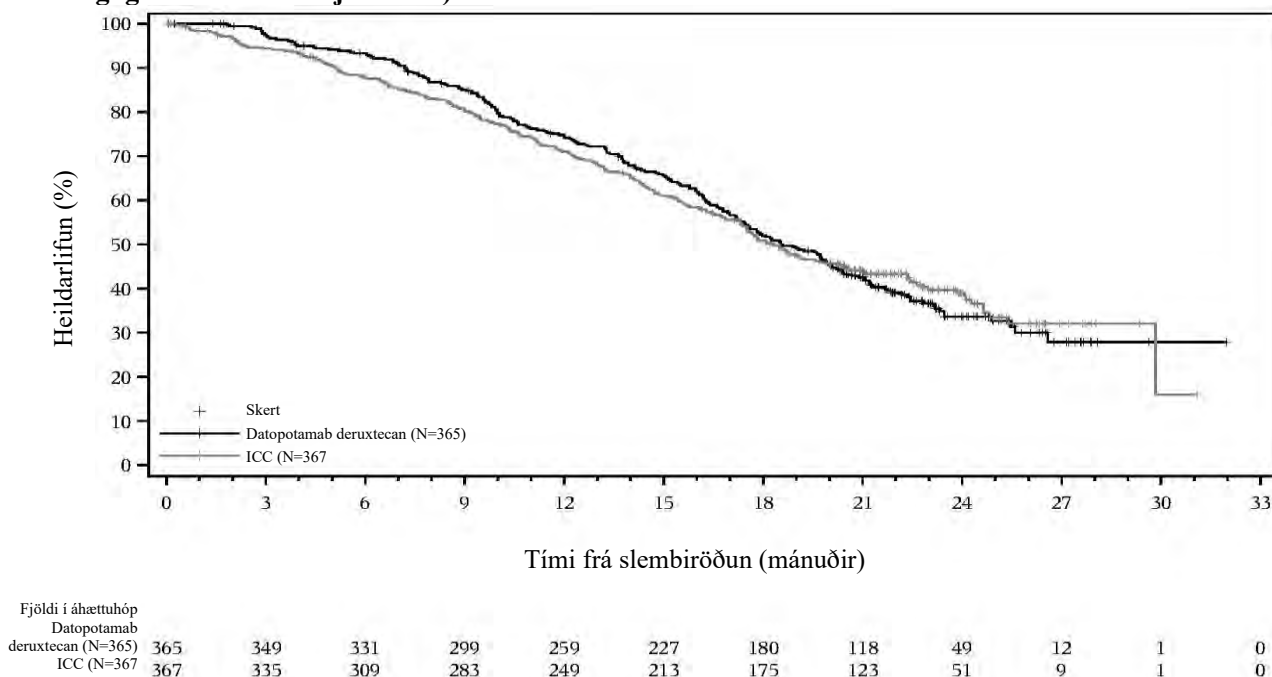
^f Endapunktur voru greindir með lýsandi hætti.

Mynd 1: Kaplan-Meier línurit af lifun án versnunar skv. BICR í TROPION-Breast01 (lokadagsetning gagnasöfnunar 17. júlí 2023)



Framför hvað varðar lifun án versnunar skv. BICR var samkvæm í fyrirfram tilgreindum undirhópum sjúklinga, þar með talið eftir landsvæðum, fyrri notkun CDK4/6 hemils og fyrri meðferðarlínu.

Mynd 2: Kaplan-Meier línurit af lokaheildarlifun í TROPION-Breast01 (lokadagsetning gagnasöfnunar 24. júlí 2024)



Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Datroway hjá öllum undirhópum barna við brjóstakrabbameini (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf datopotamab deruxtecans voru metin hjá 729 sjúklingum.

Við ráðlagðan skammt af Datroway var margfeldis meðaltal (breytistuðull [CV]%) C_{max} fyrir datopotamab deruxitecan og DXd 154 µg/ml (20,3%) og 2,82 ng/ml (58,1%), í sömu röð, og AUC

(flatarmál undir ferli plasmabéttni á móti tíma) fyrir datopotamab deruxtecan og DXd voru 671 $\mu\text{g}\cdot\text{dag}/\text{ml}$ (31,4%) og 18,5 $\text{ng}\cdot\text{dag}/\text{ml}$ (42,6%) eftir fyrsta skammtinn í lotu 1, í sömu röð.

Dreifing

Dreifingarrúmmál datopotamab deruxtecans við jafnvægi er 3,52 l. *In vitro*, á þéttibilinu 10 ng/ml til 100 ng/ml, var próteinbinding DXd í mannaplasma að meðaltali 96,8 til 98,0% og þéttihlutfall DXd á milli blóðs og plasma var 0,59-0,62.

Umbrot

Datopotamab deruxtecan gengst undir klofning með leysikornaensímum innan frumu til að losa DXd. Gert er ráð fyrir að mannaðlagða TROP2 IgG1 einstofna mótefnið sé brotið niður í lítil peptíð og amínósýrur í gegnum efnasundrunarbrautir á sama hátt og innrænt IgG. *In vitro* rannsóknir á umbrotum í netbólum úr mannalífur benda til þess að DXd sé aðallega umbrotið af CYP3A4 í gegnum oxunarbrautir og gangist ekki undir marktæk umbrot fyrir tilstilli UGT eða annarra CYP ensíma.

Brotthvarf

Eftir gjöf datopotamab deruxtecans í bláæð hjá sjúklingum var áætluð úthreinsun datopotamab deruxtecans 0,57 l/dag. Helmingunartími brotthvarfs ($t_{1/2}$) fyrir datopotamab deruxtecan var að miðgildi 4,82 dagar og $t_{1/2}$ fyrir losað DXd var að miðgildi um það bil 5,50 dagar. *In vitro* var DXd hvarfefni P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 og BCRP. Útskilnaður DXd var ekki rannsakaður hjá mönnum.

In vitro milliverkanir

Áhrif Datroway á lyfjahvörf annarra lyfja

In vitro rannsóknir gefa til kynna að DXd hefur ekki hamlandi eða virkjandi áhrif á helstu CYP450 ensímum, þar á meðal CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A. *In vitro* rannsóknir gefa til kynna að DXd hefur ekki hamlandi áhrif á OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP eða BSEP ferjur.

Áhrif annarra lyfja á lyfjahvörf Datroway

In vitro var DXd hvarfefni P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 og BCRP. Ekki er búið við neinum klínískt mikilvægum milliverkunum við lyf sem eru hemlar á MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 eða BCRP ferjur (sjá kafla 4.5).

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning fyrir datopotamab deruxtecani og losað DXd eftir gjöf í bláæð jókst í réttu hlutfalli við skammt á skammtabilinu 4 mg/kg til 10 mg/kg (u.þ.b. 0,7 til 1,7-faldan ráðlagðan skammt). Engin uppsöfnun datopotamab deruxtecans kom fram við 6 mg/kg skammt á milli lotu 1 og lotu 3.

Sérstakir sjúklingahópar

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hafði aldur (26 til 86 ára), kynþáttur, landssvæði og kyn ekki klínískt mikilvæg áhrif á útsetningu fyrir datopotamab deruxtecani eða DXd.

Meðaldreifingarrúmmál og úthreinsun datopotamab deruxtecans og DXd eykst með aukinni líkamsþyngd (35,6 kg til 156 kg). Þetta er talið klínískt mikilvægt. Ráðleggingar um skammta er að finna í kafla 4.2.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki var gerð sérstök rannsókn með tilliti til skertrar nýrnastarfsemi. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum sem tók til sjúklinga með væga eða miðlungsmikla ($CL_{Cr} \geq 30$ og < 90 ml/mín.) skerðingu á nýrnastarfsemi (áætluð með Cockcroft-Gault), hafði væg eða miðlungsmikil skerðing á nýrnastarfsemi ekki áhrif á lyfjahvörf DXd samanborið við eðlilega nýrnastarfsemi ($CL_{Cr} \geq 90$ ml/mín.) (sjá kafla 4.2).

Skert lifrastarfsemi

Ekki var gerð sérstök rannsókn á skertri lifrastarfsemi. Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum, þar með talið hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrastarfsemi (heildargallrauði $\leq$ ULN og hvaða gildi ASAT sem var $>$ ULN eða heildargallrauði > 1 til 1,5-föld ULN, óháð gildi ASAT) hafði væg skerðing á lifrastarfsemi ekki áhrif á lyfjahvörf datopotamab deruxtecans eða DXd samanborið við eðlilega lifrastarfsemi. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með miðlungsmikla (heildargallrauði $> 1,5$ til 3-föld ULN, óháð gildi ASAT) skerðingu á lifrastarfsemi, til að draga ályktanir. Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega (heildargallrauði > 3 -föld ULN, óháð gildi ASAT) skerðingu á lifrastarfsemi. Því skal fylgjast náið með sjúklingum með miðlungsmikla og verulega skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanir eftir endurtekna skammta

Hjá dýrum komu fram eiturverkanir í vessa- og blóðmyndandi líffærum, þörmum, nýrum, æxlunarfærum karl- og kvendýra, lungum, húð, augum (glæru), lifur og framtönnnum eftir gjöf datopotamab deruxtecans við útsetningu fyrir tóþóísómerasa I hemli sem er lægri en klínísk útsetning í plasma. Hjá þessum dýrum var útsetning fyrir einstofna mótefninu sem er samtengt við lyf (ADC) sambærileg eða hærri en klínísk útsetning í plasma.

Eiturverkanir á erfðaeefni

DXd olli litningabrenslun bæði í *in vivo* smákjarnaprófi á beinmerg hjá rottum og í *in vitro* prófi á litningafrávikum í lungum kínverskra hamstra.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum með datopotamab deruxtecani.

Eiturverkanir á æxlun og þroska

Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á frjósemi með datopotamab deruxtecani. Samkvæmt rannsóknum á eiturverkunum á æxlun hjá rottum getur datopotamab deruxtecan við 200 mg/kg (u.þ.b. 29-faldan ráðlagðan skammt fyrir menn sem er 6 mg/kg miðað við AUC) dregið úr æxlunargetu og frjósemi karl- og kvendýra við útsetningu fyrir tóþóísómerasa I hemli sem er minni en klínísk útsetning í plasma. Eiturverkanir á æxlunarfæri karldýra voru meðal annars á eistu (hrörnun kímþekju og rýrnun sáðþípla) og eistalyppur (frumudrep í vefþekju rásar, frumuleifar (debris) í rás og fækkun sæðisfrumna í rás), sem gekk ekki til baka innan 8 vikna frá lokum meðferðar, fyrir utan frumudrep í vefþekju rásar. Áhrifin á frjósemi kvendýra, þ.m.t. aukinn fjöldi eggþóa sem ekki ná fullum þroska (skorpinþóa) í eggjastokkum og aukið frumudrep í slímhúðarþekju í leggöngum, kunna að vera afturkræf.

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á eiturverkunum á æxlun eða þroska með datopotamab deruxtecani. Samkvæmt niðurstöðum úr almennum rannsóknum á eiturverkunum hjá dýrum höfðu datopotamab deruxtecan og DXd eiturverkanir á frumur sem skipta sér hratt (í eistum) og DXd hafði eiturverkanir á erfðaeefni, sem bendir til þess að það geti haft eiturverkanir á fósturvísa og vansköpunarvaldandi áhrif.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín
L-histidín hýdróklóríð mónóhýdrat
Súkrósi
Pólýsorbit 80 (E 433)

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

Ekki má nota natríumklóríð innrennslislausn til blöndunar eða þynningar þar sem hún getur valdið myndun agna.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

4 ár.

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að 48 klukkustundir við 2 °C til 8 °C. Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki notað strax er geymslutími þess við notkun og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og á yfirleitt ekki að vera lengri en 24 klukkustundir við 2 °C til 8 °C, nema blöndun hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

Þynnt lausn

Mælt er með því að nota þynntu lausnina strax. Ef hún er ekki notuð strax má geyma þynntu lausnina við stofuhita (≤ 25 °C) í allt að 4 klukkustundir eða í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 24 klukkustundir, varða gegn ljósi, að meðtaldri blöndun og innrennslisgjöf.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Datroway kemur í 10 ml gulbrúnu hettuglasi úr bórsílikatgleri af tegund 1 sem er innsiglað með lagskiptum flúorresín bútýlgúmmítappaog bláu pólýprópýlen/ál smelluloki.

Hver askja inniheldur 1 hettuglas.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Datroway inniheldur frumuskemmandi efnispátt og skal gefið undir eftirliti læknis með reynslu af notkun frumuskemmandi lyfja. Nota skal viðeigandi aðferðir við undirbúning, meðhöndlun og förgun æxlishefjandi og frumuskemmandi lyfja.

Nota skal viðeigandi smitgátartækni við eftirfarandi blöndunar- og þynningaraðferðir.

Blöndun

- Blandið rétt fyrir þynningu.
- Nauðsynlegt getur verið að nota fleiri en eitt hettuglas til að ná fullum skammti. Reiknið út skammtinn (mg), heildarrúmmál sem þarf af blönduðu Datroway lausninni og þann fjölda hettuglasa með Datroway sem þarf (sjá kafla 4.2).
- Blandið hvert 100 mg hettuglas með því að nota sæfða sprautu til að sprauta 5 ml af vatni fyrir stungulyf hægt í hvert hettuglas til að ná fram lokapéttni sem nemur 20 mg/ml.
- Hringsnúið hettuglasinu varlega þangað til lyfið hefur leyst upp að fullu. Má ekki hrista.
- Út frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota blandað lyf strax. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins við notkun í allt að 48 klukkustundir við 2 °C til 8 °C ef það er ekki notað strax. Geyma skal hettuglösinn með blönduðu Datroway í kæli við 2 °C til 8 °C, varin gegn ljósi. Má ekki frjósa.
- Blandaða lyfið inniheldur engin rotvarnarefni og er eingöngu ætlað til einnar notkunar.

Þynning

- Dragið reiknaða magnið úr hettuglasinu/glösunum með sæfðri sprautu. Skoðið blönduðu lausnina með tilliti til agna og mislitunar. Lausnin á að vera tær og litlaus eða ljósgul. Notið ekki ef sýnilegar agnir eru í lausninni eða ef hún er skýjuð eða mislituð.
- Þynnið reiknaða magnið af blönduðu Datroway í innrennslispoka sem inniheldur 100 ml af 5% glúkósalausn. Notið ekki natríumklóríðlausn (sjá kafla 6.2). Mælt er með því að nota innrennslispoka úr pólývínýlklóríði (PVC) eða pólýólefíni (pólýprópýlen (PP) eða samfjölíðu etýlens og pólýprópýlens).
- Hvolfið innrennslispokanum varlega til að blanda lausnina vel. Má ekki hrista.
- Hyljið innrennslispokann til varnar gegn ljósi.
- Ef lausnin er ekki notuð strax má geyma hana við stofuhita (≤ 25 °C) í allt að 4 klukkustundir, að meðtöldri blöndun og innrennslis, eða í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 24 klukkustundir, varða gegn ljósi. Má ekki frjósa.
- Fargið öllum leifum sem eftir eru í hettuglasinu.

Lyfjagjöf

- Ef tilbúna innrennslislausnin var geymd í kæli (2 °C til 8 °C) er mælt með því að lausnin fái að ná stofuhita fyrir gjöf, varin gegn ljósi.
- Datroway má eingöngu gefa sem innrennslis í bláæð með innrennslisslöngu og slöngusetti úr PVC, pólýbútadíeni (PBD) eða lágbéttni pólýetýleni (LDPE).
- Gefið Datroway með 0,2 míkrona slöngusíu úr pólýtetraflúoretýleni (PTFE), pólýetersúlfóni (PES) eða nælon 66 síu.
- Má ekki gefa sem inndælingu eða hleðsluskammt í bláæð (sjá kafla 4.2).
- Hyljið innrennslispokann til varnar gegn ljósi.
- Ekki má blanda Datroway saman við önnur lyf eða gefa önnur lyf í gegnum sömu bláæðaslöngu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1915/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 4. apríl 2025.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐANDI SEM ERU ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN
VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐANDI SEM ERU ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegra virkra efna

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Sviss

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Datroway 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
datopotamab deruxtecan

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með stofni fyrir innrennslisþykkni, lausn inniheldur 100 mg af datopotamab deruxtecani.
Eftir blöndun inniheldur eitt hettuglas með 5 ml af lausn 20 mg/ml af datopotamab deruxtecani.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, súkrósi, pólýsorbit 80 (E 433).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

frumuskemmandi

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/25/1915/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKING Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Datroway 100 mg þykknisstofn
datopotamab deruxtecan
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

100 mg

6. ANNAD

frumuskemmandi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Datroway 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn datopotamab deruxtecán

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til heilbrigðisstarfsmannsins (læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins) ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið heilbrigðisstarfsmanninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Datroway og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Datroway
3. Hvernig þér er gefið Datroway
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Datroway
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Datroway og við hverju það er notað

Datroway er lyf sem inniheldur virka efnið datopotamab deruxtecán.

Datroway er notað til meðferðar hjá fullorðnum sem hafa verið greindir með tegund krabbameins sem kallast hormónaviðtakajákvætt (HR+) og HER2-neikvætt brjóstakrabbamein. Það er notað þegar krabbameinið hefur breiðst út til annarra hluta líkamans eða ef ekki er hægt að fjarlægja það með skurðaðgerð hjá sjúklingum sem hafa fengið hormónameðferð og að minnsta kosti eina krabbameinsmeðferð til viðbótar við sjúkdómi sem er óskurðtækur eða með meinvörpum.

Einn hluti lyfsins er einstofna mótefni (datopotamab) sem tengist á sértækan hátt frumum sem eru með próteinið TROP2, sem er til staðar í meira magni á yfirborði brjóstakrabbameinsfrumna sem tjá TROP2. Hinn virki hlutinn í Datroway er DXd, efni sem getur drepit krabbameinsfrumur. Þegar lyfið hefur tengst krabbameinsfrumum sem tjá TROP2 fer DXd inn í frumurnar og drepur þær.

2. Áður en byrjað er að gefa Datroway

Ekki má gefa þér Datroway

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir datopotamab deruxtecáni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú ert ekki viss um að þú sért með ofnæmi, skaltu leita ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Datroway.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þér er gefið Datroway, eða meðan á meðferðinni stendur ef þú ert með:

- hósta, mæði, hita eða önnur ný eða versnandi vandamál tengd öndun. Þetta geta verið einkenni alvarlegs og hugsanlega banvæns lungnasjúkdóms sem kallast millivefslungnasjúkdómur. Saga um lungnasjúkdóm getur aukið hættuna á að fá millivefslungnasjúkdóm. Læknirinn gæti þurft að fylgjast með lungnum á meðan þú tekur lyfið.

Datroway gæti einnig valdið:

- Augnvandamálum. Notaðu augndropa án rotvarnarefna nokkrum sinnum á dag til að koma í veg fyrir augnþurrk og önnur augnvandamál. Forðastu að nota snertilinsur meðan á meðferð stendur. Ef þú finnur fyrir eða upp koma augnvandamál eins og augnþurrkur, aukin tármyndun, ljósnæmi eða sjónbreytingar meðan á meðferð stendur skaltu hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn. Læknirinn gæti vísað þér til augnlæknis ef þörf krefur.
- Munnsærum og sárum. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun ráðleggja notkun á munnskoli án alkóhóls 4 sinnum á dag og veita ráðleggingar varðandi góða munnhirðu og mataræði. Slíkt munnskol getur innihaldið stera. Ef þú finnur fyrir verkjum, óþægindum eða opnum sárum í munnum skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita. Fylgdu leiðbeiningum læknisins eða hjúkrunarfræðingsins um notkun munnskols til að koma í veg fyrir eða meðhöndla munnsæri og sár.

Ef þú ert með lifrарvandamál gæti læknirinn þurft að fylgjast nánar með þér á meðan þú tekur þetta lyf.

Börn og unglingar

Datroway er ekki ætlað neinum yngri en 18 ára: Engar upplýsingar liggja fyrir um hversu vel það virkar hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Datroway

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Getnaðarvarnir

Notaðu örugga getnaðarvörn til að koma í veg fyrir þungun á meðan þú ert á meðferð með Datroway og í ákveðinn tíma eftir síðasta skammtinn.

- Konur sem taka Datroway skulu halda áfram að nota getnaðarvörn í að minnsta kosti 7 mánuði eftir síðasta skammt af Datroway.
- Karlar sem taka Datroway og eiga maka sem gæti orðið barnshafandi skulu halda áfram að nota örugga getnaðarvörn í að minnsta kosti 4 mánuði eftir síðasta skammtinn af Datroway.

Ráðfærðu þig við lækinn um hvaða getnaðarvörn hentar þér best. Talaðu einnig við lækinn áður en þú hættir að nota getnaðarvörn.

Meðganga

Datroway er **ekki ætlað til notkunar** á meðgöngu vegna þess að lyfið getur skaðað ófædda barnið. Látið lækinn tafarlaust vita um þungun, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð áður en meðferðin er hafin eða meðan á henni stendur.

Brjóstagjöf

Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Datroway stendur og í að minnsta kosti 1 mánuð eftir síðasta skammtinn. Það er vegna þess að ekki er þekkt hvort Datroway berst í brjóstamjólk. Leitaðu ráða hjá læknum varðandi þetta.

Frjósemi

Ef þú færð meðferð með Datroway skaltu fá ráðgjöf varðandi varðveislu sæðis eða eggja fyrir meðferð, vegna þess að lyfið getur dregið úr frjósemi þinni. Því skaltu leita ráða hjá læknum áður en meðferðin er hafin.

Akstur og notkun véla

Datroway gæti haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Gættu varúðar ef þú finnur fyrir þreytu eða erfiðleikum með sjón.

Datroway inniheldur pólýsorbát 80

Lyfið inniheldur 1,5 mg af pólýsorbati 80 í hverju hettuglasi. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Láttu lækinn vita ef þú ert með eitthvert þekkt ofnæmi.

3. Hvernig þér er gefið Datroway

Læknir eða hjúkrunarfræðingur með reynslu af notkun krabbameinslyfja mun gefa þér Datroway á sjúkrahúsi eða heilsugæslustöð.

Ráðlagður skammtur er 6 mg fyrir hvert kílógramm af líkamsþyngd þinni, á 3 vikna fresti. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun reikna út skammtinn sem þú þarft út frá líkamsþyngd þinni og ákveða hversu margar meðferðir þú þarft.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mun gefa þér Datroway með innrennsli (dreypi) í bláæð.

Fyrsta innrennslið verður gefið á 90 mínútum. Ef það gengur vel, gætu innrennslin í næstu heimsóknum verið gefin á 30 mínútum.

Eftir hvert innrennsli verður fylgst með þér með tilliti til aukaverkana í 30 mínútur. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gæti minnkað skammtinn þinn eða stöðvað meðferðina tímabundið eða varanlega, allt eftir aukaverkunum þínum.

Fyrir hvert innrennsli af Datroway gæti læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefið þér lyf til að koma í veg fyrir ógleði, uppköst og innrennslistengd viðbrögð.

Fyrir hvert innrennsli af Datroway og á meðferðartímabilinu gæti læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn mælt með notkun á munnskoli til að koma í veg fyrir munnsæri og sár. Ef þú færð innrennslistengd einkenni, gæti læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn hægt á innrennslinu eða gert hlé á því eða hætt meðferðinni.

Notaðu smyrjandi augndropa án rotvarnarefna nokkrum sinnum á dag á meðferðartímabilinu og forðastu notkun snertilinsa.

Ef þú kemst ekki í tíma til að fá Datroway

Hafðu strax samband við lækinn eða meðferðarstofnunina til að fá nýjan tíma. Það er mjög mikilvægt að þú missir ekki af skammti af lyfinu.

Ef þú hættir að fá Datroway

Þú mátt ekki hætta meðferð með Datroway án þess að hafa samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn.
Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir, einnig aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og hugsanlega banvænar. **Hafðu tafarlaust samband við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn** ef þú tekur eftir einhverju af eftirfarandi:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Munnangur og -sár (munnbólga).
- Bólga í glæru (glærubólga). Einkennin geta m.a. verið augnþurrkur, aukin tármyndun, ljósnæmi eða breytingar á sjón. Bólga í glæru (gagnsæja laginu framan á auganu sem hylur sjáaldrið og lithimnuna) getur valdið sári.

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Millivefslungnasjúkdómur. Einkennin geta m.a. verið hósti, mæði, hiti eða önnur ný eða versnandi vandamál tengd öndun.

Tafarlaus læknismeðferð getur hjálpað til við að koma í veg fyrir að þessi vandamál verði alvarlegri.

Aðrar aukaverkanir

Tíðni og alvarleiki aukaverkana getur verið mismunandi eftir skammtinum sem þú fékkst. Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- ógleði
- þreyta
- hármisir
- hægðatregða
- uppköst
- augnþurrkur
- COVID-19
- lítið magn rauðra blóðkorna (blóðleysi), sem kemur fram í blóðprufum
- minnkuð matarlyst
- aukið magn lifrarensíma (aspartat-aminótransferasa) í blóði
- útbrot
- niðurgangur
- lítið magn daufkyrninga, sem er tegund hvítra blóðkorna sem berjast gegn sýkingu (daufkyrningafæð)
- aukið magn lifrarensíma (alanín-aminótransferasa) í blóði

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- roði og óþægindi í auga (tárubólga)
- innrennslistengd viðbrögð. Þar á meðal geta verið hiti, kuldahrollur, kláði eða útbrot
- aukin tármyndun
- sýking í þeim hlutum líkamans sem safna þvagi og losa það út
- þurr húð

- munnþurrkur
- kláði
- bólga í augnlokinu (hvarmabólga)
- öndunarerfiðleikar (mæði)
- bragðskynstruflun
- starfstruflun í kirtlum augnlokanna (fitukirtlum hvarmanna)
- litabreytingar á húð (oflitun húðar)
- þokusýn
- sýking í lungum
- lítið magn hvítra blóðkorna sem berjast gegn sýkingu (hvítkornafæð)
- augnháratap
- óeðlilegt næmi augna fyrir ljósi
- skjálfti, hiti, almenn óþægindi, fól eða upplituð húð, mæði vegna mikils magns baktería í blóðrásinni (sýklasótt)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sjónskerðing

Tilkynning aukaverkana

Látið heilbrigðisstarfsmanninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Datroway

Heilbrigðisstarfsmenn geyma Datroway á sjúkrahúsinu eða heilsugæslustöðinni þar sem þú færð meðferð. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar læknum eða hjúkrunarfræðingnum.

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetningin er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2 °C - 8 °C). Má ekki frjósa.
- Blandaða innrennslislausnin er stöðug í allt að 24 klst. við 2 °C - 8 °C varin gegn ljósi og henni skal fargað að þeim tíma loknum.

Fylgja þarf viðeigandi verklagsreglum við meðhöndlun og förgun.

Heilbrigðisstarfsmaðurinn ber ábyrgð á því að farga öllum leifum af Datroway á réttan hátt.

Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Datroway inniheldur

- Virka efnið er datopotamab deruxtecan. Eitt hettuglas með stofni fyrir innrennslisþykki, lausn inniheldur 100 mg af datopotamab deruxtecani. Eftir blöndun inniheldur eitt hettuglas með 5 ml af lausn 20 mg/ml af datopotamab deruxtecani.
- Önnur innihaldsefni eru L-histidín, L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat, súkrósi og pólýsorbit 80 (sjá kafla 2).

Lýsing á útliti Datroway og pakkningastærðir

Datroway er hvítt eða gulhvítt frostþurrkað duft sem kemur í glæru gulbrúnu hettuglasi með gúmmítappa, álinnsigli og smelluloki úr plasti.
Hver askja inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Þýskaland

Framleiðandi

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Datroway inniheldur frumuskemmandi efnisþátt og skal gefið undir eftirliti læknis með reynslu af notkun frumuskemmandi lyfja. Nota skal viðeigandi aðferðir við undirbúning, meðhöndlun og förgun æxlishefjandi og frumuskemmandi lyfja.

Nota skal viðeigandi smitgátartækni við eftirfarandi blöndunar- og þynningaraðferðir.

Blöndun

- Blandið rétt fyrir þynningu.
- Nauðsynlegt getur verið að nota fleiri en eitt hettuglas til að ná fullum skammti. Reiknið út skammtinn (mg), heildarrúmmál sem þarf af blönduðu Datroway lausninni og nauðsynlegan fjölda hettuglasa með Datroway.
- Blandið hvert 100 mg hettuglas með því að nota sæfða sprautu til að sprauta 5 ml af vatni fyrir stungulyf hægt í hvert hettuglas til að ná fram lokaþéttni sem nemur 20 mg/ml.
- Hringsnúið hettuglasinu varlega þangað til lyfið hefur leyst upp að fullu. Má ekki hrísta.
- Út frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota blandað lyf strax. Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika lyfsins við notkun í allt að 48 klukkustundir við 2 °C til 8 °C ef það er ekki notað strax. Geyma skal hettuglösin með blönduðu Datroway í kæli við 2 °C til 8 °C, varin gegn ljósi. Má ekki frjósa.
- Blandaða lyfið inniheldur engin rotvarnarefni og er eingöngu ætlað til einnar notkunar.

Þynning

- Dragið reiknaða magnið úr hettuglasinu/glösunum með sæfðri sprautu. Skoðið blönduðu lausnina með tilliti til agna og mislitunar. Lausnin á að vera tær og litlaus eða ljósgul. Notið ekki ef sýnilegar agnir eru í lausninni eða ef hún er skýjuð eða mislituð.
- Þynnið reiknaða rúmmálið af blönduðu Datroway í innrennslispoka sem inniheldur 100 ml af 5% glúkósalausn. Notið ekki natríumklóríðlausn. Mælt er með því að nota innrennslispoka úr

pólvínýlklóríði (PVC) eða pólyólefíni (pólyprópýlen (PP) eða samfjölíðu etýlens og pólyprópýlens).

- Hvolfið innrennslispokanum varlega til að blanda lausnina vel. Má ekki hrista.
- Hyljið innrennslispokann til varnar gegn ljósi.
- Ef lausnin er ekki notuð strax má geyma hana við stofuhita ($\leq 25\text{ °C}$) í allt að 4 klukkustundir, að meðtöldri blöndun og innrennsli, eða í kæli við 2 °C til 8 °C í allt að 24 klukkustundir, varða gegn ljósi. Má ekki frjósa.
- Fargið öllum leifum sem eftir eru í hettuglasinu.

Lyfjagjöf

- Ef tilbúna innrennslislausnin var geymd í kæli (2 °C til 8 °C) er mælt með því að lausnin fái að ná stofuhita fyrir gjöf, varin gegn ljósi.
- Datroway má eingöngu gefa sem innrennsli í bláæð með innrennsslöngu og slöngusetti úr PVC, pólybútadíeni (PBD) eða lágpéttni pólyetýleni (LDPE).
- Gefið Datroway með 0,2 míkrona slöngusíu úr pólytetraflúoróetýleni (PTFE), pólyetersúlfóni (PES) eða nælon 66 síu.
- Má ekki gefa sem inndælingu eða hleðsluskammt í bláæð.
- Hyljið innrennslispokann til varnar gegn ljósi.
- Ekki má blanda Datroway saman við önnur lyf eða gefa önnur lyf í gegnum sömu bláæðaslöngu.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.