

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Datroway 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un flaconcino di polvere per concentrato per soluzione per infusione contiene 100 mg di datopotamab deruxtecan. Dopo la ricostituzione, un flaconcino da 5 mL di soluzione contiene 20 mg/mL di datopotamab deruxtecan (vedere paragrafo 6.6).

Datopotamab deruxtecan è un anticorpo farmaco-coniugato (*Antibody-Drug Conjugate*, ADC) che contiene un anticorpo monoclonale (*Monoclonal Antibody*, mAb) IgG1 umanizzato anti-TROP2, prodotto da cellule di mammifero (ovaio di criceto cinese), legato in modo covalente a DXd, un derivato di exatecan e un inibitore della topoisomerasi I, tramite un linker scindibile tetrapeptidico. A ciascuna molecola di anticorpo si legano circa 4 molecole di deruxtecan.

Eccipiente con effetti noti

Ogni flaconcino da 100 mg contiene 1,50 mg di polisorbato 80 (E 433).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per concentrato per soluzione per infusione.

Polvere liofilizzata di colore da bianco a bianco-giallastro, dall'aspetto simile a una massa compatta.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cancro della mammella

Datroway in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella positivo al recettore ormonale (*Hormone Receptor*, HR), HER2-negativo non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto una terapia endocrina e almeno una linea di chemioterapia nella malattia avanzata (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Datroway deve essere prescritto da un medico e somministrato sotto la supervisione di un operatore sanitario esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

Selezione dei pazienti

I pazienti per il trattamento del cancro della mammella HR-positivo HER2-negativo non resecabile o metastatico devono essere selezionati sulla base di un risultato HER2-negativo documentato, valutato

con un dispositivo medico-diagnostico *in vitro* dotato di marcatura CE, se disponibile, o con un test validato alternativo.

Posologia

La dose raccomandata di Datroway è di 6 mg/kg di peso corporeo (fino a un massimo di 540 mg per pazienti ≥ 90 kg), somministrata come infusione endovenosa una volta ogni 3 settimane (ciclo di 21 giorni) fino alla progressione della malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile.

Premedicazione e medicinali per la profilassi

Prima di ogni infusione di Datroway, deve essere considerato un regime di premedicazione per la prevenzione di reazioni correlate a infusione, costituito da un antistaminico e paracetamolo (con o senza glucocorticoidi) (vedere paragrafo 4.8).

È inoltre raccomandata la somministrazione ai pazienti di una profilassi con agenti antiemetici (desametasone con 5-HT₃ antagonisti nonché altri medicinali, quali gli antagonisti dei recettori NK1) prima dell'infusione di Datroway e nei giorni successivi, secondo necessità.

Per la profilassi di cheratite e stomatite, vedere paragrafo 4.4.

Modifiche della dose

Modifiche della dose per reazioni correlate a infusione

La velocità di infusione di Datroway deve essere ridotta o l'infusione deve essere sospesa se il paziente sviluppa una reazione correlata a infusione. Datroway deve essere interrotto definitivamente in caso di reazioni correlate a infusione potenzialmente fatali.

Modifiche della dose per reazioni avverse

La gestione delle reazioni avverse può richiedere il rinvio della dose, la riduzione della dose o l'interruzione definitiva del trattamento, secondo le linee guida riportate nelle Tabelle 1 e 2.

La dose di Datroway non deve essere nuovamente aumentata dopo una precedente riduzione.

Tabella 1. Riduzioni della dose per reazioni avverse

Dose iniziale raccomandata	6 mg/kg (fino a un massimo di 540 mg per pazienti ≥ 90 kg)
Prima riduzione della dose	4 mg/kg (fino a un massimo di 360 mg per pazienti ≥ 90 kg)
Seconda riduzione della dose	3 mg/kg (fino a un massimo di 270 mg per pazienti ≥ 90 kg)

Tabella 2. Modifiche della dose per reazioni avverse

Reazione avversa	Severità*	Modifica della dose
Malattia polmonare interstiziale (<i>Interstitial Lung Disease</i> , ILD)/polmonite [vedere paragrafi 4.4 e 4.8]	ILD/polmonite asintomatiche (grado 1)	Rinviare la dose fino a risoluzione a grado 0 [#] , poi: • in caso di risoluzione entro 28 giorni dalla data di insorgenza, mantenere la dose; • in caso di risoluzione dopo più di 28 giorni dalla data di insorgenza, ridurre la dose di un livello (vedere Tabella 1); • considerare la possibilità di trattamento con corticosteroidi non appena si sospetta ILD/polmonite.

Reazione avversa	Severità*	Modifica della dose
	ILD/polmonite sintomatiche (grado 2 o superiore)	• Interrompere definitivamente. • Avviare prontamente un trattamento con corticosteroidi non appena si sospetta ILD/polmonite.
Cheratite [vedere paragrafi 4.4 e 4.8]	Grado 2	• Rinviare la dose fino a risoluzione a grado 1 o inferiore, poi mantenere la dose.
	Grado 3	• Rinviare la dose fino a risoluzione a grado 1 o inferiore, poi ridurre la dose di 1 livello (vedere Tabella 1).
	Grado 4	• Interrompere definitivamente.
Stomatite [vedere paragrafi 4.4 e 4.8]	Grado 2	• Rinviare la dose fino a risoluzione a grado 1 o inferiore. • Riprendere alla stessa dose per la prima insorgenza. • Considerare la ripresa a un livello di dose ridotto (vedere Tabella 1) se ricorrente.
	Grado 3	• Rinviare la dose fino a risoluzione a grado 1 o inferiore. • Riprendere a un livello di dose ridotto (vedere Tabella 1).
	Grado 4	• Interrompere definitivamente.

* Secondo i criteri terminologici comuni per gli eventi avversi del National Cancer Institute (NCI CTCAE) versione 5.0.

Grado 0 si riferisce alla risoluzione completa di ILD/polmonite, inclusa la scomparsa di reperti radiologici associati a ILD/polmonite attive. Cicatrizzazione o fibrosi residua dopo la risoluzione di ILD/polmonite non è considerata malattia attiva.

Dose assunta in ritardo o dimenticata

Se si assume in ritardo o si dimentica una dose programmata, la dose deve essere somministrata non appena possibile senza attendere il ciclo successivo previsto. Lo schema di somministrazione deve essere aggiustato per mantenere un intervallo di 3 settimane tra le dosi.

Popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto un aggiustamento della dose di Datroway nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni. I dati relativi a datopotamab deruxtecan nei pazienti di età pari o superiore a 85 anni sono limitati.

Compromissione renale

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale da lieve a moderata (clearance della creatinina [CLCr] ≥ 30 e < 90 mL/min) (vedere paragrafo 5.2). La dose raccomandata di Datroway in pazienti con compromissione renale severa non è stata stabilita (vedere paragrafo 5.2). I pazienti con compromissione renale severa devono essere attentamente monitorati.

Nei pazienti con compromissione renale moderata al basale che hanno ricevuto datopotamab deruxtecán 6 mg/kg è stata osservata un'incidenza più elevata di reazioni avverse gravi rispetto ai pazienti con funzione renale normale.

Compromissione epatica

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve (bilirubina totale $\leq$ il limite superiore della norma [ULN] e livello di aspartato transaminasi [AST] $>$ ULN o bilirubina totale da > 1 a 1,5 volte l'ULN e qualsiasi livello di AST). Esistono dati limitati per formulare una raccomandazione sull'aggiustamento della dose in pazienti con compromissione epatica moderata (bilirubina totale da $> 1,5$ a 3 volte l'ULN e qualsiasi livello di AST). I dati disponibili in pazienti con compromissione epatica severa (bilirubina totale > 3 volte l'ULN e qualsiasi livello di AST) sono insufficienti. Pertanto, i pazienti con compromissione epatica moderata e severa devono essere attentamente monitorati (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Datroway è per uso endovenoso. Deve essere ricostituito e diluito da un operatore sanitario e somministrato come infusione endovenosa. Datroway non deve essere somministrato come iniezione endovenosa rapida o in bolo.

La prima infusione deve essere somministrata nell'arco di 90 minuti. I pazienti devono essere osservati durante l'infusione e per almeno 30 minuti dopo la dose iniziale, per rilevare eventuali segni o sintomi di reazioni correlate a infusione.

Le infusioni successive devono essere somministrate nell'arco di 30 minuti, se le infusioni precedenti sono state tollerate. I pazienti devono essere osservati durante l'infusione e per almeno 30 minuti dopo l'infusione.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Questo medicinale contiene un componente citotossico legato in modo covalente all'anticorpo monoclonale (vedere precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione al paragrafo 6.6).

Per le istruzioni sulla ricostituzione e sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Malattia polmonare interstiziale/polmonite

Casi di malattia polmonare interstiziale (ILD), inclusa polmonite, sono stati segnalati in pazienti trattati con Datroway (vedere paragrafo 4.8). Sono stati osservati casi con esito fatale.

I pazienti devono essere avvisati di segnalare immediatamente tosse, dispnea, febbre e/o l'insorgenza o il peggioramento di sintomi respiratori. I pazienti devono essere monitorati per rilevare segni e sintomi di ILD/polmonite. Segni e sintomi suggestivi di ILD/polmonite devono essere oggetto di accertamenti immediati. I pazienti con sospetta ILD/polmonite devono essere valutati mediante esame radiografico. Si deve considerare la possibilità di consultare uno pneumologo. Per ILD/polmonite asintomatiche (grado 1), considerare il trattamento con corticosteroidi (ad esempio, $\geq 0,5$ mg/kg/die di prednisolone o equivalente). Datroway deve essere rinviato fino al recupero a grado 0 e può essere ripreso secondo le istruzioni contenute nella Tabella 2 (vedere paragrafo 4.2). Per ILD/polmonite sintomatiche (grado 2 o superiore), iniziare prontamente il trattamento con corticosteroidi sistemici (ad esempio, ≥ 1 mg/kg/die di prednisolone o equivalente) e continuare per almeno 14 giorni, quindi procedere alla riduzione graduale per almeno 4 settimane. Datroway deve essere interrotto definitivamente nei pazienti con diagnosi di ILD/polmonite sintomatiche (grado 2 o superiore) (vedere paragrafo 4.2). I pazienti con anamnesi positiva per ILD/polmonite possono essere a maggior rischio di sviluppare ILD/polmonite e devono essere attentamente monitorati.

Ipersensibilità

Con datopotamab deruxtecan sono state osservate reazioni anafilattiche gravi. I pazienti devono essere tenuti sotto attenta osservazione per rilevare eventuali reazioni di ipersensibilità/allergiche, che possono avere la stessa presentazione clinica di una reazione correlata all'infusione. I medicinali per il trattamento di tali reazioni devono essere disponibili per l'uso immediato, unitamente alle attrezzature di emergenza. In caso di reazione grave di ipersensibilità, il trattamento con datopotamab deruxtecan deve essere immediatamente e permanentemente interrotto.

Cheratite

Datroway può causare effetti indesiderati sulla superficie oculare, inclusa cheratite. Segni e sintomi di cheratite possono comprendere occhio secco, lacrimazione aumentata, fotofobia e alterazioni dannose della vista (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti devono essere avvisati di usare come profilassi un collirio lubrificante privo di conservanti diverse volte al giorno. I pazienti devono essere avvisati di evitare l'uso di lenti a contatto, se non su istruzioni di un oftalmologo. I pazienti devono essere sollecitamente inviati ad appropriate valutazioni oftalmologiche per qualsiasi nuova insorgenza o peggioramento di segni e sintomi oculari che possono essere indicativi di cheratite. La cheratite deve essere monitorata e, in caso di conferma della diagnosi, la dose di Datroway deve essere rinviata o ridotta oppure il trattamento con Datroway deve essere interrotto definitivamente (vedere paragrafo 4.2).

I pazienti con malattia corneale clinicamente significativa sono stati esclusi dallo studio (vedere paragrafo 5.1). I pazienti con cheratite preesistente devono essere attentamente monitorati.

Stomatite

Casi di stomatite, incluse ulcere della bocca e mucosite orale, sono stati segnalati in pazienti trattati con Datroway (vedere paragrafo 4.8).

Oltre a praticare una buona igiene orale, all'inizio e per tutta la durata del trattamento con Datroway, è raccomandato l'uso giornaliero di un collutorio a base di steroidi (ad esempio, desametasone soluzione orale 0,1 mg/mL 4 volte al giorno, o regime simile con collutorio a base di steroidi) per la profilassi e il trattamento. Ove clinicamente indicato, può essere considerato l'impiego di agenti antimicotici in conformità alle linee guida locali. In assenza di una profilassi con collutorio a base di steroidi, è raccomandato l'uso di blandi risciacqui orali (ad esempio, un collutorio non alcolico e/o un collutorio a base di bicarbonato), secondo le linee guida locali. Può essere considerata anche la possibilità di tenere in bocca cubetti di ghiaccio o acqua ghiacciata per la durata dell'infusione. Se si manifesta stomatite, è possibile aumentare la frequenza dei risciacqui orali e/o utilizzare altri trattamenti topici. In base alla severità della reazione avversa, la dose di Datroway deve essere rinviata o ridotta oppure il trattamento con Datroway deve essere interrotto definitivamente (vedere paragrafo 4.2).

Tossicità embrio-fetale

Sulla base delle evidenze negli animali e del suo meccanismo d'azione, il componente inibitore della topoisomerasi I di Datroway può causare danno embrio-fetale in caso di somministrazione a donne in gravidanza.

Nelle donne in età fertile deve essere verificato lo stato di gravidanza prima di iniziare il trattamento con Datroway. La paziente deve essere informata dei potenziali rischi per il feto. Le donne in età fertile devono essere avvisate di usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per almeno 7 mesi dopo l'ultima dose di Datroway. I pazienti di sesso maschile con partner femminili in età fertile devono essere avvisati di usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Datroway e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose di Datroway (vedere paragrafo 4.6).

Pazienti con compromissione epatica moderata o severa

I dati sono limitati nei pazienti con compromissione epatica moderata e compromissione epatica severa. Poiché le principali vie di eliminazione dell'inibitore della topoisomerasi I, DXd, sono il metabolismo e l'escrezione biliare, Datroway deve essere somministrato con cautela nei pazienti con compromissione epatica moderata e severa (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

Eccipienti con effetti noti

Questo medicinale contiene 1,5 mg di polisorbato 80 per ogni flaconcino. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi clinici d'interazione farmacologica con datopotamab deruxtecan. Tuttavia, studi clinici d'interazione farmacologica sono stati condotti con trastuzumab deruxtecan (T-DXd), che contiene lo stesso payload DXd di Datroway. La C_{max} di DXd non è risultata influenzata da ritonavir (inibitore di CYP3A4 e OATP1B1 e 1B3) o itraconazolo (inibitore del CYP3A4). L'AUC è risultata aumentata di 1,2 volte da entrambi gli inibitori, un dato non considerato clinicamente rilevante. Pertanto, è molto probabile che gli inibitori di CYP3A4, OATP1B1 e OATP1B3 non avranno un effetto clinicamente rilevante sulla PK di deruxtecan rilasciato da datopotamab deruxtecan.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile/contraccezione negli uomini e nelle donne

Lo stato di gravidanza delle donne in età fertile deve essere verificato prima di iniziare il trattamento con Datroway.

Le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Datroway e per almeno 7 mesi dopo l'ultima dose.

Gli uomini con partner femminili in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento con Datroway e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose.

Gravidanza

Non sono disponibili dati relativi all'uso di Datroway in donne in gravidanza. Tuttavia, sulla base delle evidenze negli animali e del suo meccanismo d'azione, è prevedibile che il componente inibitore della topoisomerasi I, DXd, causi danno embrio-fetale in caso di somministrazione a donne in gravidanza (vedere paragrafo 5.3).

Datroway non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive. Le pazienti devono essere informate dei potenziali rischi per il feto prima di iniziare una gravidanza e della necessità di contattare immediatamente il medico se iniziano una gravidanza.

Allattamento

Non è noto se datopotamab deruxtecan sia escreto nel latte materno. L'IgG umana è escreta nel latte materno. A causa delle potenziali reazioni avverse gravi nei lattanti, le donne devono interrompere l'allattamento con latte materno prima di iniziare il trattamento con Datroway. Le donne possono iniziare l'allattamento con latte materno 1 mese dopo la conclusione del trattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati sugli esseri umani relativi all'effetto di datopotamab deruxtecan sulla fertilità. Sulla base dei risultati derivati dagli studi di tossicità negli animali, Datroway può compromettere la funzione riproduttiva e la fertilità nei maschi e nelle femmine (vedere paragrafo 5.3).

Gli uomini e le donne devono richiedere una consulenza sulla conservazione della fertilità prima di iniziare il trattamento. Non è noto se datopotamab deruxtecan o suoi metaboliti si rilevino nel liquido seminale. I pazienti di sesso maschile non devono congelare o donare lo sperma per il tutto il periodo di trattamento e per almeno 4 mesi dopo la dose finale di Datroway. Le donne non devono donare, né prelevare per uso personale, ovuli per il tutto il periodo di trattamento e per almeno 7 mesi dopo la dose finale di Datroway.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Datroway può alterare la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. I pazienti devono essere avvisati di usare cautela nella guida di veicoli o nell'uso di macchinari nel caso in cui si manifestino stanchezza o alterazioni della vista durante il trattamento con Datroway (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza è stato valutato sulla base di dati aggregati provenienti da due studi clinici a cui hanno partecipato 443 pazienti che hanno ricevuto Datroway 6 mg/kg di peso corporeo per il trattamento del cancro della mammella. L'esposizione mediana a Datroway in questo set di dati è stata di 6,2 mesi (intervallo da 0,7 a 28,5 mesi).

Le reazioni avverse più comuni sono state stomatite (64,8%), nausea (57,6%), stanchezza (42,7%), alopecia (37,2%), stipsi (33,0%), vomito (26,0%), occhio secco (25,5%), COVID-19 (17,8%), cheratite (17,8%), anemia (17,2%), appetito ridotto (16,3%), AST aumentata (16,0%), eruzione cutanea (15,3%), diarrea (12,9%), neutropenia (12,0%) e alanina aminotransferasi (ALT) aumentata (10,4%).

Le reazioni avverse di grado 3/4 più comuni sono state stomatite (7,9%), stanchezza (4,3%), anemia (3,2%), AST aumentata (2,7%), vomito (1,6%), ALT aumentata (1,6%), nausea (1,4%), infezione delle vie urinarie (1,4%), COVID-19 (1,1%), appetito ridotto (1,1%), neutropenia (1,1%) e infezione polmonare (1,1%). Reazioni avverse di grado 5 si sono verificate nello 0,7% dei pazienti ed erano dovute a ILD/polmonite, dispnea e sepsi.

Le reazioni avverse gravi più comuni sono state COVID-19 (1,4%), infezione delle vie urinarie (1,1%), ILD/polmonite (1,1%) e sepsi (1,1%).

La frequenza di interruzione del trattamento dovuta a reazioni avverse è stata del 3,6%. La reazione avversa grave più comune che ha portato a un'interruzione del trattamento è stata ILD/polmonite

(2,0%). La frequenza di riduzioni della dose dovute a reazioni avverse è stata del 21,0%. Le reazioni avverse più comuni che hanno portato a una riduzione della dose sono state stomatite (12,9%), stanchezza (3,2%), nausea (1,8%) e cheratite (1,4%). La frequenza di sospensioni della dose dovute a reazioni avverse è stata del 19,6%. Le reazioni avverse più comuni che hanno portato a una sospensione della dose sono state stomatite (5,2%), COVID-19 (4,1%), stanchezza (2,3%), ILD/polmonite (1,6%), infezione polmonare (1,6%), cheratite (1,4%) e reazione correlata a infusione (1,1%).

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 3 presenta le reazioni avverse segnalate con Datroway. Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla categoria di frequenza. Le frequenze delle reazioni avverse si basano sulle frequenze di eventi avversi di ogni causa, in cui una percentuale di eventi per una reazione avversa può avere cause diverse da datopotamab deruxtecán, ad esempio la malattia, altri medicinali o cause non correlate. La severità delle reazioni avverse da farmaci è stata valutata sulla base dei criteri terminologici comuni per gli eventi avversi (CTCAE), con le seguenti definizioni: grado 1 = lieve, grado 2 = moderato, grado 3 = severo, grado 4 = potenzialmente fatale e grado 5 = decesso.

Le categorie di frequenza sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), molto raro ($< 1/10\,000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 3. Reazioni avverse in pazienti trattati con datopotamab deruxtecán 6 mg/kg

Classificazione per sistemi e organi	Categoria di frequenza	Reazioni avverse
Infezioni ed infestazioni		
	Molto comune	COVID-19 ^a
	Comune	infezione delle vie urinarie, infezione polmonare ^b , sepsi
Patologie del sistema emolinfopoietico		
	Molto comune	anemia, neutropenia ^c
	Comune	leucopenia
Disturbi del sistema immunitario		
	Non nota	reazione anafilattica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		
	Molto comune	appetito ridotto
Patologie del sistema nervoso		
	Comune	disgeusia
Patologie dell'occhio		
	Molto comune	cheratite ^d , occhio secco
	Comune	congiuntivite ^e , visione annebbiata, lacrimazione aumentata, blefarite, disfunzione delle ghiandole di Meibomio, fotofobia
	Non comune	compromissione della visione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		
	Comune	ILD/polmonite ^f , dispnea
Patologie gastrointestinali		
	Molto comune	stomatite ^g , vomito, nausea, diarrea, stipsi
	Comune	bocca secca
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		
	Molto comune	alopecia, eruzione cutanea ^h

Classificazione per sistemi e organi	Categoria di frequenza	Reazioni avverse
	Comune	prurito, cute secca, iperpigmentazione cutanea ⁱ , madarosi
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		
	Molto comune	stanchezza ^j
Esami diagnostici		
	Molto comune	aspartato aminotransferasi aumentata, alanina aminotransferasi aumentata
Traumatismi, intossicazioni e complicazioni da procedura		
	Comune	reazione correlata a infusione ^k

^a Comprende COVID-19, polmonite da COVID-19, test per SARS-CoV-2 positivo.

^b Comprende infezione polmonare, infezione delle vie respiratorie inferiori, infezione micotica delle vie respiratorie inferiori.

^c Comprende neutropenia e conta dei neutrofili diminuita.

^d Comprende cheratite, cheratite puntata e cheratite ulcerativa.

^e Comprende congiuntivite, disturbo della congiuntiva, iperemia congiuntivale e irritazione della congiuntiva.

^f Comprende malattia polmonare interstiziale e polmonite.

^g Comprende stomatite, ulcera aftosa, glossite, ulcerazione della bocca, odinofagia, dolore orale, dolore orofaringeo e infiammazione faringea.

^h Comprende eruzione cutanea, eruzione eritematosa, eruzione maculo-papulare ed esantema pruriginoso.

ⁱ Comprende iperpigmentazione cutanea e alterazione del colore della pelle.

^j Comprende stanchezza e astenia.

^k Reazione correlata a infusione comprende qualsiasi reazione (reazione correlata a infusione, prurito ed eruzione cutanea) che si verifica nello stesso giorno dell'infusione di Datroway.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Malattia polmonare interstiziale/polmonite

ILD/polmonite si è verificata nel 4,7% del pool di pazienti affetti da cancro della mammella trattati con Datroway 6 mg/kg; di questi, il 3,6% è stato confermato da revisione indipendente come ILD/polmonite correlata a farmaco. La maggior parte dei casi di ILD/polmonite era di grado 1 (2,9%). Eventi di grado 2 si sono verificati nello 0,9% dei pazienti. Eventi di grado 3 si sono verificati nello 0,9% dei pazienti. Eventi di grado 5 correlati a farmaco confermati si sono verificati nello 0,2% dei pazienti. Il tempo mediano alla prima insorgenza è stato di 5,8 mesi (intervallo: da 1,1 a 10,8).

Effetti indesiderati sulla superficie oculare

Effetti indesiderati sulla superficie oculare si sono verificati nel 49,0% del pool di pazienti trattati con Datroway; di questi, il 35,0% di grado 1, il 12,2% di grado 2 e l'1,8% di grado 3. La cheratite si è verificata nel 17,8% del pool di pazienti trattati con Datroway; di questi, il 13,3% di grado 1, il 3,6% di grado 2 e lo 0,9% di grado 3. Il tempo mediano all'insorgenza è stato di 4,1 mesi (intervallo: da 0 a 23,2). L'interruzione definitiva del trattamento dovuta a cheratite si è verificata nello 0,5% dei pazienti.

Stomatite

Stomatite si è verificata nel 64,8% del pool di pazienti trattati con Datroway; di questi, il 29,3% di grado 1, il 27,5% di grado 2 e il 7,9% di grado 3. Il tempo mediano alla prima insorgenza è stato di 0,6 mesi (intervallo: da 0,03 a 12,2). L'interruzione definitiva del trattamento dovuta a stomatite si è verificata nello 0,5% dei pazienti.

Eventi ematologici

Nello studio TROPION-Breast01, neutropenia si è verificata nell'11,7% dei pazienti trattati con Datroway (l'1,1% era di grado ≥ 3). Leucopenia si è verificata nel 3,6% dei pazienti trattati con Datroway (nessuno era di grado ≥ 3). Il fattore stimolante le colonie è stato utilizzato nel 2,7% dei pazienti trattati con Datroway.

Anziani

Dei 443 pazienti con cancro della mammella trattati con Datroway alla dose di 6 mg/kg, il 23,3% aveva un'età pari o superiore a 65 anni e il 4,7% aveva un'età pari o superiore a 75 anni. I dati sono limitati per stabilire la sicurezza nei pazienti di età pari o superiore a 85 anni.

Nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni, in confronto ai pazienti di età inferiore a 65 anni, è stata osservata una percentuale numericamente inferiore di reazioni avverse di grado 3/4 (24,3% vs 25,0%) e una percentuale numericamente più elevata di reazioni avverse gravi (9,7% vs 6,8%) e reazioni avverse che hanno portato alla sospensione del trattamento (3,9% vs 3,5%).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Attualmente non esiste un trattamento specifico in caso di sovradosaggio. Una posologia superiore a quella indicata può aumentare il rischio di reazioni avverse. I medici devono seguire le misure di supporto generali e istituire un trattamento appropriato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: agenti antineoplastici, anticorpi monoclonali e anticorpi farmaco-coniugati, codice ATC: L01FX35

Meccanismo d'azione

Datopotamab deruxtecan è un anticorpo farmaco-coniugato mirato contro TROP2. L'anticorpo è una IgG1 umanizzata anti-TROP2 legata a deruxtecan, un inibitore della topoisomerasi I (DXd), mediante un linker scindibile tetrapeptidico. L'anticorpo farmaco-coniugato è stabile nel plasma. L'anticorpo si lega a TROP2 espressa sulla superficie di determinate cellule tumorali. Dopo il legame, datopotamab deruxtecan subisce internalizzazione nelle cellule tumorali. Successivamente, il rilascio di DXd causa danno del DNA e morte delle cellule per apoptosi attraverso l'inibizione della topoisomerasi I. Datopotamab deruxtecan può presentare inoltre tossicità indiretta, come evidenziato *in vitro*, attraverso meccanismi di citotossicità cellulo-mediata anticorpo-dipendente (*Antibody-Dependent Cellular Cytotoxicity*, ADCC), fagocitosi cellulare anticorpo-dipendente (*Antibody-Dependent Cellular Phagocytosis*, ADCP) e un effetto citotossico *bystander* di DXd nei confronti delle cellule tumorali che esprimono TROP2 e delle cellule vicine.

Effetti farmacodinamici

Immunogenicità

Come per tutte le proteine terapeutiche, esiste un potenziale di immunogenicità.

Durante il periodo di trattamento mediano di 5,5 mesi negli studi clinici in pazienti affetti da NSCLC e cancro della mammella trattati con Datroway alla dose di 6 mg/kg, l'incidenza degli anticorpi anti-datopotamab deruxtecan è stata del 16% (146 su 912) e l'incidenza di anticorpi neutralizzanti verso datopotamab deruxtecan è stata del 2,5% (23 su 912). Non vi è stato alcun effetto apparente degli anticorpi anti-farmaco sulla farmacocinetica o sull'efficacia di datopotamab deruxtecan. Non è stato osservato alcun impatto clinicamente significativo sulla sicurezza di datopotamab deruxtecan.

Efficacia e sicurezza clinica

Cancro della mammella HR+/HER2-

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

L'efficacia di Datroway è stata valutata nello studio TROPION-Breast01, uno studio randomizzato multicentrico, in aperto, di 732 pazienti con cancro della mammella HR-positivo, HER2-negativo (IHC 0, IHC1+ o IHC2+/ISH-) non resecabile o metastatico. I pazienti dovevano avere manifestato una progressione e non essere idonei alla terapia endocrina. I pazienti dovevano avere ricevuto da 1 a 2 linee di chemioterapia precedente nel contesto di malattia non resecabile o metastatica. I pazienti con metastasi cerebrali clinicamente inattive sono stati inclusi nello studio. Lo studio ha escluso i pazienti con anamnesi di ILD/polmonite che richiedevano un trattamento con steroidi, i pazienti con ILD/polmonite in corso, o i pazienti con anamnesi di malattia cardiaca, polmonare o corneale clinicamente significativa allo screening. I pazienti sono stati inoltre esclusi per performance status secondo l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) > 1.

In totale, 732 pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere Datroway 6 mg/kg (N = 365) mediante infusione endovenosa ogni 3 settimane o la chemioterapia scelta dal medico (N = 367, eribulina 59,9%, capecitabina 20,7%, vinorelbina 10,4% o gemcitabina 9,0%), fino alla comparsa di tossicità inaccettabile o alla progressione della malattia. La randomizzazione è stata stratificata per precedenti linee di chemioterapia (una o due), precedente trattamento con un inibitore delle CDK4/6 (sì vs no) e regione geografica (Stati Uniti, Canada, Europa o resto del mondo). Esami di imaging del tumore sono stati eseguiti ogni 6 settimane fino alla progressione della malattia.

I duplici endpoint primari di efficacia erano la sopravvivenza libera da progressione (*Progression-Free Survival*, PFS), valutata mediante revisione centrale indipendente in cieco (*Blinded Independent Central Review*, BICR) secondo i criteri di valutazione della risposta nei tumori solidi (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) v1.1, e la sopravvivenza globale (*Overall Survival*, OS). Il tasso di risposta obiettiva (*Objective Response Rate*, ORR) confermata e la durata della risposta (*Duration of Response*, DOR) erano endpoint secondari.

Le caratteristiche demografiche e della malattia al basale risultavano simili tra i bracci di trattamento. L'età mediana era di 55 anni (intervallo da 28 a 86); il 22,3% aveva un'età ≥ 65 anni e il 98,8% era di sesso femminile; il 47,8% della popolazione era bianca, l'1,5% nera o afroamericana e il 40,7% asiatica e l'11,3% era di origine etnica ispanica/latino-americana; il 57% aveva un performance status (PS) secondo l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) pari a 0 e il 42,3% un PS ECOG pari a 1; il 97,3% aveva malattia viscerale, il 71,9% aveva metastasi epatiche e il 7,9% metastasi cerebrali stabili al basale al momento della randomizzazione.

Il 60,2% dei pazienti aveva ricevuto una precedente terapia endocrina nel contesto (neo)adiuvante, l'88,5% aveva ricevuto una precedente terapia endocrina nel contesto della malattia non resecabile o metastatica e tutti i pazienti avevano ricevuto precedenti regimi di chemioterapia nel contesto della malattia non resecabile o metastatica. Nel complesso, l'80,7% dei pazienti era stato trattato in precedenza con taxani e il 63,8% con antracicline. Il 62% dei pazienti aveva ricevuto 1 precedente regime di chemioterapia e il 37,7% aveva ricevuto 2 precedenti regimi di chemioterapia per il

trattamento della malattia non resecabile o metastatica. L'82,5% dei pazienti aveva ricevuto un precedente trattamento con un inibitore di CDK4/6.

I risultati di efficacia sono presentati nella Tabella 4 e nella Figura 1 e nella Figura 2.

Tabella 4. Risultati di efficacia nello studio TROPION-Breast01

Parametro di efficacia	Datroway (N = 365)	Chemioterapia (N = 367)
Sopravvivenza libera da progressione mediante BICR ^a		
Numero di eventi (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Mediana, mesi (IC al 95%)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Rapporto di rischio (Hazard Ratio) (IC al 95%)	0,63 (0,52; 0,76)	
valore p ^b	< 0,0001	
Sopravvivenza globale (OS) ^{c, d}		
Numero di eventi (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Mediana, mesi (IC al 95%)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Rapporto di rischio (Hazard ratio) (IC al 95%)	1,01 (0,83; 1,22)	
Valore p ^e	0,9445	
Tasso di risposta obiettiva mediante BICR ^{a, f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
IC al 95%	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Durata della risposta mediante BICR ^{a, f}		
Mediana, mesi (IC al 95%)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Cut-off dei dati 17 luglio 2023.

^b Il limite predefinito del valore p era di 0,01.

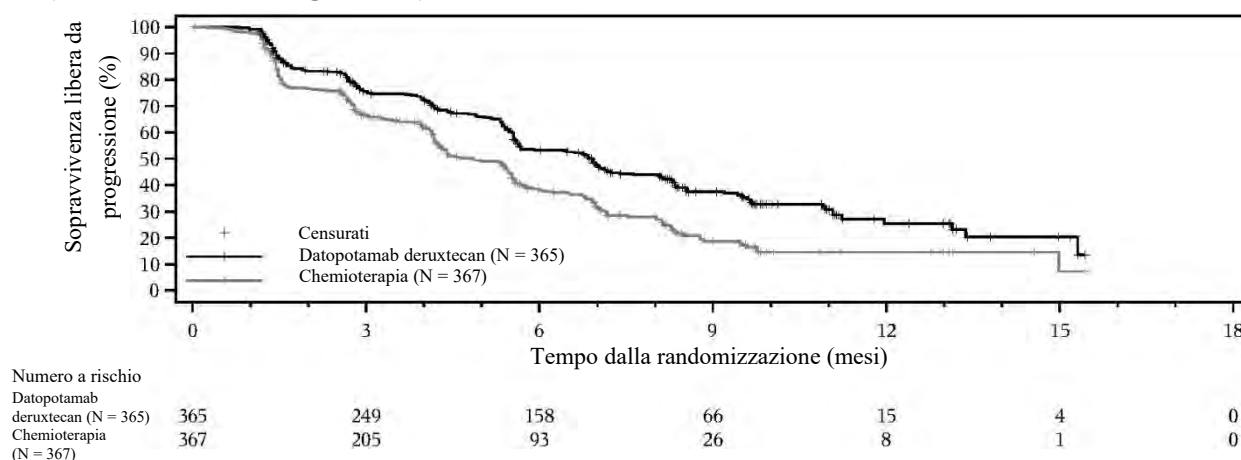
^c Cut-off dei dati 24 luglio 2024.

^d Il 12,3% e il 24,0% dei pazienti rispettivamente nel braccio datopotamab deruxtecan e ICC (chemioterapia scelta dal medico) hanno ricevuto un trattamento successivo con trastuzumab deruxtecan e/o sacituzumab govitecan post-interruzione definitiva del trattamento.

^e Il limite predefinito del valore p era di 0,0403.

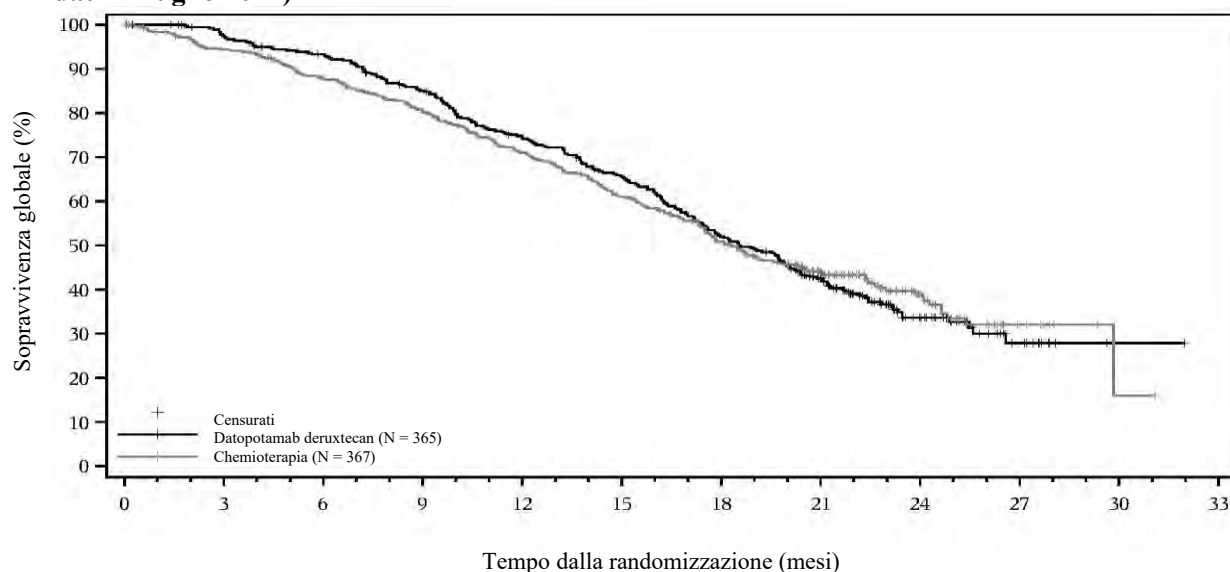
^f Gli endpoint sono stati analizzati in maniera descrittiva.

Figura 1. Curva di Kaplan-Meier della PFS mediante BICR nello studio TROPION-Breast01 (cut-off dei dati 17 luglio 2023)



Il miglioramento della PFS mediante BICR è risultato consistente tra i sottogruppi di pazienti prespecificati, compresi quelli basati su regione geografica, precedente uso di un inibitore di CDK4/6 e linea di terapia precedente.

Figura 2: Curva di Kaplan-Meier della OS finale nello studio TROPION-Breast01 (cut-off dei dati 24 luglio 2024)



Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Datroway in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il cancro della mammella (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di datopotamab deruxtecan è stata valutata in 729 pazienti.

Alla posologia raccomandata di Datroway, la media geometrica (coefficiente di variazione [CV]%) della C_{max} di datopotamab deruxtecan e DXd era rispettivamente di 154 $\mu\text{g/mL}$ (20,3%) e di 2,82 ng/mL (58,1%), mentre l'AUC (area sotto la curva concentrazione plasmatica/tempo) di datopotamab deruxtecan e DXd era rispettivamente di 671 $\mu\text{g*giorno/mL}$ (31,4%) e di 18,5 ng*giorno/mL (42,6%) dopo la prima dose nel ciclo 1.

Distribuzione

Il volume di distribuzione allo *steady state* di datopotamab deruxtecan è di 3,52 L. *In vitro*, nell'intervallo di concentrazione da 10 ng/mL a 100 ng/mL , il legame medio alle proteine plasmatiche umane di DXd era compreso tra il 96,8% e il 98,0%, mentre il rapporto di concentrazione sangue/plasma di DXd era di 0,59-0,62.

Biotrasformazione

Datopotamab deruxtecan subisce clivaggio intracellulare da parte degli enzimi lisosomiali per il rilascio di DXd. L'anticorpo monoclonale IgG1 TROP2 umanizzato si degrada prevedibilmente in piccoli peptidi e aminoacidi attraverso vie cataboliche, analogamente a quanto avviene per le IgG endogene. Studi del metabolismo condotti *in vitro* in microsomi epatici umani indicano che DXd viene metabolizzato principalmente dal CYP3A4 tramite vie ossidative e non subisce un metabolismo significativo da parte dell'UGT o di altri enzimi del CYP.

Eliminazione

Dopo somministrazione endovenosa di datopotamab deruxtecan nei pazienti, la clearance di datopotamab deruxtecan era stimata in 0,57 L/giorno. L'emivita di eliminazione ($t_{1/2}$) mediana di datopotamab deruxtecan era di 4,82 giorni e la $t_{1/2}$ mediana apparente di DXd rilasciato era di circa 5,50 giorni. In vitro, DXd è risultato un substrato di P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 e BCRP. L'escrezione di DXd non è stata studiata nell'uomo.

Interazioni in vitro

Effetti di Datroway sulla farmacocinetica di altri medicinali

Gli studi *in vitro* indicano che DXd non inibisce né induce i principali enzimi del CYP450, inclusi CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A. Gli studi *in vitro* indicano che DXd non inibisce i trasportatori OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP o BSEP.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di Datroway

In vitro, DXd è risultato un substrato di P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 e BCRP. Non si prevedono interazioni clinicamente significative con medicinali che sono inibitori dei trasportatori MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 o BCRP (vedere paragrafo 4.5).

Linearità/Non linearità

L'esposizione a datopotamab deruxtecan e a DXd rilasciato quando somministrato per via endovenosa, è aumentata in proporzione alla dose nell'intervallo da 4 mg/kg a 10 mg/kg (circa da 0,7 a 1,7 volte la dose raccomandata). Non è stato osservato un accumulo di datopotamab deruxtecan alla dose di 6 mg/kg tra il ciclo 1 e il ciclo 3.

Popolazioni speciali

Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione, l'età (da 26 a 86 anni), la razza, la regione e il sesso non hanno avuto un effetto clinicamente significativo sull'esposizione a datopotamab deruxtecan o DXd. Il volume di distribuzione medio e la clearance di datopotamab deruxtecan e DXd aumentano con l'aumento del peso corporeo (da 35,6 kg a 156 kg). Questo dato è considerato clinicamente rilevante. Vedere paragrafo 4.2 per le raccomandazioni sulla dose.

Compromissione renale

Non sono stati condotti studi dedicati sulla compromissione renale. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione comprendente pazienti con compromissione renale da lieve a moderata ($CL_{Cr} \geq 30$ e < 90 mL/min) (stimata con il metodo di Cockcroft-Gault), la farmacocinetica di datopotamab deruxtecan o DXd non è stata influenzata da una compromissione renale da lieve a moderata, rispetto a una funzionalità renale normale ($CL_{Cr} \geq 90$ mL/min) (vedere paragrafo 4.2).

Compromissione epatica

Non sono stati condotti studi dedicati sulla compromissione epatica. Sulla base di un'analisi farmacocinetica di popolazione comprendente pazienti con compromissione epatica lieve (bilirubina totale $\leq$ ULN e livello di AST $>$ ULN o bilirubina totale da > 1 a 1,5 volte l'ULN e qualsiasi livello di AST), la farmacocinetica di datopotamab deruxtecan o DXd non è risultata influenzata dalla compromissione epatica lieve, rispetto alla funzionalità epatica normale. I dati nei pazienti con compromissione epatica moderata (bilirubina totale da $> 1,5$ a 3 volte l'ULN e qualsiasi livello di AST) sono limitati per trarre conclusioni. Sono disponibili dati insufficienti per i pazienti con compromissione epatica severa (bilirubina totale > 3 volte l'ULN e qualsiasi livello di AST). Pertanto,

i pazienti con compromissione epatica moderata e severa devono essere attentamente monitorati (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità a dosi ripetute

Negli animali sono state osservate tossicità negli organi linfatici ed emopoietici, nell'intestino, nei reni, negli apparati riproduttivi maschili e femminili, nel polmone, nella cute, negli occhi (cornea), nel fegato e negli incisivi, dopo la somministrazione di datopotamab deruxtecan a livelli di esposizione all'inibitore della topoisomerasi I al di sotto dell'esposizione plasmatica clinica. In questi animali, i livelli di esposizione dell'ADC erano simili o superiori all'esposizione plasmatica clinica.

Genotossicità

DXd è risultato clastogenico sia in un test *in vivo* del micronucleo del midollo osseo di ratto sia in un test *in vitro* di aberrazione cromosomica nel polmone di criceto cinese.

Cancerogenicità

Non sono stati condotti studi di cancerogenicità con datopotamab deruxtecan.

Tossicità della riproduzione e dello sviluppo

Non sono stati condotti studi dedicati sulla fertilità con datopotamab deruxtecan. Sulla base dei risultati derivati da uno studio di tossicità negli animali condotto sui ratti, datopotamab deruxtecan a una dose di 200 mg/kg (circa 29 volte la dose raccomandata nell'uomo di 6 mg/kg basata sull'AUC) può compromettere la funzione riproduttiva e la fertilità nei maschi e nelle femmine a livelli di esposizione all'inibitore della topoisomerasi I al di sotto dell'esposizione plasmatica clinica. La tossicità per l'apparato riproduttivo maschile ha interessato i testicoli (degenerazione dell'epitelio germinale e atrofia dei tubuli seminiferi) e l'epididimo (necrosi di singole cellule dell'epitelio duttale, detriti cellulari nel dotto e riduzione del numero di spermatozoi nel dotto); tali effetti non sono risultati reversibili dopo 8 settimane dall'interruzione del trattamento, eccetto la necrosi di singole cellule dell'epitelio duttale. Gli effetti sulla fertilità femminile, inclusi l'aumento del numero di follicoli atresici nelle ovaie e la necrosi di singole cellule dell'epitelio mucosale nella vagina, possono essere reversibili.

Non sono stati condotti studi di tossicità della riproduzione e dello sviluppo con datopotamab deruxtecan. Sulla base dei risultati degli studi di tossicità generale negli animali, datopotamab deruxtecan e DXd sono risultati tossici per le cellule a divisione rapida (testicoli), e DXd è risultato genotossico, suggerendo un potenziale di embriotossicità e teratogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

L-istidina
L-istidina cloridrato monoidrato
Saccarosio
Polisorbato 80 (E 433)

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Per la ricostituzione o la diluizione, non deve essere utilizzata una soluzione per infusione di sodio cloruro poiché può causare la formazione di particolato.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino chiuso

4 anni.

Soluzione ricostituita

La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per un periodo fino a 48 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e di norma non devono superare le 24 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a meno che la ricostituzione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.

Soluzione diluita

Si raccomanda di utilizzare la soluzione diluita immediatamente. Se non viene utilizzata immediatamente, la soluzione diluita può essere conservata a temperatura ambiente (≤ 25 °C) per un massimo di 4 ore, o in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 24 ore incluso il tempo di preparazione e infusione, protetta dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C).
Non congelare.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione e la diluizione vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Datroway è fornito in un flaconcino di vetro borosilicato ambrato di tipo 1 da 10 mL, chiuso da un tappo di gomma butilica rivestita in resina fluorata e con capsula di chiusura con ghiera a strappo blu in polipropilene/alluminio.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Datroway contiene un componente citotossico e deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti citotossici. Devono essere utilizzate procedure appropriate per la corretta preparazione, manipolazione e smaltimento di medicinali antineoplastici e citotossici.

Deve essere utilizzata una tecnica asettica adeguata per le seguenti procedure di ricostituzione e diluizione.

Ricostituzione

- Ricostituire immediatamente prima della diluizione.
- È possibile che sia necessario più di un flaconcino per una dose completa. Calcolare la dose (mg), il volume totale richiesto di soluzione di Datroway ricostituita e il numero di flaconcini di Datroway necessari (vedere paragrafo 4.2).

- Ricostituire ogni flaconcino da 100 mg utilizzando una siringa sterile per iniettare lentamente 5 mL di acqua per preparazioni iniettabili in ciascun flaconcino, al fine di ottenere una concentrazione finale di 20 mg/mL.
- Fare roteare delicatamente il flaconcino fino alla completa dissoluzione. Non agitare.
- Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per un periodo fino a 48 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Conservare i flaconcini di Datroway ricostituito in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, protetti dalla luce. Non congelare.
- Il prodotto ricostituito non contiene conservanti ed è esclusivamente monouso.

Diluizione

- Prelevare la quantità calcolata dal flaconcino (o flaconcini) usando una siringa sterile. Ispezionare la soluzione ricostituita per rilevare la presenza di particolato e alterazione del colore. La soluzione deve essere limpida e da incolore a giallo chiaro. Non utilizzare se si osservano particelle visibili o se la soluzione è torbida o presenta alterazioni di colore.
- Diluire il volume calcolato di Datroway ricostituito in una sacca per infusione contenente 100 mL di soluzione di glucosio al 5%. Non usare una soluzione di sodio cloruro (vedere paragrafo 6.2). Si raccomanda l'uso di una sacca per infusione di polivinilcloruro (PVC) o poliolefina (polipropilene (PP) o copolimero di etilene e propilene).
- Capovolgere delicatamente la sacca per infusione per miscelare completamente la soluzione. Non agitare.
- Coprire la sacca per infusione per proteggerla dalla luce.
- Se non viene utilizzata immediatamente, conservare a temperatura ambiente ($\leq 25\text{ °C}$) per un massimo di 4 ore incluso il tempo di preparazione e infusione, o in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 24 ore, protetta dalla luce. Non congelare.
- Eliminare la parte inutilizzata eventualmente rimasta nel flaconcino.

Somministrazione

- Se la soluzione per infusione preparata è stata conservata in frigorifero (2 °C - 8 °C), si raccomanda di lasciare che raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione, protetta dalla luce.
- Somministrare Datroway come infusione endovenosa esclusivamente con una linea infusoriale e un set di tubi in PVC, polibutadiene (PBD) o polietilene a bassa densità (LDPE).
- Somministrare Datroway con un filtro in linea in politetrafluoroetilene (PTFE), polietereolfone (PES) o nylon 66 da 0,2 micron.
- Non somministrare come iniezione endovenosa rapida o in bolo (vedere paragrafo 4.2).
- Coprire la sacca per infusione per proteggerla dalla luce.
- Non miscelare Datroway con altri medicinali e non somministrare altri medicinali attraverso la stessa linea infusoriale.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Germania

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1915/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04 aprile 2025

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Svizzera

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Germania

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;

- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONE ESTERNA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Datroway 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione
datopotamab deruxtecan

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Un flaconcino di polvere per concentrato per soluzione per infusione contiene 100 mg di datopotamab deruxtecan.
Dopo la ricostituzione, un flaconcino da 5 mL di soluzione contiene 20 mg/mL di datopotamab deruxtecan.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, saccarosio, polisorbato 80 (E 433).
Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere per concentrato per soluzione per infusione
1 flaconcino

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso endovenoso dopo ricostituzione e diluizione
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO

citotossico

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Germania

12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/25/1915/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DEL FLACONCINO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Datroway 100 mg polvere per concentrato
datopotamab deruxtecan
Per uso e.v. dopo ricostituzione e diluizione

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

100 mg

6. ALTRO

citotossico

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Datroway 100 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione datopotamab deruxtecan

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga all'operatore sanitario (medico, farmacista o infermiere).
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga all'operatore sanitario. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Datroway e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Datroway
3. Come viene somministrato Datroway
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Datroway
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Datroway e a cosa serve

Datroway è un medicinale che contiene il principio attivo datopotamab deruxtecan.

Datroway è usato per il trattamento di adulti a cui è stato diagnosticato un tipo di tumore noto come tumore della mammella positivo al recettore ormonale (HR+) e negativo al recettore 2 del fattore di crescita epiteliale umano (HER2). È usato quando il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo o non può essere rimosso mediante intervento chirurgico, in pazienti che hanno ricevuto una terapia ormonale e almeno un ulteriore trattamento antitumorale per malattia non resecabile o metastatica.

Una parte del medicinale è un anticorpo monoclonale (datopotamab) che si lega in modo specifico alle cellule che hanno la proteina TROP2, presente in grandi quantità sulla superficie delle cellule del tumore della mammella che esprimono TROP2. L'altra parte attiva di Datroway è DXd, una sostanza che può uccidere le cellule tumorali. Quando il medicinale si lega alle cellule tumorali che esprimono TROP2, DXd entra nelle cellule e le uccide.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Datroway

Non deve ricevere Datroway

- se è allergico a datopotamab deruxtecan o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se non è sicuro di essere allergico, consulti il medico o l'infermiere prima di ricevere Datroway.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Datroway, o durante il trattamento, se si manifestano:

- tosse, respiro affannoso, febbre o in caso di nuova insorgenza o peggioramento di altri problemi respiratori. Questi possono essere sintomi di una malattia polmonare grave e potenzialmente fatale chiamata malattia polmonare interstiziale. Una storia di malattia polmonare può aumentare il rischio di sviluppare malattia polmonare interstiziale. È possibile che il medico debba monitorare i polmoni durante il trattamento con questo medicinale.

Datroway può anche causare:

- reazioni allergiche, compresa l'anafilassi: reazioni allergiche che possono essere gravi possono verificarsi durante o poco dopo l'infusione. Il medico la terrà sotto attenta osservazione durante la somministrazione di Datroway. Per i segni e i sintomi di reazioni allergiche si veda il paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati. Se manifesta una reazione allergica grave, il medico interromperà definitivamente il trattamento.
- problemi agli occhi. Deve usare un collirio lubrificante privo di conservanti diverse volte al giorno per prevenire la secchezza oculare e altri problemi agli occhi. Deve evitare l'uso di lenti a contatto durante il trattamento. Se ha o se sviluppa problemi agli occhi, che possono comprendere occhi secchi, aumento della lacrimazione, sensibilità alla luce o alterazioni della vista, durante il trattamento, si rivolga al medico o all'infermiere. Se necessario, il medico potrà indirizzarla a un oculista;
- ulcere e piaghe nella bocca. Oltre a una buona igiene orale e a raccomandazioni alimentari, il medico o l'infermiere le raccomanderà anche di usare un collutorio senza alcol 4 volte al giorno. Questo collutorio può contenere steroidi. Se si manifestano dolore, fastidio o piaghe aperte in bocca, informi il medico o l'infermiere. Segua le istruzioni del medico o dell'infermiere su come utilizzare il collutorio per prevenire o trattare ulcere e piaghe in bocca.

Se ha problemi al fegato, è possibile che il medico debba monitorarla più attentamente durante il trattamento con questo medicinale.

Bambini e adolescenti

Datroway non è raccomandato al di sotto dei 18 anni di età: non vi sono informazioni sulla sua efficacia in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Datroway

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Contracezione

Deve usare misure contraccettive (anticoncezionali) efficaci per evitare di iniziare una gravidanza durante il trattamento con Datroway e per un certo periodo dopo l'ultima dose.

- Le donne che assumono Datroway devono continuare a usare misure contraccettive per almeno 7 mesi dopo l'ultima dose di Datroway.
- Gli uomini che assumono Datroway con una partner in età fertile devono continuare a usare misure contraccettive efficaci per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose di Datroway.

Consulti il medico o l'infermiere riguardo alla misura contraccettiva migliore per lei. Consulti il medico anche prima di interrompere la contraccezione.

Gravidanza

Datroway **non è raccomandato** durante la gravidanza perché questo medicinale può danneggiare il nascituro. Consulti immediatamente il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza prima o durante il trattamento.

Allattamento

Non deve allattare con latte materno durante il trattamento con Datroway e per almeno 1 mese dopo l'ultima dose, perché non è noto se Datroway passi nel latte materno. Ne parli con il medico.

Fertilità

Se è in trattamento con Datroway, deve ricevere una consulenza sulla conservazione dello sperma o degli ovuli (ovociti) prima del trattamento, perché il medicinale può ridurre la fertilità. Pertanto, ne parli con il medico prima di iniziare il trattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Datroway potrebbe influire sulla capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. Presti attenzione se avverte stanchezza o ha difficoltà visive.

Datroway contiene polisorbato 80

Questo medicinale contiene 1,5 mg di polisorbato 80 per ogni flaconcino. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche. Informi il medico se ha allergie note.

3. Come viene somministrato Datroway

Datroway le sarà somministrato in ospedale o in clinica da un medico o un infermiere esperto nell'uso di medicinali antitumorali.

La dose raccomandata è di 6 mg per ogni chilogrammo di peso corporeo, ogni 3 settimane. Il medico o l'infermiere calcolerà la dose in base al suo peso corporeo e deciderà il numero di trattamenti necessari per lei.

Il medico o l'infermiere le somministrerà Datroway come infusione (flebo) in una vena.

La prima infusione sarà somministrata nell'arco di 90 minuti. Se questa procede bene, l'infusione alle visite successive potrà essere somministrata nell'arco di 30 minuti.

Dopo ogni infusione, lei sarà monitorato per 30 minuti per rilevare eventuali effetti indesiderati. Il medico o l'infermiere può ridurre la dose o interrompere, temporaneamente o definitivamente, il trattamento a seconda degli effetti indesiderati.

Prima di ogni infusione di Datroway, il medico o l'infermiere potrà somministrarle medicinali che aiutano a prevenire nausea, vomito e reazioni correlate a infusione.

Prima di ogni infusione di Datroway e durante il periodo di trattamento, il medico o l'infermiere può raccomandare l'utilizzo di un collutorio per aiutare a prevenire la comparsa di ulcere e piaghe in bocca. Se si manifestano sintomi legati all'infusione, il medico o l'infermiere può rallentare l'infusione oppure sospendere o interrompere il trattamento.

Durante il periodo di trattamento, deve usare un collirio lubrificante privo di conservanti diverse volte al giorno ed evitare l'uso di lenti a contatto.

Se salta un appuntamento per la somministrazione di Datroway

Contatti immediatamente il medico o il centro di trattamento per riprogrammare l'appuntamento. È molto importante non saltare una dose di questo medicinale.

Se interrompe il trattamento con Datroway

Non interrompa il trattamento con Datroway senza consultare il medico o l'infermiere. Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere.

Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi e potenzialmente fatali. **Si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere** se nota uno dei seguenti sintomi:

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10):

- Ulcere e piaghe in bocca (stomatite).
- Infiammazione della cornea (cheratite). I sintomi possono comprendere occhi secchi, aumento della lacrimazione, sensibilità alla luce o alterazioni della vista. L'infiammazione della cornea (lo strato trasparente nella parte anteriore dell'occhio, che riveste la pupilla e l'iride) può provocare un'ulcera.

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10):

- Malattia polmonare interstiziale. I sintomi possono comprendere tosse, respiro affannoso, febbre o nuova insorgenza o peggioramento di altri problemi respiratori.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- Reazione allergica, compresa l'anafilassi: può includere segni e sintomi quali eruzione cutanea, forte prurito, rossore, capogiro, gonfiore del viso, delle labbra, della lingua e/o della gola (angioedema), difficoltà di respirazione o deglutizione e/o bassa pressione sanguigna.

Ricevere un trattamento medico immediato può aiutare a evitare che questi problemi diventino più gravi.

Altri effetti indesiderati

La frequenza e la severità degli effetti indesiderati possono variare in base alla dose ricevuta. Informi il medico o l'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Molto comune (può riguardare più di 1 persona su 10)

- nausea (sensazione di star male)
- stanchezza (affaticamento)
- perdita di capelli (alopecia)
- stitichezza
- vomito
- occhio secco
- COVID-19
- bassi livelli di globuli rossi (anemia) osservati negli esami del sangue
- appetito ridotto
- aumento dei livelli di enzimi del fegato (aspartato aminotransferasi) nel sangue
- eruzione cutanea

- diarrea
- bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi che combattono le infezioni (neutropenia)
- aumento dei livelli di enzimi del fegato (alanina aminotransferasi) nel sangue

Comune (può riguardare fino a 1 persona su 10)

- arrossamento e fastidio all'occhio (congiuntivite)
- reazioni legate all'infusione. Queste possono comprendere febbre, brividi, prurito o eruzione cutanea
- aumento della produzione di lacrime
- infezione delle parti del corpo che raccolgono ed espellono l'urina
- cute secca
- bocca secca
- prurito
- infiammazione della palpebra (blefarite)
- respirazione difficoltosa (dispnea)
- alterazione del gusto (disgeusia)
- disfunzione delle ghiandole della palpebra (ghiandole di Meibomio)
- alterazione del colore della pelle (iperpigmentazione)
- visione annebbiata
- infezione dei polmoni
- bassi livelli di globuli bianchi che combattono le infezioni (leucopenia)
- perdita delle ciglia (madarosi)
- sensibilità anomala degli occhi alla luce
- tremori, febbre, fastidio diffuso, pallore o alterazione del colore della pelle, respiro affannoso dovuto a un sovraccarico di batteri nella circolazione sanguigna (sepsi)

Non comune (può riguardare fino a 1 persona su 100)

- compromissione della visione

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga all'operatore sanitario. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Datroway

Datroway sarà conservato da operatori sanitari presso l'ospedale o la clinica in cui lei riceverà il trattamento. Le informazioni seguenti sono destinate al medico o all'infermiere.

- Conservare questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola esterna e sul flaconcino dopo Scad/EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2 °C - 8 °C). Non congelare.
- La soluzione per infusione preparata è stabile per un periodo fino a 24 ore a una temperatura compresa tra 2 °C - 8 °C, protetta dalla luce, e successivamente deve essere eliminata.

Devono essere seguite le procedure applicabili per la manipolazione e lo smaltimento. L'operatore sanitario è responsabile del corretto smaltimento di Datroway non utilizzato. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Datroway

- Il principio attivo è datopotamab deruxtecan.
Un flaconcino di polvere per concentrato per soluzione per infusione contiene 100 mg di datopotamab deruxtecan. Dopo la ricostituzione, un flaconcino da 5 mL di soluzione contiene 20 mg/mL di datopotamab deruxtecan.
- Gli altri componenti sono L-istidina, L-istidina cloridrato monoidrato, saccarosio e polisorbato 80 (vedere paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Datroway e contenuto della confezione

Datroway è una polvere liofilizzata di colore da bianco a bianco giallastro, fornita in un flaconcino di vetro ambrato trasparente, con tappo di gomma, sigillo di alluminio e una capsula di chiusura a strappo di plastica.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Germania

Produttore

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Datroway contiene un componente citotossico e deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti citotossici. Devono essere utilizzate procedure appropriate per la corretta preparazione, manipolazione e smaltimento di medicinali antineoplastici e citotossici.

Deve essere utilizzata una tecnica asettica adeguata per le seguenti procedure di ricostituzione e diluizione.

Ricostituzione

- Ricostituire immediatamente prima della diluizione.
- È possibile che sia necessario più di un flaconcino per una dose completa. Calcolare la dose (mg), il volume totale richiesto di soluzione di Datroway ricostituita e il numero di flaconcini di Datroway necessari.

- Ricostituire ogni flaconcino da 100 mg utilizzando una siringa sterile per iniettare lentamente 5 mL di acqua per preparazioni iniettabili in ciascun flaconcino, al fine di ottenere una concentrazione finale di 20 mg/mL.
- Fare roteare delicatamente il flaconcino fino alla completa dissoluzione. Non agitare.
- Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere usato immediatamente. Se non viene utilizzato immediatamente, la stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per un periodo fino a 48 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C. Conservare i flaconcini di Datroway ricostituito in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, protetti dalla luce. Non congelare.
- Il prodotto ricostituito non contiene conservanti ed è esclusivamente monouso.

Diluizione

- Prelevare la quantità calcolata dal flaconcino (o flaconcini) usando una siringa sterile. Ispezionare la soluzione ricostituita per rilevare la presenza di particolato e alterazione del colore. La soluzione deve essere limpida e da incolore a giallo chiaro. Non utilizzare se si osservano particelle visibili o se la soluzione è torbida o presenta alterazioni di colore.
- Diluire il volume calcolato di Datroway ricostituito in una sacca per infusione contenente 100 mL di soluzione di glucosio al 5%. Non usare una soluzione di sodio cloruro. Si raccomanda l'uso di una sacca per infusione di polivinilcloruro (PVC) o poliolefina (polipropilene (PP) o copolimero di etilene e propilene).
- Capovolgere delicatamente la sacca per infusione per miscelare completamente la soluzione. Non agitare.
- Coprire la sacca per infusione per proteggerla dalla luce.
- Se non viene utilizzata immediatamente, conservare a temperatura ambiente ($\leq 25\text{ °C}$) per un massimo di 4 ore incluso il tempo di preparazione e infusione, o in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 24 ore, protetta dalla luce. Non congelare.
- Eliminare la parte inutilizzata eventualmente rimasta nel flaconcino.

Somministrazione

- Se la soluzione per infusione preparata è stata conservata in frigorifero (2 °C - 8 °C), si raccomanda di lasciare che raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione, protetta dalla luce.
- Somministrare Datroway come infusione endovenosa esclusivamente con una linea infusoriale e un set di tubi in PVC, polibutadiene (PBD) o polietilene a bassa densità (LDPE).
- Somministrare Datroway con un filtro in linea in politetrafluoroetilene (PTFE), polietereolfone (PES) o nylon 66 da 0,2 micron.
- Non somministrare come iniezione endovenosa rapida o in bolo.
- Coprire la sacca per infusione per proteggerla dalla luce.
- Non miscelare Datroway con altri medicinali e non somministrare altri medicinali attraverso la stessa linea infusoriale.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.