

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Datroway 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakone yra 100 mg datopotamabo derukstekano (*datopotamabum deruxtecanum*). Paruošus viename 5 ml tirpalo flakone yra 20 mg/ml datopotamabo derukstekano (žr. 6.6 skyrių).

Datopotamabas derukstekanas yra antikūno ir vaisto konjugatas (AVK), kurio sudėtyje yra humanizuoto anti-TROP2 IgG1 monokloninio antikūno (mAk), pagaminto žinduolių (kininio žiurkėnuko kiaušidžių) ląstelėse ir kovalentine jungtimi per suskaidomą tetrapeptido pagrindo linkerį sujungto su eksatekano dariniu ir topoizomerazės I inhibitoriumi DXd. Maždaug 4 derukstekano molekulės yra prisijungusios prie kiekvienos antikūno molekulės.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename 100 mg flakone yra 1,50 mg polisorbato 80 (E 433).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.

Balti arba gelsvai balkšvi, liofilizuoti milteliai, panašūs į gumulėlį.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Krūties vėžys

Datroway kaip monoterapija skirtas suaugusių pacientų, sergančių neoperabiliu arba metastazavusiu hormonų receptoriams (HR) teigiamu, HER2 neigiamu krūties vėžiu, kuriems buvo taikyta endokrininė terapija ir bent viena chemoterapijos eilė progresavusio vėžio atveju, gydymui (žr. 5.1 skyrių).

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Datroway turi skirti gydytojas, jis turi būti vartojamas prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam gydymo priešvėžiniais vaistiniais preparatais patirties.

Pacientų atranka

Pacientai, kuriems skiriamas neoperabilaus arba metastazavusio HR teigiamo, HER2 neigiamo krūties vėžio gydymas, turi būti atrenkami remiantis dokumentuotu HER2 neigiamu rezultatu, nustatytu CE ženklų pažymėta IVD medicinos priemone, jei tokia yra, arba kitu patvirtintu tyrimu.

## Dozavimas

Rekomenduojama Datroway dozė yra 6 mg/kg (ne daugiau kaip 540 mg pacientams, sveriantiems  $\geq 90$  kg) kūno masės, suleidžiama infuzija į veną kas 3 savaites (21 dienos ciklas) iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksinio poveikio.

### Premedikacija ir profilaktiniai vaistiniai preparatai

Prieš kiekvieną Datroway infuziją reikia apsvarstyti galimybę taikyti su infuzija susijusių reakcijų profilaktikai skirtą premedikacijos režimą, kurį sudaro antihistamininiai vaistiniai preparatai ir paracetamolis (su gliukokortikoidais arba be jų) (žr. 4.8 skyrių).

Taip pat rekomenduojama pacientams prieš Datroway infuziją ir vėlesnėmis dienomis, jei reikia, profilaktiškai skirti vėmimą slopinančių vaistinių preparatų (deksametazono su 5-HT<sub>3</sub> antagonistais, taip pat kitų vaistinių preparatų, pavyzdžiui, NK1 receptorių antagonistų).

Dėl profilaktinio keratito ir stomatito gydymo žr. 4.4 skyrių.

### Dozės koregavimas

#### *Dozės koregavimas, pasireiškus su infuzija susijusioms reakcijoms*

Datroway infuzijos greitį reikia sumažinti arba nutraukti, jeigu pacientui pasireiškia su infuzija susijusi reakcija. Jeigu pasireiškia gyvybei pavojingos su infuzija susijusios reakcijos, Datroway vartojimą reikia nutraukti visam laikui.

#### *Dozės koregavimas, pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms*

Nepageidaujamoms reakcijoms mažinti gali reikėti atidėti dozės vartojimą, sumažinti dozę arba nutraukti gydymą pagal rekomendacijas, pateikiamas 1 ir 2 lentelėse.

Sumažinus Datroway dozę, jos vėl padidinti negalima.

#### **1 lentelė. Dozės mažinimas, pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms**

|                             |                                                                        |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Rekomenduojama pradinė dozė | 6 mg/kg (ne daugiau kaip 540 mg pacientams, sveriantiems $\geq 90$ kg) |
| Pirmasis dozės mažinimas    | 4 mg/kg (ne daugiau kaip 360 mg pacientams, sveriantiems $\geq 90$ kg) |
| Antrasis dozės mažinimas    | 3 mg/kg (ne daugiau kaip 270 mg pacientams, sveriantiems $\geq 90$ kg) |

#### **2 lentelė. Dozės koregavimas, pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms**

| Nepageidaujama reakcija                                                | Sunkumas*                                 | Dozės koregavimas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Intersticinė plaučių liga (IPL) / pneumonitas [žr. 4.4 ir 4.8 skyrius] | Besimptomė IPL / pneumonitas (1 laipsnio) | Dozės vartojimą atidėkite, kol reakcijos sumažės iki 0 <sup>o</sup> laipsnio, tada: <ul style="list-style-type: none"><li>jeigu reakcijos praėjo per 28 arba mažiau dienų nuo atsiradimo dienos, palikite esamą dozę;</li><li>jeigu reakcijos praėjo per daugiau kaip 28 dienas nuo atsiradimo dienos, sumažinkite dozę vienu lygiu (žr. 1 lentelę);</li><li>jeigu įtariama IPL / pneumonitas, iš karto</li></ul> |

| Nepageidaujama reakcija             | Sunkumas*                                               | Dozės koregavimas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                     |                                                         | apsvarstykite galimybę skirti gydymą kortikosteroidais.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                                     | Simptominė IPL / pneumonitas (2 arba didesnio laipsnio) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visiškai nutraukite gydymą.</li> <li>• Jeigu įtariama IPL / pneumonitas, iš karto pradėkite gydymą kortikosteroidais.</li> </ul>                                                                                                                                                                              |
| Keratitas [žr. 4.4 ir 4.8 skyrius]  | 2 laipsnio                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dozės vartojimą atidėkite, kol reakcijos sumažės iki 1 arba mažesnio laipsnio, tada palikite esamą dozę.</li> </ul>                                                                                                                                                                                           |
|                                     | 3 laipsnio                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dozės vartojimą atidėkite, kol reakcijos sumažės iki 1 arba mažesnio laipsnio, tada sumažinkite dozę 1 lygiu (žr. 1 lentelę).</li> </ul>                                                                                                                                                                      |
|                                     | 4 laipsnio                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visiškai nutraukite gydymą.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Stomatitas [žr. 4.4 ir 4.8 skyrius] | 2 laipsnio                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dozės vartojimą atidėkite, kol reakcijos sumažės iki 1 arba mažesnio laipsnio.</li> <li>• Vėl pradėkite vartoti tą pačią dozę, kuri buvo skiriama iki pirmojo reakcijos pasireiškimą.</li> <li>• Apsvarstykite galimybę vėl pradėti gydymą mažesne doze (žr. 1 lentelę), jei reakcija pasikartoja.</li> </ul> |
|                                     | 3 laipsnio                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dozės vartojimą atidėkite, kol reakcijos sumažės iki 1 arba mažesnio laipsnio.</li> <li>• Vėl pradėkite vartoti mažesnę dozę (žr. 1 lentelę).</li> </ul>                                                                                                                                                      |
|                                     | 4 laipsnio                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Visiškai nutraukite gydymą.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                        |

\* Pagal Nacionalinio vėžio instituto bendrųjų nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijų (angl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI-CTCAE) 5.0 versiją.

# 0 laipsnis reiškia visišką IPL / pneumonito išnykimą, įskaitant radiologinių radinių, susijusių su aktyviu IPL / pneumonitu, išnykimą. Likę randai ar fibrozė po pasveikimo nuo IPL / pneumonito nelaikomi aktyvia liga.

#### Uždelsta arba praleista dozė

Pavėlavus sulašinti arba praleidus planuotą dozę, ją reikia sulašinti kiek galima greičiau, nelaukiant kito numatyto gydymo ciklo. Vartojimo grafiką reikia pakoreguoti, kad tarp dozių būtų išlaikomas 3 savaitių intervalas.

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

65 metų arba vyresniems pacientams Datroway dozės koreguoti nereikia. Duomenų apie datopotamabo derukstekano vartojimą 85 metų ir vyresniems pacientams nepakanka.

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo (kreatinino klirensas [KLkr]  $\geq 30$  ir  $< 90$  ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Rekomenduojama Datroway dozė pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nenustatyta (žr.

5.2 skyrių). Pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, reikia atidžiai stebėti. Pacientams, kuriems pradinio įvertinimo metu buvo vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas ir kurie vartojo 6 mg/kg datopotamabo derukstekano dozę, nustatytas didesnis sunkių nepageidaujamų reakcijų dažnis, palyginti su pacientais, kurių inkstų funkcija buvo normali.

#### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (bendras bilirubinas  $\leq$  viršutinė normos riba (VNR) ir bet koks aspartataminotransferazės aktyvumas (AST)  $>$  VNR arba bendras bilirubinas  $>$  1-1,5 karto didesnis už VNR ir bet koks AST), dozės koreguoti nereikia. Duomenų, kuriais remiantis būtų galima pateikti rekomendaciją dėl dozės koregavimo pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (bendras bilirubinas  $>$  1,5-3 kartus didesnis už VNR ir bet koks AST) kepenų funkcijos sutrikimas, yra nedaug. Nėra pakankamai duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus (bendras bilirubinas  $>$  3 kartus didesnis už VNR ir bet koks AST) kepenų funkcijos sutrikimas. Todėl pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, reikia atidžiai stebėti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

#### *Vaikų populiacija*

Saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Datroway skirtas leisti į veną. Jį turi paruošti ir praskiesti sveikatos priežiūros specialistas, jį reikia sulašinti infuzija į veną. Datroway negalima leisti į veną srove arba boliusu.

Pirmąją infuziją reikia atlikti per 90 minučių. Pacientus reikia stebėti infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po pirmosios dozės, ar neatsiranda su infuzija susijusių reakcijų požymių ar simptomų.

Jeigu ankstesnės infuzijos buvo toleruojamos, paskesnes infuzijas reikia atlikti per 30 minučių. Pacientus reikia stebėti infuzijos metu ir mažiausiai 30 minučių po infuzijos.

#### Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra citotoksiško komponento, kuris yra kovalentiškai prisijungęs prie monokloninio antikūno (žr. specialius reikalavimus atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti 6.6 skyriuje).

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Intersticinė plaučių liga / pneumonitas

Datroway gydytiems pacientams nustatyti intersticinės plaučių ligos (IPL), įskaitant pneumonitą, atvejai (žr. 4.8 skyrių). Kai kurie atvejai baigėsi mirtimi.

Pacientams reikia nurodyti nedelsiant pranešti apie kosulį, dusulį, karščiavimą ir (arba) naujus arba pasunkėjusius kvėpavimo takų sutrikimų simptomus. Reikia stebėti, ar pacientams nepasireiškia IPL / pneumonito požymių ir simptomų. IPL / pneumonito požymius reikia nedelsiant ištirti. Pacientus,

kuriems įtariama IPL / pneumonitas, reikia įvertinti atliekant radiologinį tyrimą. Reikia apsvarstyti galimybę pasitarti su pulmonologu. Besimptomės (1 laipsnio) IPL / pneumonito atveju apsvarstykite galimybę skirti gydymą kortikosteroidais (pvz.,  $\geq 0,5$  mg/kg per parą prednizolono arba ekvivalento). Gydymą Datroway reikia atidėti, kol liga susilpnės iki 0 laipsnio, gydymą galima tęsti pagal nurodymus, pateikiamus 2 lentelėje (žr. 4.2 skyrių). Simptominės IPL / pneumonito (2 arba didesnio laipsnio) atveju nedelsdami pradėkite sisteminį gydymą kortikosteroidais (pvz.,  $\geq 1$  mg/kg per parą prednizolono arba ekvivalento) ir tęskite gydymą bent 14 dienų, po to dozę laipsniškai mažinkite bent 4 savaites. Gydymą Datroway reikia visiškai nutraukti pacientams, kuriems diagnozuota simptominė (2 arba didesnio laipsnio) IPL / pneumonitas (žr. 4.2 skyrių). Pacientams, kurie anksčiau sirgo IPL / pneumonitu, gali būti didesnė IPL / pneumonito pasireiškimo rizika ir juos reikia atidžiai stebėti.

### Padidėjęs jautrumas

Kai kuriems datopotamabą derukstekaną vartojantiems pacientams pasireiškė sunkios anafilaksinės reakcijos. Reikėtų atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia padidėjusio jautrumo (alerginės) reakcijos, kurių klinikiniai požymiai gali būti tokie patys kaip su infuzija susijusios reakcijos. Įstaigoje turi būti vaistinių preparatų tokioms reakcijoms gydyti, taip pat naudojimui nedelsiant paruošta skubiosios pagalbos įranga. Pasireiškus sunkiai padidėjusio jautrumo reakcijai, būtina nedelsiant visam laikui nutraukti gydymą datopotamabu derukstekanu.

### Keratitis

Datroway gali sukelti nepageidaujamą poveikį akių paviršiui, įskaitant keratitą. Keratito požymiai ir simptomai gali būti sausa akis, padidėjęs ašarojimas, fotofobija ir regėjimo sutrikimai (žr. 4.8 skyrių).

Pacientams reikia patarti profilaktiškai kelis kartus per dieną vartoti akių lašus su lubrikantu, kurio sudėtyje nėra konservantų. Pacientams reikia patarti nenaudoti kontaktinių lęšių, nebent taip nurodė akių priežiūros specialistas. Pacientus reikia nedelsiant nukreipti atitinkamam oftalmologiniam įvertinimui dėl bet kokių naujų ar pablogėjusių akių požymių ir simptomų, galinčių rodyti keratitą. Reikia stebėti dėl keratito ir, jei diagnozė patvirtinama, Datroway dozės vartojimą reikia atidėti, sumažinti dozę arba vartojimą visam laikui nutraukti (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, sergantys kliniškai reikšminga ragenos liga, į tyrimą nebuvo įtraukti (žr. 5.1 skyrių). Pacientai, kuriems anksčiau buvo pasireiškęs keratitis, turi būti atidžiai stebimi.

### Stomatitas

Datroway gydytiems pacientams nustatytas stomatitas, įskaitant burnos opas ir burnos gleivinės uždegimą (žr. 4.8 skyrių).

Pradedant vartoti Datroway ir viso gydymo metu rekomenduojama ne tik laikytis geros burnos higienos, bet ir profilaktikai bei gydymui kasdien naudoti burnos skalavimo skystį, kurio sudėtyje yra steroidų (pvz., deksametazono geriamąjį tirpalą 0,1 mg/ml 4 kartus per parą arba panašų steroidų turintį burnos skalavimo skystį). Esant klinikinėms indikacijoms, vadovaujantis vietinėmis rekomendacijomis gali būti svarstoma galimybė naudoti priešgrybelinius vaistinius preparatus. Jei nėra profilaktinio burnos skalavimo skysčio, kurio sudėtyje yra steroidų, rekomenduojama naudoti švelnų burnos skalavimo skystį (pvz., burnos skalavimo skystį be alkoholio ir (arba) su hidrokarbonatu) pagal vietines rekomendacijas. Taip pat galima apsvarstyti galimybę infuzijos metu burnoje laikyti ledo gabalėlius arba ledinį vandenį. Jei pasireiškia stomatitas, burnos skalavimo dažnumą galima padidinti ir (arba) gali būti taikomos kitos vietinio poveikio priemonės. Atsižvelgiant į nepageidaujamos reakcijos sunkumą, atidėkite dozės vartojimą, sumažinkite dozę arba visam laikui nutraukite Datroway vartojimą (žr. 4.2 skyrių).

## Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui

Gydant nėščias moteris, Datroway komponentas topoizomerazės I inhibitorius gali turėti kenksmingą poveikį embrionui ir vaisiui, remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis ir šio komponento veikimo mechanizmu.

Prieš pradėdant gydymą Datroway, reikia patikrinti vaisingų moterų nėštumo būklę. Pacientę reikia informuoti apie galimą riziką vaisiui. Vaisingoms moterims reikia nurodyti naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir bent 7 mėnesius po paskutinės Datroway dozės. Pacientai vyrai, kurių partnerės yra vaingos moterys, turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Datroway metu ir bent 4 mėnesius po paskutinės Datroway dozės vartojimo (žr. 4.6 skyrių).

## Pacientai, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas

Duomenų apie pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nepakanka. Kadangi metabolizmas ir pašalinimas su tulžimi yra pagrindiniai topoizomerazės I inhibitoriaus DXd eliminacijos keliai, pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, gydyti Datroway reikia atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

## Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename šio vaistinio preparato flakone yra 1,5 mg polisorbato 80. Polisorbitai gali sukelti alerginių reakcijų.

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Klinikinių vaistinių preparatų sąveikos su datopotamabu derukstekanu tyrimų neatlikta. Tačiau klinikiniai vaistinių preparatų tarpusavio sąveikos tyrimai atlikti su trastuzumabu derukstekanu (T-DXd), kurio sudėtyje yra tas pats DXd krūvis (angl. *payload*) kaip ir Datroway. Ritonaviras (CYP3A4, OATP1B1 bei 1B3 inhibitorius) arba itakonazolas (CYP3A4 inhibitorius) DXd  $C_{max}$  įtakos neturėjo. Abu inhibitoriai AUC padidino 1,2 karto, o tai nėra laikoma kliniškai reikšminga. Todėl CYP3A4, OATP1B1 ir OATP1B3 inhibitoriai tikriausiai neturės kliniškai reikšmingo poveikio iš datopotamabo derukstekano atpalaiduoto derukstekano farmakokinetikai.

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

### Vaingos moterys / vyrų ir moterų kontracepcija

Prieš pradėdant gydymą Datroway, reikia patikrinti vaisingų moterų nėštumo būklę.

Vaingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Datroway metu ir paskui bent 7 mėnesius po paskutinės dozės vartojimo.

Pacientai vyrai, kurių partnerės yra vaingos moterys, turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo Datroway metu ir paskui bent 4 mėnesius po paskutinės dozės vartojimo.

### Nėštumas

Duomenų apie Datroway vartojimą nėštumo metu nėra. Tačiau, gydant nėščias moteris, galima tikėtis, kad topoizomerazės I inhibitoriaus komponentas DXd gali turėti kenksmingą poveikį embrionui ir vaisiui, remiantis tyrimų su gyvūnais duomenimis ir šio komponento veikimo mechanizmu (žr. 5.3 skyrių).

Datroway nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių. Pacientę reikia informuoti apie galimą riziką vaisiui prieš pastojant ir kad pastojusios nedelsdamos kreiptųsi į gydytoją.

## Žindymas

Nežinoma, ar datopotamabo derukstekano išsiskiria į gydomų moterų pieną. Žmogaus IgG išsiskiria į gydomų moterų pieną. Dėl galimų sunkių nepageidaujamų reakcijų žindomiems vaikams, prieš pradėdamos gydymą Datroway, moterys turi nutraukti žindymą. Moterys gali pradėti žindyti praėjus 1 mėnesiui po gydymo pabaigos.

## Vaisingumas

Duomenų apie datopotamabo derukstekano poveikį žmonių vaisingumui nėra. Remiantis su gyvūnais atliktais toksinio poveikio tyrimais, Datroway gali veikti vyrų bei moterų reprodukciją ir vaisingumą (žr. 5.3 skyrių).

Tiek vyrai, tiek moterys prieš gydymą turi kreiptis patarimo dėl vaisingumo išsaugojimo. Nežinoma, ar datopotamabo derukstekano arba jo metabolitų išsiskiria į spermą. Pacientams vyrams negalima užšaldyti spermos arba būti jos donorais viso gydymo laikotarpiu ir bent 4 mėnesius po paskutinės Datroway dozės vartojimo. Moterys negali būti kiaušialąsčių donorėmis arba paimti jas savo reikmėms visą gydymo laikotarpį ir bent 7 mėnesius po paskutinės Datroway dozės.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Datroway gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Pacientams reikia nurodyti būti atsargiems vairuojant arba valdant mechanizmus, jeigu gydymo Datroway metu jiems pasireiškia nuovargis arba regėjimo pokyčiai (žr. 4.8 skyrių).

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Apibendrinti saugumo duomenys buvo vertinami atliekant du klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 443 pacientai, vartoję Datroway 6 mg/kg kūno masės krūties vėžiui gydyti. Šiame duomenų rinkinyje Datroway ekspozicijos mediana buvo 6,2 mėnesio (intervalas: 0,7-28,5 mėnesio).

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos buvo stomatitas (64,8 %), pykinimas (57,6 %), nuovargis (42,7 %), nuplikimas (37,2 %), vidurių užkietėjimas (33,0 %), vėmimas (26,0 %), sausa akis (25,5 %), COVID-19 (17,8 %), keratitas (17,8 %), anemija (17,2 %), sumažėjęs apetitas (16,3 %), padidėjęs AST aktyvumas (16,0 %), išbėrimas (15,3 %), viduriavimas (12,9 %), neutropenija (12,0 %) ir padidėjęs alaninaminotransferazės (ALT) aktyvumas (10,4 %).

Dažniausios 3 / 4 laipsnio nepageidaujamos reakcijos buvo stomatitas (7,9 %), nuovargis (4,3 %), anemija (3,2 %), padidėjęs AST aktyvumas (2,7 %), vėmimas (1,6 %), padidėjęs ALT aktyvumas (1,6 %), pykinimas (1,4 %), šlapimo takų infekcija (1,4 %), COVID-19 (1,1 %), sumažėjęs apetitas (1,1 %), neutropenija (1,1 %) ir pneumonija (1,1 %). 5 laipsnio nepageidaujamos reakcijos 0,7 % pacientų pasireiškė dėl IPL / pneumonito, dusulio ir sepsio.

Dažniausios sunkios nepageidaujamos reakcijos buvo COVID-19 (1,4 %), šlapimo takų infekcija (1,1 %), IPL / pneumonitas (1,1 %) ir sepsis (1,1 %).

Gydymo nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo 3,6 %. Dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios buvo nutrauktas gydymas, buvo IPL / pneumonitas (2,0 %). Dozės sumažinimų dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo 21,0 %. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo sumažinta dozė, buvo stomatitas (12,9 %), nuovargis (3,2 %), pykinimas (1,8 %) ir keratitas (1,4 %). Dozės vartojimo nutraukimo dėl nepageidaujamų reakcijų dažnis buvo 19,6 %. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių buvo nutrauktas dozės vartojimas, buvo stomatitas (5,2 %), COVID-19 (4,1 %), nuovargis (2,3 %), IPL / pneumonitas (1,6 %), pneumonija (1,6 %), keratitas (1,4 %) ir su infuzija susijusi reakcija (1,1 %).

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

3 lentelėje pateikiamos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos vartojant Datroway. Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemos klasę ir dažnio kategoriją. Nepageidaujamų reakcijų dažnis grindžiamas nepageidaujamų reiškinių dėl visų priežasčių dažniu, kai dalis nepageidaujamų reakcijų atvejų gali būti susiję ne su datopotamabo deruktekanu vartojimu, o su kitomis priežastimis, pvz., liga, kitų vaistinių preparatų vartojimu arba nesusijusiomis priežastimis. Nepageidaujamų reakcijų į vaistinių preparatą sunkumas buvo vertinamas pagal Bendruosius nepageidaujamų reiškinių terminologijos kriterijus (angl. *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE), pagal kuriuos 1 laipsnis = lengvas, 2 laipsnis = vidutinio sunkumo, 3 laipsnis = sunkus, 4 laipsnis = pavojingas gyvybei, o 5 laipsnis = mirtis.

Dažnio kategorijos apibrėžiamos taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\,000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\,000$  iki  $< 1/1\,000$ ), labai retas ( $< 1/10\,000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

**3 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos pacientams, gydytiems datopotamabu derukstekanu 6 mg/kg**

| Organų sistemų klasė                                                  | Dažnio kategorija | Nepageidaujamos reakcijos                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekcijos ir infestacijos</b>                                     |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | COVID-19 <sup>a</sup>                                                                                                        |
|                                                                       | Dažnas            | šlapimo takų infekcija, pneumonija <sup>b</sup> , sepsis                                                                     |
| <b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>                         |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | anemija, neutropenija <sup>c</sup>                                                                                           |
|                                                                       | Dažnas            | leukopenija                                                                                                                  |
| <b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>                                   |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Nežinomas         | anafilaksinė reakcija                                                                                                        |
| <b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>                              |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | sumažėjęs apetitas                                                                                                           |
| <b>Nervų sistemos sutrikimai</b>                                      |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Dažnas            | disgeuzija                                                                                                                   |
| <b>Akių sutrikimai</b>                                                |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | keratitas <sup>d</sup> , sausa akis                                                                                          |
|                                                                       | Dažnas            | konjunktyvitas <sup>e</sup> , neryškus matymas, padidėjęs ašarojimas, blefaritas, meibomijos liaukos disfunkcija, fotofobija |
|                                                                       | Nedažnas          | regėjimo sutrikimas                                                                                                          |
| <b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b> |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Dažnas            | IPL / pneumonitas <sup>f</sup> , dusulys                                                                                     |
| <b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>                                   |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | stomatitas <sup>g</sup> , vėmimas, pykinimas, viduriavimas, vidurių užkietėjimas                                             |
|                                                                       | Dažnas            | sausas burna                                                                                                                 |
| <b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>                            |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | nuplikimas, išbėrimas <sup>h</sup>                                                                                           |
|                                                                       | Dažnas            | niežėjimas, sausa oda, odos hiperpigmentacija <sup>i</sup> , madarozė                                                        |
| <b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>            |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | nuovargis <sup>j</sup>                                                                                                       |
| <b>Tyrimai</b>                                                        |                   |                                                                                                                              |
|                                                                       | Labai dažnas      | padidėjęs aspartataminotransferazės                                                                                          |

| Organų sistemų klasė                                          | Dažnio kategorija | Nepageidaujamos reakcijos                              |
|---------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------|
|                                                               |                   | aktyvumas, padidėjęs alaninaminotransferazės aktyvumas |
| <b>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</b> |                   |                                                        |
|                                                               | Dažnas            | su infuzija susijusi reakcija <sup>k</sup>             |

<sup>a</sup> Įskaitant COVID-19, COVID-19 pneumoniją, teigiamą SARS-CoV-2 tyrimo rezultatą.

<sup>b</sup> Įskaitant plaučių uždegimą, apatinių kvėpavimo takų infekciją ir grybelinę apatinių kvėpavimo takų infekciją.

<sup>c</sup> Įskaitant neutropeniją ir sumažėjusį neutrofilų kiekį.

<sup>d</sup> Įskaitant keratitą, punktinį keratitą ir opinį keratitą.

<sup>e</sup> Įskaitant konjunktyvitą, junginės sutrikimą, junginės hiperemiją ir junginės dirginimą.

<sup>f</sup> Įskaitant intersticinę plaučių ligą ir pneumonitą.

<sup>g</sup> Įskaitant stomatitą, aftinę opą, glositą, burnos išopėjimą, odinofagiją, skausmą burnos ertmėje, burnos ir ryklės skausmą ir ryklės uždegimą.

<sup>h</sup> Įskaitant išbėrimą, eriteminį išbėrimą, makulopapulinį išbėrimą ir niežtinį išbėrimą.

<sup>i</sup> Įskaitant odos hiperpigmentaciją ir odos išblukimą.

<sup>j</sup> Įskaitant nuovargį ir asteniją.

<sup>k</sup> Su infuzija susijusi reakcija apima bet kokią reakciją (su infuzija susijusią reakciją, niežėjimą ir išbėrimą), pasireiškusią tą pačią dieną, kai buvo atlikta Datroway infuzija.

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### Intersticinė plaučių liga / pneumonitas

IPL / pneumonitas pasireiškė 4,7 % krūties vėžiu sergančių pacientų, gydytų Datroway 6 mg/kg, iš kurių 3,6 %, kaip nustatyta nepriklausomos peržiūros metu, buvo su vaistiniu preparatu susijusi IPL / pneumonitas. Dauguma IPL / pneumonito atvejų buvo 1 laipsnio (2,9 %). 2 laipsnio reiškiniai nustatyti 0,9 % pacientų. 3 laipsnio reiškiniai pasireiškė 0,9 % pacientų. 5 laipsnio reiškiniai, kurie buvo įvertinti kaip susiję su vaistiniu preparatu, nustatyti 0,2 % pacientų. Laiko iki pirmojo ligos pasireiškimo mediana buvo 5,8 mėnesio (diapazonas: 1,1-10,8).

#### Nepageidaujamas poveikis akies paviršiui

Nepageidaujamas poveikis akies paviršiui pasireiškė 49,0 % pacientų, gydytų Datroway, iš kurių 35,0 % buvo 1 laipsnio, 12,2 % – 2 laipsnio ir 1,8 % – 3 laipsnio. Keratitas pasireiškė 17,8 % Datroway gydytų pacientų, iš kurių 13,3 % buvo 1 laipsnio, 3,6 % – 2 laipsnio ir 0,9 % – 3 laipsnio. Laiko iki pirmojo ligos pasireiškimo mediana buvo 4,1 mėnesio (diapazonas: 0-23,2). Dėl keratito gydymą nutraukė 0,5 % pacientų.

#### Stomatitas

Stomatitas pasireiškė 64,8 % Datroway gydytų pacientų, iš kurių 29,3 % buvo 1 laipsnio, 27,5 % – 2 laipsnio ir 7,9 % – 3 laipsnio. Laiko iki pirmojo ligos pasireiškimo mediana buvo 0,6 mėnesio (diapazonas: 0,03-12,2). Dėl stomatito gydymą nutraukė 0,5 % pacientų.

#### Hematologiniai reiškiniai

Tyrimo TROPION-Breast01 metu neutropenija pasireiškė 11,7 % pacientų, gydytų Datroway (1,1 % buvo ≥ 3 laipsnio). Leukopenija pasireiškė 3,6 % pacientų, gydytų Datroway (nė vienas nebuvo ≥ 3 laipsnio). Kolonijas stimuliuojantį faktorių vartojo 2,7 % pacientų, gydytų Datroway.

#### Senyvi pacientai

Iš 443 krūties vėžiu sergančių pacientų, gydytų Datroway 6 mg/kg, 23,3 % buvo 65 metų arba vyresni, o 4,7 % – 75 metų arba vyresni. Duomenų, kuriais remiantis būtų galima nustatyti 85 metų ir vyresnių pacientų saugumą, nepakanka.

65 metų ir vyresniems pacientams, palyginti su jaunesniais nei 65 metų pacientais, buvo nustatyta skaitine išraiška mažesnė 3 / 4 laipsnio nepageidaujamų reakcijų (24,3 %, plg. su 25,0 %) ir skaitine išraiška didesnė sunkių nepageidaujamų reakcijų (9,7 %, plg. su 6,8 %) bei nepageidaujamų reakcijų, dėl kurių gydymas buvo nutrauktas (3,9 %, plg. su 3,5 %), dalis.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Šiuo metu specifinio perdozavimo gydymo nėra. Didesnė nei nurodyta dozė gali padidinti nepageidaujamų reakcijų riziką. Gydytojai turi imtis bendrų palaikomųjų priemonių ir pradėti tinkamą gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – antineoplastiniai vaistiniai preparatai, monokloniniai antikūnai ir antikūnų ir vaistinių preparatų konjugatai, ATC kodas – L01FX35.

#### Veikimo mechanizmas

Datopotamabas derukstekanas yra į TROP-2 nukreiptas antikūno ir vaistinio preparato konjugatas. Antikūnas yra humanizuotas anti-TROP2 IgG1, per suskaidomą tetrapeptido pagrindo linkerį sujungtas su derukstekanu, topoizomerazės I inhibitoriumi (DXd). Antikūno ir vaistinio preparato konjugatas plazmoje yra stabilus. Antikūnas jungiasi prie TROP2, kurio raiška yra tam tikrų naviko ląstelių paviršiuje. Prisijungęs datopotamabas derukstekanas internalizuojasi naviko ląstelėse. Vėliau DXd atpalaidavimas sukelia DNR pažeidimą ir apoptozinę ląstelių mirtį per topoizomerazės I slopinimą. Datopotamabas derukstekanas taip pat gali pasižymėti netiesioginiu citotoksiniu poveikiu, kaip įrodyta *in vitro*, veikiant nuo antikūno priklausomo citotoksinio poveikio (angl. *antibody-dependent cellular cytotoxicity*, ADCC), nuo antikūnų priklausomos ląstelių fagocitozės (angl. *antibody-dependent cellular phagocytosis*, ADCP) ir šalutinio DXd citotoksinio poveikio TROP2 raišką turinčioms naviko ląstelėms ir gretimoms ląstelėms mechanizmams.

#### Farmakodinaminis poveikis

##### Imunogeniškumas

Kaip ir vartojant visus terapinius baltymus, yra imunogeniškumo galimybė. Per 5,5 mėnesio gydymo laikotarpio medianą klinikiniuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo NSLPV ir krūties vėžiu sergantys pacientai, gydomi Datroway 6 mg/kg, antikūnų prieš datopotamabą derukstekaną atsiradimo dažnis buvo 16 % (146 iš 912), o neutralizuojančių antikūnų prieš datopotamabą derukstekaną atsiradimo dažnis buvo 2,5 % (23 iš 912). Akivaizdaus antikūnų prieš vaistinį preparatą poveikio datopotamabo derukstekano farmakokinetikai ar veiksmingumui nenustatyta. Kliniškai reikšmingo poveikio datopotamabo derukstekano saugumui nenustatyta.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

### HR+ / HER2- krūties vėžys

#### *TROPION-Breast01 (NCT05104866)*

Datroway veiksmingumas buvo įvertintas tyrime *TROPION-Breast01* – daugiacentriame, atvirajame, atsitiktinių imčių tyrime, kuriame dalyvavo 732 pacientai, sergantys neoperabiliu arba metastazavusiu HR teigiamu, HER2 neigiamu (IHC 0, IHC1+ arba IHC2+ / ISH-) krūties vėžiu. Pacientams liga turėjo būti progresavusi ir jie turėjo būti netinkami endokrininiam gydymui. Pacientams turėjo būti taikomos 1-2 chemoterapijos eilės, skirtos neoperabiliu arba metastazavusiam vėžiui gydyti. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo kliniškai neaktyvių metastazių smegenyse. Pacientai nebuvo įtraukiami, jei anksčiau buvo sirgę IPL / pneumonitu, kurį reikėjo gydyti steroidais, jeigu tebesirgo IPL / pneumonitu arba kliniškai reikšminga širdies, plaučių arba ragenos liga atrankos metu. Taip pat nebuvo įtraukti pacientai, kurių funkcinė būklė pagal Rytų kooperatyvinės onkologijos grupės (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) skalę buvo > 1.

Iš viso 732 pacientams atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirta kas 3 savaites intravenine infuzija sulašinti Datroway 6 mg/kg (N = 365) arba gydytojo pasirinktą chemoterapiją (N = 367, eribulinas 59,9 %, kapecitabinas 20,7 %, vinorelbinas 10,4 % arba gemcitabinas 9,0 %), kol pasireikš nepriimtinas toksiškumas arba liga progresuos. Atsitiktinė atranka buvo stratifikuojama pagal ankstesnes chemoterapijos eiles (viena arba dvi), ankstesnį gydymą CDK4/6 inhibitoriumi (taip arba ne) ir geografinį regioną (Jungtinės Amerikos Valstijos, Kanada, Europa arba likęs pasaulis). Kas 6 savaites iki ligos progresavimo buvo atliekami naviko vaizdiniai tyrimai.

Dvigubos pirminio veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP) pagal solidinių navikų atsako vertinimo kriterijų (angl. *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) 1.1 versiją, nustatytas nepriklausomu koduotu centralizuotu vertinimu (angl. *blinded independent central review*, BICR), ir bendras išgyvenamumas (BI). Antrinės vertinamosios baigtys buvo patvirtintas objektyvaus atsako dažnis (OAD) ir atsako trukmė (AT).

Gydymo grupėse pacientų demografinės ir pradinės ligų charakteristikos buvo panašios. Amžiaus mediana buvo 55 metai (diapazonas: 28-86 metai); 22,3 % buvo ≥ 65 metų ir 98,8 % – moterys; 47,8 % – baltieji, 1,5 % – juodaodžiai arba afroamerikiečiai, 40,7 % – azijiečiai; 11,3 % – ispanų ir lotynų kilmės; 57 % pacientų funkcinė būklė pagal ECOG skalę buvo 0, o 42,3 % – 1; 97,3 % pacientų sirgo visceraline liga, 71,9 % buvo metastazių kepenyse, o 7,9 % – stabilių metastazių smegenyse pradinio įvertinimo ir atsitiktinės atrankos metu.

Tyrime dalyvavo 60,2 % pacientų, kuriems anksčiau buvo taikytas endokrininis (neo)adjuvantinis gydymas, 88,5 % pacientų anksčiau buvo taikytas endokrininis neoperabilios arba metastazavusios ligos gydymas ir visiems pacientams anksčiau buvo taikytas neoperabilios arba metastazavusios ligos gydymas chemoterapija. Iš viso 80,7 % pacientų anksčiau buvo vartoję taksanų, o 63,8 % – antraciklinų. Tyrime dalyvavo 62 % pacientų, kuriems buvo taikytas 1 ankstesnis chemoterapijos režimas, ir 37,7 % pacientų, kuriems buvo taikyti 2 ankstesni chemoterapijos režimai, skirti neoperabiliu arba metastazavusiai ligai gydyti. 82,5 % pacientų prieš tai buvo gydyti CDK4/6 inhibitoriumi.

Veiksmingumo rezultatai pateikti 4 lentelėje ir 1 bei 2 pav.

#### **4 lentelė. Tyrimo TROPION-Breast01 veiksmingumo rezultatai**

| <b>Veiksmingumo rodiklis</b>                                      | <b>Datroway<br/>(N = 365)</b> | <b>Chemoterapija<br/>(N = 367)</b> |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| <b>Išgyvenamumas be ligos progresavimo pagal BICR<sup>a</sup></b> |                               |                                    |
| Reiškinų skaičius (%)                                             | 212 (58,1)                    | 235 (64,0)                         |
| Mediana, mėnesiai (95 % PI)                                       | 6,9 (5,7; 7,4)                | 4,9 (4,2; 5,5)                     |
| Santykinė rizika (95 % PI)                                        | 0,63 (0,52; 0,76)             |                                    |
| p vertė <sup>b</sup>                                              | < 0,0001                      |                                    |

| Veiksmingumo rodiklis                                | Datroway<br>(N = 365) | Chemoterapija<br>(N = 367) |
|------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Bendras išgyvenamumas <sup>c, d</sup>                |                       |                            |
| Reiškinių skaičius (%)                               | 223 (61,1)            | 213 (58,0)                 |
| Mediana, mėnesiai (95 % PI)                          | 18,6 (17,3; 20,1)     | 18,3 (17,3; 20,5)          |
| Santykinė rizika (95 % PI)                           | 1,01 (0,83; 1,22)     |                            |
| p vertė <sup>e</sup>                                 | 0,9445                |                            |
| Objektyvaus atsako dažnis pagal BICR <sup>a, f</sup> |                       |                            |
| n (%)                                                | 133 (36,4)            | 84 (22,9)                  |
| 95 % PI                                              | 31,4; 41,3            | 18,6; 27,2                 |
| Atsako trukmė pagal BICR <sup>a, f</sup>             |                       |                            |
| Mediana, mėnesiai (95 % PI)                          | 6,7 (5,6; 9,8)        | 5,7 (4,9; 6,8)             |

<sup>a</sup> Duomenų atnaujinimo data: 2023 m. liepos 17 d.

<sup>a</sup> Iš anksto nustatyta p vertės riba buvo 0,01.

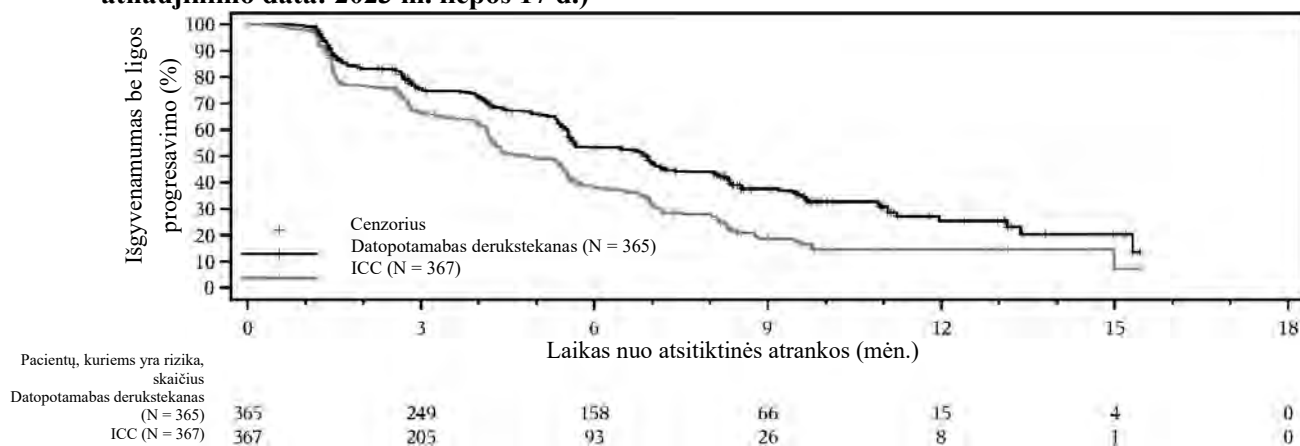
<sup>c</sup> Duomenų atnaujinimo data: 2024 m. liepos 24 d.

<sup>d</sup> 12,3 % ir 24,0 % pacientų atitinkamai datopotamabo derukstekano ir ICC grupėse po gydymo nutraukimo buvo gydomi trastuzumabu derukstekanu ir (arba) sakituzumabu govitekanu.

<sup>e</sup> Iš anksto nustatyta p vertės riba buvo 0,0403.

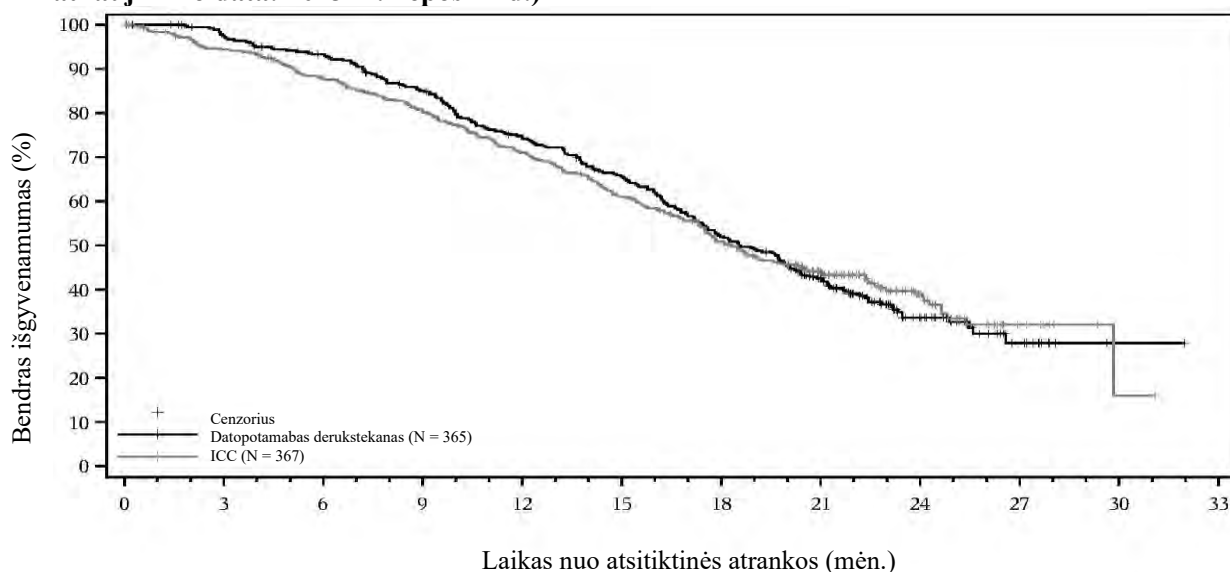
<sup>f</sup> Vertinamosios baigtys buvo analizuojamos aprašomuoju būdu.

**1 pav. Kaplano-Mejerio IBLP grafikas pagal BICR tyrime TROPION-Breast01 (duomenų atnaujinimo data: 2023 m. liepos 17 d.)**



IBLP pagerėjimas pagal BICR buvo panašus tarp iš anksto nustatytų pacientų pogrupių, įskaitant pagal geografinį regioną, ankstesnį CDK4/6 inhibitoriaus vartojimą ir ankstesnę gydymo eilę.

**2 pav. Kaplano-Mejerio galutinio BI grafikas tyrime TROPION-Breast01 (duomenų atnaujinimo data: 2023 m. liepos 24 d.)**



Pacientų, kuriems yra rizika, skaičius

|                                       |     |     |     |     |     |     |     |     |    |    |   |   |
|---------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|---|---|
| Datopotamabas derukstekanas (N = 365) | 365 | 349 | 331 | 299 | 259 | 227 | 180 | 118 | 49 | 12 | 1 | 0 |
| ICC (N = 367)                         | 367 | 335 | 309 | 283 | 249 | 213 | 175 | 123 | 51 | 9  | 1 | 0 |

## Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Datroway tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis krūties vėžio indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Datopotamabo deruksekano farmakokinetika buvo įvertinta 729 pacientams.

Vartojant rekomenduojamą Datroway dozę, datopotamabo derukstekano ir DXd  $C_{max}$  geometrinis vidurkis (variacijos koeficientas [CV] %) buvo atitinkamai 154  $\mu\text{g/ml}$  (20,3 %) ir 2,82 ng/ml (58,1 %), o datopotamabo derukstekano ir DXd AUC (plotas po koncentracijos plazmoje ir laiko kreivė) po pirmosios 1 ciklo dozės buvo atitinkamai 671  $\mu\text{g}\cdot\text{parą/ml}$  (31,4 %) ir 18,5 ng\*parą/ml (42,6 %).

## Pasiskirstymas

Datopotamabo derukstekano pasiskirstymo tūris esant pusiausvyrinei koncentracijai yra 3,52 l. *In vitro*, esant 10 ng/ml-100 ng/ml koncentracijos intervalui, vidutinis DXd jungimasis prie žmogaus plazmos baltymų buvo 96,8-98,0 %, o DXd koncentracijos kraujyje ir plazmoje santykis buvo 0,59-0,62.

## Biotransformacija

Vyksta lizosominių fermentų sąlygojamas datopotamabo derukstekano intraląstelinis skilimas, kad būtų atpalaiduojamas DXd. Tikėtina, kad humanizuotas TROP2 IgG1 monokloninis antikūnas skyla į mažus peptidus ir aminorūgštis kataboliniais keliais taip pat kaip endogeninis IgG. Metabolizmo tyrimai *in vitro*, atlikti su žmogaus kepenų mikrosomomis, rodo, kad DXd daugiausia metabolizuojamas CYP3A4 oksidaciniais keliais ir nėra reikšmingai metabolizuojamas UGT ar kitų CYP fermentų.

## Eliminacija

Apskaičiuota, kad į veną sulašinto datopotamabo derukstekano klirensas yra 0,57 l per parą. Datopotamabo derukstekano pusinės eliminacijos laiko ( $t_{1/2}$ ) mediana buvo 4,82 paros, o tariamoji atpalaiduoto DXd  $t_{1/2}$  mediana – maždaug 5,50 paros. *In vitro* DXd buvo P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 ir BCRP substratas. DXd pašalinimas žmonėms neištirtas.

## *In vitro* sąveika

### *Datroway poveikis kitų vaistinių preparatų farmakokinetikai*

*In vitro* tyrimai rodo, kad DXd neslopina ir neaktyvina pagrindinių CYP450 fermentų, įskaitant CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A. *In vitro* tyrimai rodo, kad DXd neslopina OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP arba BSEP nešiklių.

### *Kitų vaistinių preparatų poveikis Datroway farmakokinetikai*

*In vitro* DXd buvo P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 ir BCRP substratas. Vartojant vaistinius preparatus, kurie yra MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 arba BCRP nešiklių inhibitoriai, kliniškai reikšminga sąveika nėra tikėtina (žr. 4.5 skyrių).

## Tiesinis / netiesinis pobūdis

Į veną suleisto datopotamabo derukstekano ir atpalaiduoto DXd ekspozicija didėjo proporcingai dozei vartojant nuo 4 mg/kg iki 10 mg/kg dozių intervalą (maždaug 0,7-1,7 karto didesnę už rekomenduojamą dozę). Nuo 1 ciklo iki 3 ciklo vartojant 6 mg/kg dozę datopotamabo derukstekano kaupimosi nenustatyta.

## Ypatingos populiacijos

Remiantis populiacijų farmakokinetikos analize, amžius (26-86 metai), rasė, regionas ir lytis kliniškai reikšmingos įtakos datopotamabo derukstekano arba DXd ekspozicijai neturėjo. Didėjant kūno svoriui (nuo 35,6 kg iki 156 kg), didėja vidutinis datopotamabo derukstekano ir DXd pasiskirstymo tūris bei klirensas. Tai laikoma kliniškai reikšminga. Dozavimo rekomendacijas žr. 4.2 skyriuje.

## *Sutrikusi inkstų funkcija*

Specialaus inkstų funkcijos sutrikimo tyrimo neatlikta. Remiantis populiacijų farmakokinetikos analize, į kurią buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo lengvas arba vidutinio sunkumo (KLkr  $\geq 30$  ir  $< 90$  ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimas (vertinamas pagal *Cockcroft-Gault* metodą), datopotamabo derukstekano arba DXd farmakokinetikai lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, palyginti su normalia inkstų funkcija (KLkr  $\geq 90$  ml/min.), įtakos neturėjo (žr. 4.2 skyrių).

## *Sutrikusi kepenų funkcija*

Specialaus kepenų funkcijos sutrikimo tyrimo neatlikta. Atlikus populiacijų farmakokinetikos analize, į kurią buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (bendras bilirubinas  $\leq$  VNR ir bet koks AST  $>$  VNR arba bendras bilirubinas  $>$  1-1,5 karto didesnis už VNR ir bet koks AST), buvo nustatyta, kad lengvas kepenų funkcijos sutrikimas neturėjo įtakos datopotamabo derukstekano arba DXd farmakokinetikai, palyginti su pacientais, kurių kepenų funkcija normali. Duomenų apie vidutinio sunkumo (bendras bilirubinas  $>$  1,5-3 kartus didesnis už VNR ir bet koks AST) kepenų funkcijos sutrikimu sergančius pacientus yra nedaug, kad būtų galima daryti išvadas. Nėra pakankamai duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus (bendras bilirubinas  $>$  3 kartus didesnis už VNR ir bet koks AST) kepenų funkcijos sutrikimas. Todėl pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, reikia atidžiai stebėti (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

#### Kartotinių dozių toksiškumas

Gyvūnams toksinis poveikis nustatytas limfinės ir hematopoetinės sistemos organams, žarnynui, inkstams, patinų ir patelių reprodukciniams organams, plaučiams, odai, akims (ragenai), kepenims ir dantims po datopotamabo derukstekano vartojimo, esant topoizomerazės I inhibitoriaus ekspozicijai, mažesnei už klinikinę ekspoziciją plazmoje. Šiems gyvūnams AVK ekspozicija yra panaši arba didesnė už klinikinę ekspoziciją plazmoje.

#### Genotoksiškumas

DXd buvo klastogeniškas atliekant *in vivo* žiurkių kaulų čiulpų mikrobranduolių tyrimą ir *in vitro* chromosomų nukrypimų tyrimą su kininio žiurkėno plaučių ląstelėmis.

#### Kancerogeniškumas

Datopotamabo derukstekano kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Specialių datopotamabo derukstekano kancerogeniškumo tyrimų neatlikta. Remiantis su žiurkėmis atliktais toksinio poveikio tyrimais, datopotamabas derukstekanas, kurio dozė 200 mg/kg (maždaug 29 kartus didesnė už rekomenduojamą 6 mg/kg dozę žmogui pagal AUC), gali pakenkti vyrų ir moterų reprodukcijai ir vaisingumui, esant topoizomerazės I inhibitoriaus ekspozicijai, mažesnei už klinikinę ekspoziciją plazmoje. Toksiškumas vyrų reprodukcinei sistemai apėmė sėklides (gemalinio epitelio degeneracija ir sėklinių kanalėlių atrofija) ir antiseklidį (pavienių ląstelių nekrozė latakų epitelyje, ląstelių liekanos latakuose ir sumažėjęs spermatozoidų skaičius latakuose), kuris praėjus 8 savaitėms po gydymo nutraukimo nepaėjo, išskyrus pavienių ląstelių nekrozę latakų epitelyje. Poveikis moterų vaisingumui, įskaitant atretinių folikulų skaičiaus padidėjimą kiaušidėse ir makšties gleivinės epitelio pavienių ląstelių nekrozę, gali būti grįžtamas.

Datopotamabo derukstekano toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi tyrimų neatlikta. Remiantis su gyvūnais atliktais bendrais toksinio poveikio tyrimais, datopotamabas derukstekanas ir DXd turėjo toksinį poveikį greitai besidalijančioms ląstelėms (sėklidėms), DXd turėjo genotoksinį poveikį, tai rodo galimą toksinį poveikį embrionui ir teratogeninį poveikį.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

L-histidinas  
L-histidino hidrochloridas monohidratas  
Sacharozė  
Polisorbatas 80 (E 433)

### 6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

Natrio chlorido infuzinio tirpalo negalima naudoti ruošiant arba skiedžiant, nes gali susidaryti dalelių.

### 6.3 Tinkamumo laikas

#### Neatidarytas flakonas

4 metai.

#### Paruoštas tirpalas

Nustatyta, kad atidarius pakuotę, vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios iki 48 valandų, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nėra iš karto vartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atidarius pakuotę atsako vartotojas; paprastai leidžiama laikyti ne ilgiau kaip 24 valandas 2 °C – 8 °C temperatūroje, išskyrus tuos atvejus, kai buvo ruošiama kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

#### Praskiestas tirpalas

Rekomenduojama praskiestą tirpalą vartoti iš karto. Jeigu vaistinis preparatas nėra iš karto vartojamas, praskiestą tirpalą galima laikyti kambario temperatūroje ( $\leq 25$  °C) ne ilgiau kaip 4 valandas arba šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas, įskaitant ruošimą ir infuziją, apsaugotą nuo šviesos.

### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).  
Negalima užšaldyti.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

### 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Datroway tiekiamas 10 ml 1 tipo gintaro spalvos borosilikatinio stiklo flakone, užkimštame fluoro kaučiuku laminuoto butilo kaučiuko kamščiu ir uždengtame mėlynu nuplėšiamuoju polipropileno / užlankstyto aliuminio dangteliu.

Kiekvienoje dėžutėje yra 1 flakonas.

### 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Datroway sudėtyje yra citotoksiško komponento, todėl jis turi būti vartojamas prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam gydymo citotoksiškais vaistiniais preparatais patirties. Turi būti taikomos tinkamos antineoplastinių ir citotoksiškų vaistinių preparatų ruošimo, tvarkymo ir šalinimo procedūros.

Toliau nurodytas ruošimo ir skiedimo procedūras reikia vykdyti laikantis atitinkamų aseptikos reikalavimų.

#### Ruošimas

- Vaistinį preparatą reikia ruošti prieš pat skiedžiant.
- Visai dozei gali prireikti daugiau nei vieno flakono. Apskaičiuokite dozę (mg), bendrą reikiamo paruošto Datroway tirpalo tūrį ir reikiamą Datroway flakono (-ų) skaičių (žr. 4.2 skyrių).
- Paruoškite kiekvieną 100 mg flakoną, steriliu švirkštu lėtai suleisdami 5 ml injekcinio vandens į kiekvieną flakoną, kad gautumėte galutinę 20 mg/ml koncentraciją.
- Švelniai pavartykite flakoną, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps. Nekratykite.
- Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia iš karto vartoti. Jeigu vaistinis preparatas nėra iš karto vartojamas, vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios iki

48 valandų, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Paruoštus Datroway flakonus laikykite šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos. Negalima užšaldyti.

- Paruoštame vaistiniame preparate nėra konservantų, jis skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

### Skiedimas

- Apskaičiuotą kiekį iš flakono (-ų) įtraukite steriliu švirkštu. Patikrinkite, ar paruoštame tirpale nėra dalelių ir ar nepakito jo spalva. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis arba gelsvas. Jei pastebėjote matomų dalelių arba tirpalas yra drumstas ar pakito jo spalva, tirpalo nevartokite.
- Praskieskite apskaičiuotą paruošto Datroway tūrį infuziniame maišelyje, kuriame yra 100 ml 5 % gliukozės tirpalo. Negalima naudoti natrio chlorido tirpalo (žr. 6.2 skyrių). Rekomenduojama naudoti infuzinį maišelį, pagamintą iš polivinilchlorido (PVC) arba poliolefino (polipropileno (PP) arba etileno ir propileno kopolimero).
- Švelniai apverskite infuzinį maišelį, kad tirpalas gerai susimaišytų. Nekratykite.
- Uždenkite infuzinį maišelį, kad apsaugotumėte nuo šviesos.
- Jeigu vaistinis preparatas nėra iš karto vartojamas, laikykite kambario temperatūroje ( $\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ne ilgiau kaip 4 valandas (įskaitant paruošimą ir infuziją) arba šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas, apsaugotą nuo šviesos. Negalima užšaldyti.
- Nesuvartotą flakone likusį tirpalą išmeskite.

### Vartojimas

- Jeigu paruoštas infuzinis tirpalas buvo laikomas šaltai (2 °C – 8 °C), rekomenduojama prieš vartojant palaukti, kol tirpalas sušils iki kambario temperatūros, saugant nuo šviesos.
- Datroway lašinkite tik į veną, naudodami infuzinę sistemą ir vamzdelių rinkinį, pagamintą iš PVC, polibutadieno (PBD) arba mažo tankio polietileno (MTPE).
- Datroway lašinkite naudodami 0,2 mikrono politetrafluoretileno (PTFE), polietersulfono (PES) arba nailono 66 filtrą.
- Negalima leisti į veną srove arba boliusu (žr. 4.2 skyrių).
- Uždenkite infuzinį maišelį, kad apsaugotumėte nuo šviesos.
- Negalima maišyti Datroway su kitais vaistiniais preparatais arba leisti kitus vaistinius preparatus per tą pačią intraveninę sistemą.

### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Zielstattstrasse 48  
81379 Munich  
Vokietija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/25/1915/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojų pavadinimas ir adresas

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

Lonza AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Šveicarija

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Luitpoldstrasse 1  
85276 Pfaffenhofen  
Vokietija

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Datroway 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui  
datopotamabum deruxtecanum

#### **2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS**

Viename miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakone yra 100 mg datopotamabum deruxtecanum.  
Paruošus, viename 5 ml tirpalo flakone yra 20 mg/ml datopotamabum deruxtecanum.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, sacharozė, polisorbatas 80 (E 433).  
Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Milteliai infuzinio tirpalo koncentratui.  
1 flakonas

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Leisti į veną paruošus ir praskiedus.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)**

Citotoksiškas

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.  
Negalima užšaldyti.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
81366 Munich  
Vokietija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS**

EU/1/25/1915/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ  
FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS**

Datroway 100 mg milteliai koncentratui  
datopotamabum deruxtecanum  
Leisti i.v. paruošus ir praskiedus.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

100 mg

**6. KITA**

Citotoksiškas

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Datroway 100 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui** datopotamabas derukstekanas (*datopotamabum deruxtecanum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums lašinant vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą (gydytoją, vaistininką arba slaugytoją).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Datroway ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums lašinant Datroway
3. Kaip Jums bus lašinamas Datroway
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Datroway
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Datroway ir kam jis vartojamas**

Datroway yra vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos datopotamabo derukstekano.

Datroway vartojamas suaugusiems, kuriems diagnozuotas hormonų receptoriams teigiamas (HR+) ir žmogaus epidermio augimo faktoriaus receptoriaus 2 (HER2) neigiamas krūties vėžys, gydyti. Jis vartojamas, kai vėžys išplitęs į kitas kūno dalis arba negali būti pašalintas chirurginiu būdu pacientams, kuriems jau buvo mėginta taikyti hormonų terapiją ir bent vieną papildomą vėžio gydymą dėl neoperabilios ar metastazavusios ligos.

Viena vaisto dalis yra monokloninis antikūnas (datopotamabas), kuris specifiskai jungiasi su ląstelėmis, kuriose yra baltymo TROP2, kurio daugiau yra TROP-2 ekspresuojančių krūties vėžio ląstelių paviršiuje. Kita veiklioji Datroway dalis yra DXd – medžiaga, galinti žudyti vėžines ląsteles. Vaistui prisijungus prie TROP-2 ekspresuojančių vėžinių ląstelių, DXd patenka į ląsteles ir žudo jas.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums lašinant Datroway**

##### **Datroway Jums lašinti draudžiama**

- jeigu yra alergija datopotamabui derukstekanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu abejojate, ar Jums yra alergija, prieš Jums lašinant Datroway, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, prieš pradėdant Jums lašinti Datroway arba gydymo metu, jeigu Jums yra:

- kosulys, dusulys, karščiavimas arba kiti nauji arba pasunkėję kvėpavimo sutrikimai. Tai gali būti sunkios ir galimai mirtinos plaučių ligos, vadinamos intersticine plaučių liga, simptomai. Ankstesnė plaučių liga gali padidinti intersticinės plaučių ligos pasireiškimo riziką. Gydytojui gali reikėti stebėti Jūsų plaučių būklę, kol vartosite šį vaistą.

Datroway taip pat gali sukelti:

- alergines reakcijas, įskaitant anafilaksiją: alerginės reakcijos, kurios gali būti sunkios, gali pasireikšti atliekant infuziją arba netrukus po jos. Jūsų gydytojas atidžiai stebės Jūsų būklę, kol Jums bus atliekama Datroway infuzija. Alerginių reakcijų požymius ir simptomus žiūrėti 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“.  
Jeigu Jums pasireiškė sunki alerginė reakcija, Jūsų gydytojas visam laikui nutrauks Jums taikomą gydymą šiuo vaistu.
- akių sutrikimų. Kad išvengtumėte sausų akių ir kitų akių sutrikimų, kelis kartus per dieną turite naudoti tepamuosius akių lašus, kurių sudėtyje nėra konservantų. Gydymo metu turite vengti naudoti kontaktinius lęšius. Jeigu gydymo metu Jums yra arba pasireiškia akių sutrikimų, jų tarpe sausos akys, padidėjęs ašarojimas, jautrumas šviesai arba regėjimo pokyčiai, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Prireikus, gydytojas gali nukreipti Jus pas akių gydytoją;
- burnos opos ir žaizdos. Gydytojas arba slaugytojas pateiks geros burnos higienos ir mitybos patarimų, taip pat rekomenduos nealkoholinį burnos skalavimo skystį, kurį reikės naudoti 4 kartus per dieną. Šiame burnos skalavimo skystyje gali būti steroidų. Jeigu burnoje pasireiškia skausmas, nemalonūs pojūčiai ar atviros opos, pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui. Laikykitės gydytojo arba slaugytojo nurodymų, kaip naudoti burnos skalavimo skystį, kad išvengtumėte burnos opų ir žaizdų arba kaip jas gydyti.

Jeigu Jums yra kepenų funkcijos sutrikimų; gydytojui gali reikėti atidžiau Jus stebėti, kol vartosite šį vaistą.

## **Vaikams ir paaugliams**

Datroway nerekomenduojama vartoti jaunesniems nei 18 metų asmenims: nėra informacijos, kaip jis veikia šioje amžiaus grupėje.

## **Kiti vaistai ir Datroway**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

## **Kontracepcija**

Gydymo Datroway metu ir kurį laiką po paskutinės dozės vartojimo turite naudoti veiksmingą kontracepcijos (apsaugos nuo nėštumo) metodą, kad nepastotumėte.

- Datroway vartojančios moterys turi toliau naudoti kontracepcijos metodą bent 7 mėnesius po paskutinės Datroway dozės vartojimo.
- Datroway vartojantys vyrai, kurių partnerė gali pastoti, turi toliau naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą bent 4 mėnesius po paskutinės Datroway dozės vartojimo.

Pasitarkite su gydytoju dėl Jums tinkamiausio kontracepcijos metodo. Taip pat pasitarkite su gydytoju prieš nustodami naudoti kontracepcijos metodą.

## Nėštumas

Datroway **nerekomenduojama** vartoti nėštumo metu, nes šis vaistas gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui.

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti prieš gydymą arba gydymo metu, nedelsdama pasitarkite su gydytoju.

## Žindymas

**Negalima žindyti** gydymo Datroway metu ir bent 1 mėnesį po paskutinės dozės vartojimo. Žindyti negalima dėl to, kad nežinoma, ar Datroway išsiskiria į gydomų moterų pieną. Apie tai pasikalbėkite su gydytoju.

## Vaisingumas

Jeigu esate gydomi Datroway, prieš gydymą turite pasitarti dėl spermos arba kiaušinėlių (kiaušialąsčių) užkonservavimo, nes vaistas gali sumažinti Jūsų vaisingumą. Todėl prieš pradėdami gydymą, turite aptarti tai su gydytoju.

## Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Datroway gali turėti įtakos Jūsų gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus. Būkite atsargūs, jeigu jaučiatės pavargę arba blogai matote.

## Datroway sudėtyje yra polisorbato 80

Kiekviename šio vaisto flakone yra 1,5 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

## 3. Kaip Jums bus lašinamas Datroway

Datroway Jums bus lašinamas ligoninėje arba klinikoje gydytojo arba slaugytojo, turinčio gydymo priešvėžiniais vaistais patirties.

Rekomenduojama dozė yra 6 mg vienam kūno svorio kilogramui kas 3 savaites. Gydytojas arba slaugytojas apskaičiuos reikiamą dozę pagal Jūsų kūno svorį ir nuspręs, kiek gydymo ciklą Jums reikės.

Gydytojas arba slaugytojas Datroway Jums skirs infuzijos būdu (lašinant) į veną.

Pirmoji infuzija truks 90 minučių. Jeigu pirmoji infuzija praeis gerai, kitų apsilankymų metu infuzija gali būti sulašinama per 30 minučių.

Po kiekvienos infuzijos 30 minučių būsite stebimi, ar nėra šalutinio poveikio. Gydytojas arba slaugytojas gali sumažinti Jūsų dozę arba laikinai sustabdyti ar nutraukti gydymą, priklausomai nuo Jums pasireiškiančio šalutinio poveikio.

Prieš kiekvieną Datroway infuziją gydytojas arba slaugytojas gali Jums duoti vaistų, padedančių išvengti pykinimo, vėmimo ir su infuzija susijusių reakcijų.

Prieš kiekvieną Datroway infuziją ir gydymo laikotarpiu gydytojas arba slaugytojas gali rekomenduoti naudoti burnos skalavimo skystį, kuris padės išvengti burnos opų ir žaizdų. Jeigu Jums pasireiškia su infuzija susijusių simptomų, gydytojas arba slaugytojas gali sulėtinti infuzijos greitį arba laikinai sustabdyti ar nutraukti gydymą.

Gydymo laikotarpiu kelis kartus per dieną turėtumėte naudoti akių lašus, kurių sudėtyje nėra konservantų, ir vengti naudoti kontaktinius lęšius.

#### **Jeigu praleidote apsilankymą, kad Jums būtų sulašintas Datroway**

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba gydymo įstaigą, kad susitartumėte dėl kito apsilankymo. Labai svarbu nepraleisti šio vaisto dozės.

#### **Jeigu nustota Jums lašinti Datroway**

Negalima nutraukti gydymo Datroway, nepasitarus su gydytoju arba slaugytoju. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus ir galbūt mirtinas. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš toliau nurodytų simptomų, **nedelsdami pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.**

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Burnos opos ir žaizdos (stomatitas).
- Ragenos uždegimas (keratitas). Tarp simptomų gali būti sausos akys, padidėjęs ašarojimas, jautrumas šviesai arba regėjimo pokyčiai. Dėl ragenos (skaidraus sluoksnio, esančio akies priekyje ir dengiančio vyzdį bei rainelę) uždegimo gali atsirasti opų.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- Intersticinė plaučių liga. Tarp simptomų gali būti kosulys, dusulys, karščiavimas arba kiti nauji arba pasunkėję kvėpavimo sutrikimai.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Alerginė reakcija, įskaitant anafilaksiją: ji gali pasireikšti tokiais požymiais ir simptomais, kaip išbėrimas, stiprus niežėjimas, raudonis, svaigulys, veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas (angioneurozinė edema), pasunkėjęs kvėpavimas arba rijimas ir (arba) sumažėjęs kraujospūdis.

Nedelsiant pradėdant gydymą, galima išvengti šių sutrikimų pasunkėjimo.

#### **Kitas šalutinis poveikis**

Šalutinio poveikio dažnis ir sunkumas gali skirtis priklausomai nuo dozės. Jeigu Jums pasireiškė bet kuris toliau nurodytas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

**Labai dažnas** (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas (šleikštulys);
- nuovargis;
- nuplikimas (alopecija);
- vidurių užkietėjimas;
- vėmimas;
- sausa akis;
- COVID-19;
- mažas raudonųjų kraujo kūnelių kiekis (anemija), nustatomas atliekant kraujo tyrimus;
- sumažėjęs apetitas;

- padidėjęs kepenų fermento (aspartataminotransferazės) aktyvumas kraujyje;
- išbėrimas;
- viduriavimas;
- mažas neutrofilų – baltųjų kraujo kūnelių neutrofilų, kovojančių su infekcija – kiekis (neutropenija);
- padidėjęs kepenų fermento (alaninaminotransferazės) aktyvumas kraujyje.

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- akies paraudimas ir nemalonūs pojūtis akyje (konjunktyvitas);
- su infuzija susijusios reakcijos. Tarp jų gali būti karščiavimas, šaltkrėtis, niežėjimas arba išbėrimas;
- padidėjęs ašarojimas;
- šlapimą surenkančių ir išskiriančių kūno dalių infekcija;
- sausa oda;
- sausa burna;
- niežėjimas;
- akies voko uždegimas (blefaritas);
- pasunkėjęs kvėpavimas (dispėja);
- skonio sutrikimas (disgeuzija);
- akių vokų liaukų (Meibomo liaukų) funkcijos sutrikimas;
- odos išblukimas (hiperpigmentacija);
- neryškus matymas;
- plaučių infekcija;
- mažas baltųjų kraujo kūnelių, kovojančių su infekcijomis, kiekis (leukopenija);
- blakstienų retėjimas (madarozė);
- nenormalus akių jautrumas šviesai;
- drebulys, karščiavimas, bendras diskomfortas, blyški ar pakitusios spalvos oda, dusulys dėl bakterijų patekimo į kraujotaką (sepsio).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- regėjimo sutrikimas.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, kreipkitės į sveikatos priežiūros specialistą. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Datroway**

Sveikatos priežiūros specialistai laikys Datroway ligoninėje arba klinikoje, kurioje Jums taikomas gydymas. Laikymo sąlygos nurodytos toliau. Toliau pateikta informacija skirta Jūsų gydytojui arba slaugytojui.

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant išorinės dėžutės ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Paruoštas infuzinis tirpalas išlieka stabilus iki 24 valandų, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje, saugant nuo šviesos, po to jį reikia išmesti.

Būtina laikytis taikomų specialių ruošimo ir tvarkymo procedūrų. Sveikatos priežiūros specialistas yra atsakingas už tai, kaip tinkamai išmesti nereikalingą Datroway. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Datroway sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra datopotamabas derukstekanas.  
Viename miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakone yra 100 mg datopotamabo derukstekano. Paruošus viename 5 ml tirpalo flakone yra 20 mg/ml datopotamabo derukstekano.
- Pagalbinės medžiagos yra L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, sacharozė ir polisorbatas 80 (žr. 2 skyrių).

### **Datroway išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Datroway yra balti arba gelsvai balkšvi liofilizuoti milteliai, tiekiami skaidraus gintaro spalvos stiklo flakone, užkimštame guminiu kamščiu, apgaubtame aliuminio gaubtelio bei uždengtame plastikiniu nuplėšiamuoju dangteliu.

Kiekvienoje dėžutėje yra 1 flakonai.

### **Registruotojas**

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Zielstattstrasse 48  
81379 Munich  
Vokietija

### **Gamintojas**

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Luitpoldstrasse 1  
85276 Pfaffenhofen  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **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

#### **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

**Eesti**

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

AstraZeneca Pharma SRL  
Tel: +40 21 317 60 41

**Slovenija**

AstraZeneca UK Limited  
Tel: +386 1 51 35 600

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<https://www.ema.europa.eu>.

-----  
**Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.**

Datroway sudėtyje yra citotoksiško komponento, todėl jis turi būti vartojamas prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam gydymo citotoksiškais vaistiniais preparatais patirties. Turi būti taikomos tinkamos antineoplastinių ir citotoksiškų vaistinių preparatų ruošimo, tvarkymo ir šalinimo procedūros.

Toliau nurodytas ruošimo ir skiedimo procedūras reikia vykdyti laikantis atitinkamų aseptikos reikalavimų.

### Ruošimas

- Vaistinį preparatą reikia ruošti prieš pat skiedžiant.
- Visai dozei gali prireikti daugiau nei vieno flakono. Apskaičiuokite dozę (mg), bendrą reikiamo paruošto Datroway tirpalo tūrį ir reikiamą Datroway flakono (-ų) skaičių.
- Paruoškite kiekvieną 100 mg flakoną, steriliu švirkštu lėtai suleidami 5 ml injekcinio vandens į kiekvieną flakoną, kad gautumėte galutinę 20 mg/ml koncentraciją.
- Švelniai pavartykite flakoną, kol vaistinis preparatas visiškai ištirps. Nekratykite.
- Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia iš karto vartoti. Jeigu vaistinis preparatas nėra iš karto vartojamas, vaistinio preparato cheminės ir fizinės savybės išlieka stabilios iki 48 valandų, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje. Paruoštus Datroway flakonus laikykite šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje, apsaugotus nuo šviesos. Negalima užšaldyti.
- Paruoštame vaistiniame preparate nėra konservantų, jis skirtas tik vienkartiniam vartojimui.

### Skiedimas

- Apskaičiuotą kiekį iš flakono (-ų) įtraukite steriliu švirkštu. Patikrinkite, ar paruoštame tirpale nėra dalelių ir ar nepakito jo spalva. Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis arba gelsvas. Jei pastebėjote matomų dalelių arba tirpalas yra drumstas ar pakito jo spalva, tirpalo nevartokite.
- Praskieskite apskaičiuotą paruošto Datroway tūrį infuziniame maišelyje, kuriame yra 100 ml 5 % gliukozės tirpalo. Negalima naudoti natrio chlorido tirpalo. Rekomenduojama naudoti infuzinį maišelį, pagamintą iš polivinilchlorido (PVC) arba poliolefino (polipropileno (PP) arba etileno ir propileno kopolimero).
- Švelniai apverskite infuzinį maišelį, kad tirpalas gerai susimaišytų. Nekratykite.
- Uždenkite infuzinį maišelį, kad apsaugotumėte nuo šviesos.
- Jeigu vaistinis preparatas nėra iš karto vartojamas, laikykite kambario temperatūroje ( $\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) ne ilgiau kaip 4 valandas (įskaitant ruošimą ir infuziją) arba šaldytuve 2 °C – 8 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas, apsaugotą nuo šviesos. Negalima užšaldyti.
- Nesuvartotą flakone likusį tirpalą išmeskite.

### Vartojimas

- Jeigu paruoštas infuzinis tirpalas buvo laikomas šaltai (2 °C – 8 °C), rekomenduojama prieš vartojant palaukti, kol tirpalas sušils iki kambario temperatūros, saugant nuo šviesos.
- Datroway lašinkite tik į veną, naudodami infuzinę sistemą ir vamzdelių rinkinį, pagamintą iš PVC, polibutadieno (PBD) arba mažo tankio polietileno (MTPE).
- Datroway lašinkite naudodami 0,2 mikrono politetrafluoretileno (PTFE), polietersulfono (PES) arba nailono 66 filtrą.
- Negalima leisti į veną srove arba boliusu.
- Uždenkite infuzinį maišelį, kad apsaugotumėte nuo šviesos.
- Negalima maišyti Datroway su kitais vaistiniais preparatais arba leisti kitus vaistinius preparatus per tą pačią intraveninę sistemą.

### Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.