

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Datroway 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 100 mg ta' datopotamab deruxtecán. Wara r-rikostituzzjoni, kunnett wiehed ta' soluzzjoni ta' 5 mL ikun fih 20 mg/mL ta' datopotamab deruxtecán (ara sezzjoni 6.6).

Datopotamab deruxtecán huwa konjugat ta' mediċina u antikorp (ADC, antibody-drug conjugate) li fih antikorp monoklonali (mAb, monoclonal antibody) tal-IgG1 umanizzat kontra TROP2 magħmul minn ċelluli mammiferi (tal-Ovarju tal-Ħamster Ċiniż), marbut ma' DXd b'mod kovalenti, derivattiv ta' exatecan u inibitur ta' topoisomerase I, permezz ta' cleavable linker ibbażat fuq tetrapeptide. Madwar 4 molekuli ta' deruxtecán huma mwahħla ma' kull molekula tal-antikorp.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunnett ta' 100 mg fih 1.50 mg ta' polysorbate 80 (E 433).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Trab lijoofilizzat ta' lewn abjad għal abjad jagħti fl-isfar, b'dehra simili għal ta' kejk.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer tas-sider

Datroway bħala monoterapija huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer tas-sider metastatiku jew li ma jistax jitneħħa b'operazzjoni, pożittiv għar-riċettur tal-ormoni (HR, hormone receptor) u negattiv għall-HER2, li rċevew terapija endokrinali u mill-inqas linja waħda ta' kimoterapija fl-ambitu avanzat (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Datroway għandu jingħata b'riċetta mingħand tabib u taħt is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

L-għażla tal-pazjenti

Pazjenti għat-trattament ta' kanċer tas-sider negattiv għall-HER2, pożittiv għall-HR li ma jistax jitneħħa jew metastatiku, għandhom jintgħażlu abbażi ta' riżultat iddokumentat negattiv għall-HER2, ivvalutat minn IVD bil-marka CE, jekk ikun disponibbli, jew minn test alternattiv ivvalidat.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Datroway hija ta' 6 mg/kg (sa massimu ta' 540 mg għal pazjenti ≥ 90 kg) ta' piż tal-ġisem mogħtija bħala infużjoni ġol-vini darba kull 3 ġimgħat (ċiklu ta' 21 jum) sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli.

Tehid ta' medicina minn qabel u prodotti mediċinali profilattiċi

Qabel kull infużjoni ta' Datroway, għandha tiġi kkunsidrata skeda ta' tehid ta' medicina minn qabel għall-prevenzjoni ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni li jikkonsistu minn antistamina u paracetamol (bil-glukokortikoidi jew mingħajrhom) (ara sezzjoni 4.8).

Huwa wkoll rakkomandat li l-pazjenti jirċievu sustanzi antiemetiċi profilattiċi (dexamethasone b'antagonisti ta' 5-HT₃ kif ukoll prodotti mediċinali oħrajn, bħal antagonisti tar-riċettur NK1) qabel l-infużjoni ta' Datroway u fil-jiem sussegwenti kif meħtieġ.

Għat-trattament profilattiku tal-keratite u l-istomatite, ara sezzjoni 4.4.

Modifiki fid-doża

Modifiki fid-doża għal reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Ir-rata ta' infużjoni ta' Datroway għandha tingħata iktar bil-mod jew tiġi interrotta jekk il-pazjent jiżviluppa reazzjoni relatata mal-infużjoni. Datroway għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'każ ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni li jkunu ta' periklu għall-ħajja.

Modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi

L-immaniġġjar ta' reazzjonijiet avversi jista' jkun jeħtieġ dewmien fid-doża, tnaqqis fid-doża, jew it-twaqqif tat-trattament skont il-linji gwida pprovduti f'Tabelli 1 u 2.

Id-doża ta' Datroway m'għandhiex terġa' tizzied wara li jkun hemm tnaqqis fid-doża.

Tabella 1: Tnaqqis fid-doża għal reazzjonijiet avversi

Id-doża tal-bidu rakkomandata	6 mg/kg (sa massimu ta' 540 mg għal pazjenti ≥ 90 kg)
L-ewwel tnaqqis fid-doża	4 mg/kg (sa massimu ta' 360 mg għal pazjenti ≥ 90 kg)
It-tieni tnaqqis fid-doża	3 mg/kg (sa massimu ta' 270 mg għal pazjenti ≥ 90 kg)

Tabella 2: Modifiki fid-doża għal reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa	Severità*	Modifika fid-doża
Mard interstizjali tal-pulmun (ILD, interstitial lung disease)/pulmonite [ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8]	ILD/pulmonite mingħajr sintomi (Grad 1)	Ittardja d-doża sakemm il-grad jerga' jinżel għal Grad 0 [#] , imbagħad: • jekk is-sintomi jgħaddu fi 28 jum jew inqas mid-data meta bdew, żomm l-istess doża. • jekk jgħaddu wara aktar minn 28 jum mid-data meta bdew, naqqas id-doża b'livell wieħed (ara Tabella 1). • ikkunsidra t-trattament bil-kortikosteroidi malli jkun

Reazzjoni avversa	Severità*	Modifika fid-doża
		hemm suspett ta' ILD/pulmonite.
	ILD/pulmonite bis-sintomi (Grad 2 jew aktar)	• Waqqaf b'mod permanenti. • Ibda t-trattament sistemiku bil-kortikosteroidi minnufih malli jkun hemm suspett ta' ILD/pulmonite.
Keratite [ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8]	Grad 2	• Ittardja d-doża sakemm il-grad jerga' jinżel għal Grad 1 jew inqas, imbagħad żomm l-istess doża.
	Grad 3	• Ittardja d-doża sakemm il-grad jerga' jinżel għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas id-doża b'livell wiehed (ara Tabella 1).
	Grad 4	• Waqqaf b'mod permanenti.
Stomatite [ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8]	Grad 2	• Ittardja d-doża sakemm il-grad jerga' jinżel għal Grad 1 jew inqas. • Erga' ibda mill-istess doża għall-ewwel okkorrenza. • Ikkunsidra li terga' tibda mil-livell tad-doża mnaqqas (ara Tabella 1) jekk is-sintomi jkunu rikorrenti.
	Grad 3	• Ittardja d-doża sakemm il-grad jerga' jinżel għal Grad 1 jew inqas. • Erga' ibda mil-livell tad-doża mnaqqas (ara Tabella 1).
	Grad 4	• Waqqaf b'mod permanenti.

* Skont il-Kriterji tat-Terminologija Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer għal Avvenimenti Avversi (NCI CTCAE, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) verżjoni 5.0.

Grad 0 jirreferi għal riżoluzzjoni shiha tal-ILD/pulmonite, inkluż l-għajbien ta' sejbiet radjoloġiċi assoċjati ma' ILD/pulmonite attiva. Ċikatriċi residwi jew fibrozi wara l-irkupru minn ILD/pulmonite mhumiex meqjusa bħala mard attiv.

Doża li tittiehed tard jew li tinqabeż

Jekk doża ppjanata tittiehed tard jew tinqabeż, din għandha tinghata malajr kemm jista' jkun mingħajr ma tistenna għaċ-ċiklu ppjanat li jmiss. L-iskeda tal-għoti għandha tiġi aġġustata biex jinżamm intervall ta' 3 ġimgħat bejn id-doži.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Datroway f'pazjenti li għandhom 65 sena jew aktar. Data dwar datopotamab deruxtecan f'pazjenti li għandhom 85 sena jew iktar hija limitata.

Indeboliment tal-kliewi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif għal moderat (tneħhija tal-kreatinina [CLcr, creatinine clearance] ≥ 30 u < 90 mL/min) (ara sezzjoni 5.2). Id-dożaġġ rakkomandat ta' Datroway ma ġiex stabbilit f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa.

F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat fil-linja bażi li rċewew datopotamab deruxtecán 6 mg/kg, ġiet osservata inċidenza oġhla ta' reazzjonijiet avversi serji meta mqabbla ma' daww b'funzjoni tal-kliewi normali.

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubina totali $\leq$ limitu ta' fuq tan-normal (ULN) u kwalunkwe aspartate aminotransferase (AST) $>$ ULN jew bilirubina totali > 1 sa 1.5 darbiet il-ULN u kwalunkwe AST). Hemm data limitata biex issir rakkomandazzjoni dwar l-aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (bilirubina totali > 1.5 sa 3 darbiet il-ULN u kwalunkwe AST). M'hemmx biżżejjed data disponibbli f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (bilirubina totali > 3 darbiet il-ULN u kwalunkwe AST). Għalhekk, pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja fi tfal u adolexxenti taħt l-eťa ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Datroway huwa għall-użu ġol-vini. Għandu jiġi rikostitwit u dilwit minn professjonist tal-kura tas-saħħa u jingħata bħala infużjoni ġol-vini. Datroway m'għandux jingħata bħala push jew bolus ġol-vini.

L-ewwel infużjoni għandha tingħata fuq perjodu ta' 90 minuta. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati waqt l-infużjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara d-doża tal-bidu għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.

Infużjonijiet sussegwenti għandhom jingħataw fuq perjodu ta' 30 minuta jekk l-infużjonijiet preċedenti kienu ttollerati. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati waqt l-infużjoni u għal mill-inqas 30 minuta wara l-infużjoni.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Dan il-prodott mediċinali fih komponent ċitotossiku, li huwa marbut mal-antikorp monoklonali b'mod kovalenti (ara proċeduri speċjali tal-immaniġġjar u tar-rimi f'sezzjoni 6.6).

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Mard interstizjali tal-pulmun/pulmonite

Ġew irrappurtati każijiet ta' mard interstizjali tal-pulmun (ILD), inkluża pulmonite, f'pazjenti ttrattati b'Datroway (ara sezzjoni 4.8). Ġew osservati riżultati fatali.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jirrappurtaw minnufih jekk ikollhom sogħla, dispnea, deni u/jew kwalunkwe sintomu respiratorju ġdid jew li jaqleb għall-aġar. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' ILD/pulmonite. Evidenza ta' ILD/pulmonite għandha tiġi investigata minnufih. Pazjenti b'ILD/pulmonite ssuspettata għandhom jiġu evalwati b'immaġni radjografika. Għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni ma' speċjalista tal-pulmun. Għal ILD/pulmonite mingħajr sintomi (Grad 1), ikkunsidra trattament bil-kortikosteroidi (eż. ≥ 0.5 mg/kg/jum prednisolone jew ekwivalenti). Datroway għandu jiġi ttardjat sakemm ikun hemm irkupru għal Grad 0 u jista' jitkompla skont l-istruzzjonijiet f'Tabella 2 (ara sezzjoni 4.2). Għal ILD/pulmonite bis-sintomi (Grad 2 jew aktar), ibda trattament sistemiku bil-kortikosteroidi minnufih (eż. ≥ 1 mg/kg/jum prednisolone jew ekwivalenti) u kompli għal mill-inqas 14-il jum, segwit minn tnaqqis gradwali għal mill-inqas 4 ġimgħat. Datroway għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti b'dijanjozi ta' ILD/pulmonite bis-sintomi (Grad 2 jew aktar) (ara sezzjoni 4.2). Pazjenti bi storja medika ta' ILD/pulmonite jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw ILD/pulmonite u għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa.

Sensittività eċċessiva

Ġew osservati reazzjonijiet anafilattiċi serji b'datopotamab deruxtecán. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati mill-qrib għal sensittività eċċessiva/reazzjonijiet allergiċi, li jista' jkollhom l-istess preżentazzjoni klinika bħal reazzjoni relatata mal-infuzjoni. Prodotti mediċinali għat-trattament ta' reazzjonijiet bħal dawn, kif ukoll tagħmir ta' emerġenza, għandhom ikunu disponibbli għall-użu immedjat. F'każ ta' reazzjoni serja ta' sensittività eċċessiva, it-trattament b'datopotamab deruxtecán għandu jitwaqqaf immedjatament u b'mod permanenti.

Keratite

Datroway jista' jikkawża effetti mhux mixtieqa fuq is-superfiċje tal-għajnejn, inkludha keratite. Sinjali u sintomi tal-keratite jistgħu jinkludu għajnejn xotti, zieda fid-dmugħ, fotofobija, u tibdil detrimental fil-vista (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jużaw qtar lubrikanti għall-għajnejn mingħajr preservattivi diversi drabi kuljum għall-profilassi. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw l-użu ta' lentijiet tal-kuntatt sakemm ma jingħatawx struzzjonijiet mod ieħor minn professjonist fil-kura tal-għajnejn. Il-pazjenti għandhom jiġu riferuti minnufih għal valutazzjonijiet oftalmoloġiċi xierqa għal kwalunkwe sinjal u sintomu tal-għajnejn ġdid jew li jaqleb għall-aġar li jista' jissuggerixxi keratite. Il-keratite għandha tiġi mmonitorjata u jekk id-dijanjozi tiġi kkonfermata, id-doża ta' Datroway għandha tiġi ttardjata, titnaqqas, jew it-trattament għandu jitwaqqaf b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'mard tal-kornea klinikament sinifikanti ġew esklużi mill-istudju (ara sezzjoni 5.1). Pazjenti b'keratite li diġà kienet preżenti għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa.

Stomatite

Stomatite, inkludha ulċeri fil-ħalq u mukożite orali, ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jiġu ttrattati b'Datroway (ara sezzjoni 4.8).

Flimkien mal-prattika ta' iġjene orali tajba, meta jinbeda Datroway u matul it-trattament, huwa rakkomandat l-użu ta' kuljum ta' hasil tal-ħalq li fih l-isteroidi (eż. soluzzjoni orali ta' dexamethasone 0.1 mg/mL 4 darbiet kuljum jew skeda simili ta' hasil tal-ħalq li fih l-isteroidi) għall-profilassi u t-trattament. Fejn ikun klinikament indikat, jistgħu jiġu kkunsidrati aġenti antifungali skont il-linji gwida lokali. Fin-nuqqas ta' hasil tal-ħalq profilattiku li fih l-isteroidi, huwa rakkomandat l-użu ta' prodotti għat-tlaħħil tal-ħalq ħfief (eż. hasil tal-ħalq mhux alkoħoliku u/jew li fih il-bikarbonat) skont il-linji gwida lokali. Jistgħu jiġu kkunsidrati wkoll biċċiet tas-silġ jew ilma bis-silġ li jinżammu fil-ħalq waqt l-infuzjoni. Jekk isseħħ stomatite, il-frekwenza tal-użu tal-ħalq tista' tiżdied u/jew jistgħu jintużaw trattamenti topiċi oħra. Abbażi tas-severità tar-reazzjoni avversa, ittardja d-doża, naqqas id-doża, jew waqqaf Datroway b'mod permanenti (ara sezzjoni 4.2).

Tossicità embriofetali

Abbażi tas-sejbiet fl-annimali u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, il-komponent tal-inibitur ta' topoisomerase I ta' Datroway jista' jikkawża ħsara embriofetali meta jingħata lil mara tqila.

L-istat tat-tqala ta' nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jiġi vverifikat qabel ma jinbeda Datroway. Il-pazjenta għandha tiġi infurmata bir-riskji potenzjali għall-fetu. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament u għal mill-inqas 7 xhur wara l-aħħar doża ta' Datroway. Pazjenti rġiel b'sieħba li tista' toħroġ tqila għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'Datroway u għal mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża ta' Datroway (ara sezzjoni 4.6).

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever

Hemm *data* limitata f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u b'indeboliment tal-fwied sever. Minhabba li l-metaboliżmu u t-tneħħija biljari huma r-rotot ewlenin ta' tneħħija tal-inibitur ta' topoisomerase I, DXd, Datroway għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Eċċipjent b'effett magħruf

Din il-medicina fiha 1.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju kliniku dwar l-interazzjoni tal-medicina b'datopotamab deruxtecán. Madankollu, twettqu studji kliniċi ta' interazzjoni bejn medicina u oħra b'trastuzumab deruxtecán (T-DXd), li fih l-istess tagħbija ta' DXd bħal Datroway. Is- C_{max} ta' DXd ma kienx affettwat minn ritonavir (inibitur ta' CYP3A4 u OATP1B1 u 1B3) jew itraconazole (inibitur ta' CYP3A4). L-AUC żdied b'1.2 darba miż-żewġ inibituri, li ma kienx meqjus klinikament rilevanti. Għalhekk, l-inibituri ta' CYP3A4, OATP1B1 u OATP1B3 x'aktarx li ma jkollhomx effett klinikament rilevanti fuq il-PK ta' deruxtecán irrilaxxat minn datopotamab deruxtecán.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni fin-nisa u fl-irġiel

L-istat tat-tqala ta' nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jiġi vverifikat qabel ma jinbeda Datroway.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'Datroway u għal mill-inqas 7 xhur wara l-aħħar doża.

Irġiel b'sieħba li tista' toħroġ tqila għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'Datroway u għal mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża.

Tqala

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' Datroway f'nisa tqal. Madankollu, abbażi tas-sejbiet fl-annimali u l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, il-komponent tal-inibitur ta' topoisomerase I, DXd, jista' jkun mistenni li jikkawża ħsara embriofetali meta jingħata lil nisa tqal (ara sezzjoni 5.3).

Datroway mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal mhumwiex jużaw kontraċettivi. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskji potenzjali għall-fetu qabel ma joħorġu tqal u biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom minnufih jekk joħorġu tqal.

Treddigh

Mhux maghruf jekk datopotamab deruxtecan jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. L-IgG uman jiġi eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji fi tfal imreddgħa, in-nisa għandhom iwaqqfu t-treddigh qabel ma jibdew it-trattament b'Datroway. In-nisa jistgħu jibdew it-treddigh xahar wara tmim it-trattament.

Fertilità

M'hemm l-ebda data dwar l-effett ta' datopotamab deruxtecan fuq il-fertilità tal-bniedem. Abbażi tar-riżultati minn studji dwar it-tossicità fl-animalli, Datroway jista' jfixxkel il-funzjoni riproduttiva u l-fertilità tal-irġiel u n-nisa (ara sezzjoni 5.3).

Kemm l-irġiel kif ukoll in-nisa għandhom ifittxu parir dwar il-preżervazzjoni tal-fertilità qabel it-trattament. Mhux maghruf jekk datopotamab deruxtecan jew il-metaboliti tiegħu jinstabux fil-fluwidu seminali. Pazjenti rġiel m'għandhomx jiffriżaw jew jagħtu l-isperma bħala donazzjoni matul il-perjodu tat-trattament, u għal mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża ta' Datroway. In-nisa ma għandhomx jagħtu b'donazzjoni, jew jieħdu għall-użu tagħhom stess, bajd waqt il-perjodu tat-trattament u għal mill-inqas 7 xhur wara d-doża finali ta' Datroway.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Datroway jista' jaffettwa l-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti meta jsuqu jew ihaddmu magni f'każ li jesperjenzaw għeja jew tibdil fil-vista waqt it-trattament b'Datroway (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà miġbur ġie vvalutat minn żewġ studji kliniċi li kienu jinvolvu 443 pazjent li rċevew 6 mg/kg ta' Datroway skont il-piż tal-ġisem għat-trattament tal-kanċer tas-sider. L-esponiment medjan għal Datroway f'dan is-sett tad-*data* kien ta' 6.2 xhur (medda 0.7 sa 28.5 xhur).

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni kienu stomatite (64.8%), dardir (57.6%), għeja (42.7%), alopeċja (37.2%), stitikezza (33.0%), rimettar (26.0%), għajnejn xotti (25.5%), COVID-19 (17.8%), keratite (17.8%), anemija (17.2%), tnaqqis fl-aptit (16.3%), żieda fl-AST (16.0%), raxx (15.3%), dijarea (12.9%), newtopenija (12.0%) u żieda fl-alanine aminotransferase (ALT) (10.4%).

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni ta' Grad 3/4 kienu stomatite (7.9%), għeja (4.3%), anemija (3.2%), żieda fl-AST (2.7%), rimettar (1.6%), żieda fl-ALT (1.6%), dardir (1.4%), infezzjoni fl-apparat tal-awrina (1.4%), COVID-19 (1.1%), tnaqqis fl-aptit (1.1%), newtopenija (1.1%) u pnemonja (1.1%). Reazzjonijiet avversi ta' Grad 5 sehhew f'0.7% tal-pazjenti minhabba ILDPulmonite, dispnea u sepsis.

Ir-reazzjonijiet avversi serji l-aktar komuni kienu COVID-19 (1.4%), infezzjoni fl-apparat tal-awrina (1.1%), ILDPulmonite (1.1%) u sepsis (1.1%).

Il-frekwenza tat-twaqqif tat-trattament minhabba reazzjonijiet avversi kienet 3.6%. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li wasslu għat-twaqqif tat-trattament kienu ILDPulmonite (2.0%). Il-frekwenza tat-tnaqqis fid-doża minhabba reazzjonijiet avversi kienet 21.0%. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li wasslu għal tnaqqis fid-doża kienu stomatite (12.9%), għeja (3.2%), dardir (1.8%) u keratite (1.4%). Il-frekwenza tal-interruzzjonijiet fid-doża minhabba reazzjonijiet avversi kienet 19.6%. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni li wasslu għal interruzzjoni fid-doża kienu stomatite (5.2%), COVID-19 (4.1%), għeja (2.3%), ILDPulmonite (1.6%), pnemonja (1.6%), keratite (1.4%) u reazzjoni relatata mal-infużjoni (1.1%).

Tabella b'lista ta' reazzjonijiet avversi

Tabella 3 tippreżenta reazzjonijiet avversi rrappurtati b'Datroway. Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi u l-kategorija tal-frekwenza. Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq frekwenzi ta' avveniment avvers minn kwalunkwe kawża, fejn proporzjon tal-avvenimenti għal reazzjoni avversa jista' jkollhom kawżi oħra għajr datopotamab deruxtecan, bħall-marda, prodotti mediċinali oħra jew kawżi mhux relatati. Is-severità ta' reazzjonijiet avversi għall-mediċina ġew ivvalutati abbażi tal-Kriterji tat-Terminoloġija Komuni għal Avvenimenti Avversi (CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events), li jiddefinixxu Grad 1 = ħafif, Grad 2 = moderat, Grad 3 = sever, Grad 4 = ta' periklu għall-ħajja, u Grad 5 = mewt.

Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk l-aktar serji jtniżżlu l-ewwel.

Tabella 3: Reazzjonijiet avversi f'pazienti ttrattati b'datopotamab deruxtecan 6 mg/kg

Sistema tal-klassifika tal-organi	Kategorija tal-frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
	Komuni ħafna	COVID-19 ^a
	Komuni	infezzjoni fl-apparat tal-awrina, pnemonja ^b , sepsis
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
	Komuni ħafna	anemija, newtropenija ^c
	Komuni	lewkopenija
Disturbi fis-sistema immunitarja		
	Mhux magħruf	reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		
	Komuni ħafna	tnaqqis fl-aptit
Disturbi fis-sistema nervuża		
	Komuni	disgeġja
Disturbi fl-għajnejn		
	Komuni ħafna	keratite ^d , għajnejn xotti
	Komuni	konguntivite ^e , vista mċajpra, żieda fid-dmugh, blefarite, disfunzjoni tal-glandola ta' meibomian, fotofobija
	Mhux komuni	vista batuta
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		
	Komuni	ILD/pulmonite ^f , dispnea
Disturbi gastro-intestinali		
	Komuni ħafna	stomatite ^g , rimettar, dardir, dijarea, stitikezza
	Komuni	ħalq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda		
	Komuni ħafna	alopecja, raxx ^h
	Komuni	ħakk, ġilda xotta, iperpigmentazzjoni tal-ġilda ⁱ , madarozi
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		
	Komuni ħafna	gheja ^j
Investigazzjonijiet		
	Komuni ħafna	żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-alanine aminotransferase

Sistema tal-klassifika tal-organi	Kategorija tal-frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		
	Komuni	reazzjoni relatata mal-infużjoni ^k

^a Tinkludi COVID-19, pnemonja ta' COVID-19, test ta' SARS-CoV-2 pożittiv.

^b Tinkludi pnemonja, infezzjoni tal-parti ta' isfel tal-apparat respiratorju u infezzjoni fungali tal-parti ta' isfel tal-apparat respiratorju.

^c Tinkludi newtopenija u tnaqqis fl-għadd tan-newtrofili.

^d Tinkludi keratite, keratite punctate u keratite ulċerattiva.

^e Tinkludi konguntivite, disturb konguntivali, iperimija konguntivali u irritazzjoni konguntivali.

^f Tinkludi mard interstizjali tal-pulmun u pulmonite.

^g Tinkludi stomatite, ulċera bl-afte, glossite, ulċeri fil-ħalq, odinofagja, uġigh orali, uġigh fil-ħalq u l-faringi u infjammazzjoni fil-faringi.

^h Tinkludi raxx, raxx eritematiku, raxx makulopapulari u raxx bil-ħakk.

ⁱ Tinkludi iperpigmentazzjoni tal-ġilda u tiddil fil-kulur tal-ġilda.

^j Tinkludi gheja u astenija.

^k Reazzjoni relatata mal-infużjoni tinkludi kwalunkwe reazzjoni (reazzjoni relatata mal-infużjoni, ħakk u raxx) li sseħħ fl-istess jum tal-infużjoni ta' Datroway.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Mard interstizjali tal-pulmun/pulmonite

ILD/pulmonite seħħet f'4.7% tal-ġabra ta' pazjenti b'kanċer tas-sider ittrattati b'Datroway 6 mg/kg, li minnhom 3.6% kienu aġġudikati b'ħala ILD/pulmonite relatata mal-medicina kif determinat minn revizzjoni indipendenti. Il-parti l-kbira tal-każijiet tal-ILD/pulmonite kienu ta' Grad 1 (2.9%), avvenimenti ta' Grad 2 seħħew f'0.9% tal-pazjenti. Avvenimenti ta' Grad 3 seħħew f'0.9% tal-pazjenti. Avvenimenti aġġudikati ta' Grad 5 relatati mal-medicina seħħew f'0.2% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan għall-bidu kien ta' 5.8 xhur (medda: 1.1 sa 10.8).

Effetti mhux mixtieqa tas-superfiċje tal-ġhajj

Effetti mhux mixtieqa tas-superfiċje tal-ġhajj seħħew f'49.0% tal-ġabra ta' pazjenti trattati b'Datroway, li 35.0% minnhom kienu ta' Grad 1, 12.2% kienu ta' Grad 2 u 1.8% kienu ta' Grad 3. Keratite seħħet f'17.8% tal-ġabra ta' pazjenti ttrattati b'Datroway, li minnhom 13.3% kienu ta' Grad 1, 3.6% kienu ta' Grad 2 u 0.9% kienu ta' Grad 3. Iż-żmien medjan għall-bidu kien ta' 4.1 xhur (medda: 0 sa 23.2). It-twaqqif minħabba l-keratite seħħ f'0.5% tal-pazjenti.

Stomatite

Stomatite seħħet f'64.8% tal-ġabra ta' pazjenti ttrattati b'Datroway, li minnhom 29.3% kienu ta' Grad 1, 27.5% kienu ta' Grad 2 u 7.9% kienu ta' Grad 3. Iż-żmien medjan għall-bidu kien ta' 0.6 xahar (medda: 0.03 sa 12.2). It-twaqqif minħabba l-istomatite seħħ f'0.5% tal-pazjenti.

Avvenimenti ematoloġiċi

Fl-istudju TROPION-Breast01 in-newtopenija seħħet fi 11.7% tal-pazjenti ttrattati b'Datroway (1.1% kienu Grad ≥ 3) meta mqabbel ma' 45.3% tal-pazjenti fil-fergħa ICC (32.2% kienu Grad ≥ 3). Il-lewkopenija seħħet fi 3.6% tal-pazjenti ttrattati b'Datroway (l-ebda wiehed ma kien Grad ≥ 3) meta mqabbel ma' 8.3% tal-pazjenti fil-fergħa tal-kimoterapija (3.4% kienu Grad ≥ 3). Il-fattur stimulant tal-kolonja ntuża minn 2.7% tal-pazjenti ttrattati b'Datroway meta mqabbel ma' 22.6% tal-pazjenti fil-fergħa tal-kimoterapija.

Anzjani

Mill-443 pazjent b'kanċer tas-sider ittrattati b'Datroway ta' 6 mg/kg, 23.3% kellhom 65 sena jew aktar u 4.7% kellhom 75 sena jew aktar. Id-*data* biex tiġi stabbilita s-sigurtà fil-pazjenti li għandhom 85 sena jew iktar hija limitata.

Ġie osservat proporzjon iktar baxx numerikament ta' reazzjonijiet avversi ta' Grad 3/4 (24.3% kontra 25.0%) u proporzjon numerikament ogħla ta' reazzjonijiet avversi serji (9.7% kontra 6.8%) u reazzjonijiet avversi li jwasslu għal twaqqif (3.9% kontra 3.5%) f'pazjenti bl-età ta' 65 jew iktar meta mqabbel ma' pazjenti iżgħar minn 65 sena.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Bħalissa m'hemm l-ebda trattament speċifiku f'każ ta' doża eċċessiva. Dożaġġ ogħla minn dak indikat jista' jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi. It-tobba għandhom isegwu miżuri ġenerali ta' appoġġ u jistabbilixxu trattament xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, antikorpi monoklonali u konjugati ta' mediċina u antikorp, Kodiċi ATC: L01FX35

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Datopotamab deruxtecan huwa konjugat ta' mediċina u antikorp immirat lejn TROP2. L-antikorp huwa IgG1 umanizzat kontra TROP2 imwaħħal ma' deruxtecan, inibitur ta' topoisomerase I (DXd) marbut bi cleavable linker ibbażat fuq tetrapeptide. Il-konjugat ta' mediċina u antikorp huwa stabbli fil-plażma. L-antikorp jehel ma' TROP2 li jiġi espress fuq is-superfċje ta' ċerti ċelluli tat-tumur. Wara li jehel, datopotamab deruxtecan jgħaddi minn proċess ta' internalizzazzjoni fiċ-ċelluli tat-tumur. Sussegwentement, ir-rilaxx ta' DXd jirriżulta fi ħsara fid-DNA u fil-mewt ta' ċelluli apoptotiċi minhabba l-inibizzjoni ta' topoisomerase I. Datopotamab deruxtecan jista' juri wkoll ċitotossicità kif jidher *in vitro* permezz ta' mekkaniżmi ta' ċitotossicità ċellulari dipendenti fuq l-antikorp (ADCC, antibody-dependent cellular cytotoxicity), ċitotossicità ċellulari dipendenti fuq il-fagoċitożi (ADCP, antibody-dependent cellular phagocytosis) u ċitotossicità bystander ta' DXd kontra ċelluli tat-tumur li jesprimu TROP2 u ċelluli fil-viċin.

Effetti farmakodinamiċi

Immunogeniċità

Bħal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm il-potenzjal għal immunogeniċità. Matul il-perjodu medjan tat-trattament ta' 5.5 xhur fi studji kliniċi f'pazjenti b'NSCLC u b'kanċer tas-sider ittrattati b'Datroway b'6 mg/kg, l-inċidenza ta' antikorpi kontra datopotamab deruxtecan kienet ta' 16% (146 minn 912) u l-inċidenza ta' antikorpi newtralizzanti kontra datopotamab deruxtecan kienet ta' 2.5% (23 minn 912). Ma kien hemm l-ebda effett evidenti ta' antikorpi kontra l-mediċina fuq il-farmakokinetika jew l-effettività ta' datopotamab deruxtecan. Ma ġie osservat l-ebda impatt klinikament sinifikanti fuq is-sigurtà ta' datopotamab deruxtecan.

Effikaċja klinika u sigurtà

Kanċer tas-sider pożittiv għall-HR/negattiv għall-HER2

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

L-effikaċja ta' Datroway giet evalwata fl-istudju TROPION-Breast01, studju b'hafna ċentri, open-label, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' 732 pazjent b'kanċer tas-sider metastatiku jew li ma jistax jitneħħa b'operazzjoni pożittiv għall-HR, negattiv għall-HER2 (IHC 0, IHC1+ jew IHC2+/ISH-). Irid ikun hemm progressjoni tal-kanċer fil-pazjenti u l-pazjenti ma jridux ikunu adattati għal terapija endokrinali. Il-pazjenti kienu meħtieġa jirċievu linja waħda jew tnejn ta' kimoterapija minn qabel fl-ambitu ta' marda metastatika jew li ma tistax titneħħa b'operazzjoni. Pazjenti b'metastażi tal-moħħ klinikament inattiva ġew inkluzi fl-istudju. Pazjenti bi storja medika ta' ILD/pulmonite li kienet teħtieġ trattament bl-isterojdi, b'ILD/pulmonite li għadha għaddejja jew b'mard tal-qalb, tal-pulmun jew tal-kornea klinikament sinifikanti waqt l-iskrinjar ġew esklużi. Ġew esklużi wkoll pazjenti bi stat tal-prestazzjoni tal-Grupp tal-Lvant tal-Onkologija Kooperattiva (ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group) ta' > 1.

Total ta' 732 pazjent intgħażlu b'mod każwali 1:1 biex jirċievu jew Datroway 6 mg/kg (N = 365) permezz ta' infużjoni ġol-vini kull 3 ġimgħat jew tip ta' kimoterapija magħżula mit-tabib (N = 367, eribulin 59.9%, capecitabine 20.7%, vinorelbine 10.4% jew gemcitabine 9.0%) sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli. L-għażla każwali kienet stratifikata skont linji preċedenti ta' kimoterapija (linja waħda jew tnejn), trattament preċedenti b'inibitur ta' CDK4/6 (iva jew le) u r-reġjun ġeografiku (l-Istati Uniti, il-Kanada, l-Ewropa, jew il-Bqija tad-Dinja). It-teħid tal-immaġni tat-tumur sar kull 6 ġimgħat sakemm kien hemm progressjoni tal-marda.

Il-punti tat-tmiem doppji tal-effikaċja primarja kienu s-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, progression-free survival) kif ivvalutata minn revizjoni ċentrali indipendenti blinded (BICR, blinded independent central review) abbażi tal-Kriterji ta' Evalwazzjoni tar-Rispons f'Tumuri Solidi (RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) v.1.1 u s-sopravivenza globali (OS, overall survival). Ir-rata ta' rispons oġġettiv (ORR, objective response rate) ikkonfermat u t-tul tar-rispons (DOR, duration of response) kienu punti tat-tmiem sekondarji.

Id-demografija u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi kienu simili bejn il-fergħat tat-trattament. L-età medjana kienet 55 sena (medda 28 sa 86); 22.3% kellhom ≥ 65 sena u 98.8% kienu nisa; 47.8% kienu Bojod, 1.5% kienu Suwed jew Afrikani Amerikani, 40.7% kienu Asjatiċi u 11.3% kienu ta' etniċità Ispanika/Latina; 57% kellhom PS ta' ECOG ta' 0 u 42.3% kellhom PS ta' ECOG ta' 1; 97.3% kellhom mard vixxerali, 71.9% kellhom metastaza tal-fwied u 7.9% kellhom metastaza tal-moħħ stabbli fil-linja bażi fiż-żmien meta saret l-għażla każwali.

Kien hemm 60.2% tal-pazjenti li rċewew terapija endokrinali minn qabel fl-ambitu ta' terapija addizzjonali (preċedenti), 88.5% rċewew terapija endokrinali minn qabel fl-ambitu ta' kanċer metastatiku jew li ma jistax jitneħħa b'operazzjoni u l-pazjenti kollha rċewew skedi ta' kimoterapija minn qabel fl-ambitu ta' kanċer metastatiku jew li ma jistax jitneħħa b'operazzjoni. B'mod globali, 80.7% tal-pazjenti kienu rċewew taxanes minn qabel u 63.8% kienu rċewew anthracyclines minn qabel. Kien hemm 62% tal-pazjenti li kellhom skeda waħda preċedenti ta' kimoterapija u 37.7% tal-pazjenti li kellhom 2 skedi preċedenti ta' kimoterapija għat-trattament ta' mard metastatiku jew li ma jistax jitneħħa b'operazzjoni. 82.5% tal-pazjenti kellhom trattament minn qabel b'inibitur ta' CDK4/6.

Ir-riżultati tal-effikaċja huma murija f'Tabella 4 u Figura 1 u 2.

Tabella 4: Rizultati tal-effikaċja kif evalwati fi TROPION-Breast01

Parametru tal-effikaċja	Datroway (N=365)	Kimoterapija (N=367)
Sopravivenza mingħajr progressjoni minn BICR ^a		
Numru ta' avvenimenti (%)	212 (58.1)	235 (64.0)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	6.9 (5.7, 7.4)	4.9 (4.2, 5.5)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)	0.63 (0.52, 0.76)	
Valur-p ^b	< 0.0001	
Sopravivenza Globali ^{c,d}		
Numru ta' avvenimenti (%)	223 (61.1)	213 (58.0)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	18.6 (17.3, 20.1)	18.3 (17.3, 20.5)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)	1.01 (0.83, 1.22)	
Valur-p ^e	0.9445	
Rata ta' rispons oġġettiv minn BICR ^{a,f}		
n (%)	133 (36.4)	84 (22.9)
CI ta' 95%	31.4, 41.3	18.6, 27.2
Tul ta' żmien tar-rispons minn BICR ^{a,f}		
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	6.7 (5.6, 9.8)	5.7 (4.9, 6.8)

^a Data meta twaqqfet tingabar id-data 17 ta' Lulju 2023

^b Il-limitu tal-valur p definit minn qabel kien 0.01.

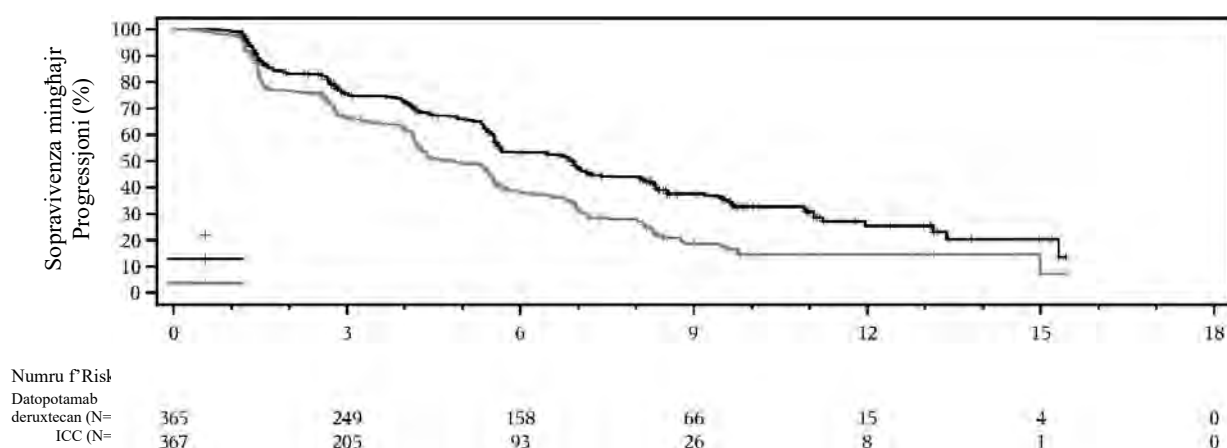
^c Data meta twaqqfet tingabar id-data 24 ta' Lulju 2024

^d 12.3% u 24.0% tal-pazjenti fil-fergħat datopotamab derux tecan u ICC, rispettivamente, irċewew trattament sussegwenti b'trastuzumab derux tecan u/jew sacituzumab govitecan wara t-twaqqif.

^e Il-limitu tal-valur-p definit minn qabel kien 0.0403.

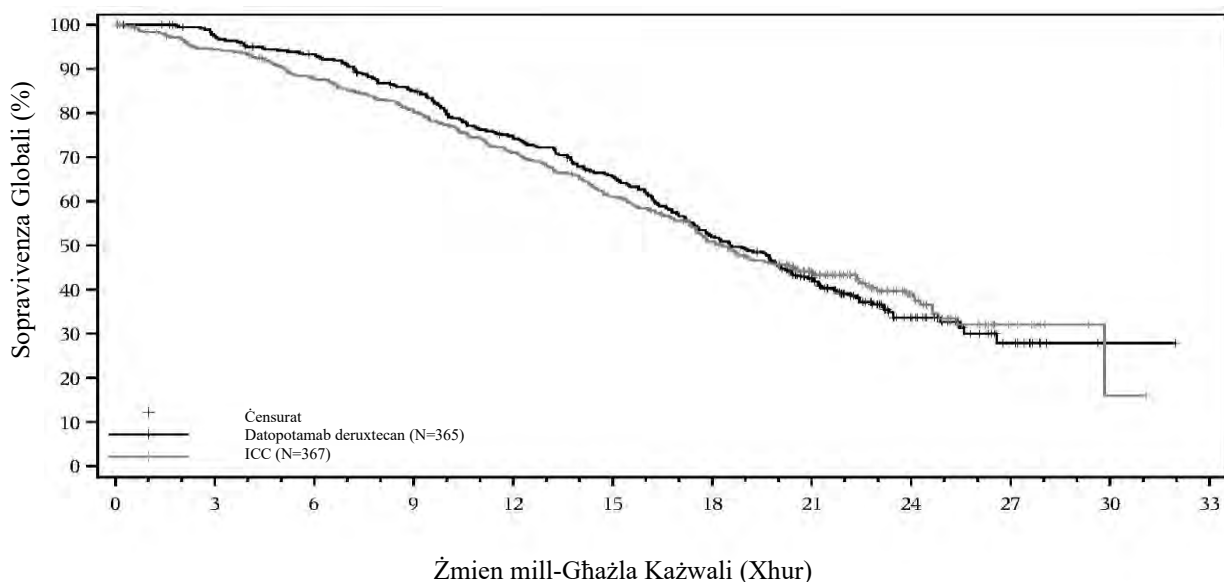
^f Il-punti tat-tmiem ġew analizzati b'mod deskrittiv.

Figura 1: Plott Kaplan-Meier ta' PFS kif evalwat minn BICR fi TROPION-Breast01 (data meta twaqqfet tingabar id-data 17 ta' Lulju 2023)



It-titjib fil-PFS kif evalwat minn BICR kien konsistenti fost is-sottogruppi ta' pazjenti speċifikati minn qabel, inkluż ir-reġjun ġeografiku, qabel l-użu tal-inibitur ta' CDK4/6 u l-linja preċedenti ta' terapija.

Figura 2: Plott Kaplan-Meier tal-OS finali f'TROPION-Breast01 (data meta twaqqfet tingabar id-data 24 ta' Lulju 2024)



Numru f'riskju												
Datopotamab												
deruxtecan (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

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Datroway f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tas-sider (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' datopotamab deruxtecan ġiet evalwata f'729 pazjent.

Fid-dożaġġ rakkomandat ta' Datroway, il-medja ġeometrika (koeffiċjent tal-varjazzjoni [CV, coefficient of variation]%) tas- C_{max} ta' datopotamab deruxtecan u DXd kienet ta' 154 $\mu\text{g/mL}$ (20.3%) u 2.82 ng/mL (58.1%), rispettivament, u l-AUC (erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fil-plażma versus iż-żmien) ta' datopotamab deruxtecan u DXd kien ta' 671 $\mu\text{g} \cdot \text{jum/mL}$ (31.4%) u 18.5 $\text{ng} \cdot \text{jum/mL}$ (42.6%) wara l-ewwel doża f'ċiklu 1, rispettivament.

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni fi stat fiss ta' datopotamab deruxtecan huwa 3.52 L. *In vitro*, fil-medda ta' konċentrazzjonijiet ta' 10 ng/mL sa 100 ng/mL , l-irbit medju ta' DXd mal-proteini fil-plażma tal-bniedem kien 96.8 sa 98.0%, u l-proporzjon tal-konċentrazzjoni ta' DXd fid-demm u fil-plażma kien 0.59-0.62.

Bijotrasformazzjoni

Datopotamab deruxtecan jgħaddi minn proċess ta' diviżjoni intraċellulari mill-enzimi liżożomali biex jirrilaxxa d-DXd. L-antikorp monoklonali tal-IgG1 umanizzat ta' TROP2 huwa mistenni li jigi degradat f'peptidi żgħar u f'aċidu amminiku permezz ta' passaġġi kataboliċi bl-istess mod tal-IgG endoġenu. Studji *in vitro* dwar il-metaboliżmu fil-mikrożomi tal-fwied tal-bniedem jindikaw li DXd jigi metabolizzat primarjament minn CYP3A4 permezz ta' passaġġi ossidattivi u ma jgħaddix minn proċess ta' metabolizzazzjoni sinifikanti minn UGT jew enzimi oħrajn ta' CYP.

Eliminazzjoni

Wara l-għoti ta' datopotamab deruxtecan ġol-vini fil-pazjenti, it-tneħħija ta' datopotamab deruxtecan ġiet stmata li hija 0.57 L/jum. Il-half-life medjana tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) ta' datopotamab deruxtecan

kienet ta' 4.82 ijiem u l-medjan apparenti $t_{1/2}$ ta' DXd rilaxxat kien ta' madwar 5.50 ijiem. *In vitro*, DXd kien sottostrat ta' P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 u BCRP. It-tnehhija ta' DXd ma gietx studjata fil-bniedem.

Interazzjonijiet *in vitro*

L-effetti ta' Datroway fuq il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħrajn

Studji *in vitro* jindikaw li DXd ma jinibixxi u ma jinduċi enzimi maġġuri ta' CYP450, inklużi CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A. Studji *in vitro* jindikaw li DXd ma jinibixxi it-trasportaturi ta' OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP jew BSEP.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq il-farmakokinetika ta' Datroway

In vitro, DXd kien sottostrat ta' P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1, u BCRP. Mhi mistennija l-ebda interazzjoni klinikament sinifikanti bi prodotti mediċinali li huma inibituri tat-trasportaturi ta' MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 jew BCRP (ara sezzjoni 4.5).

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-esponiment ta' datopotamab derux tecan u ta' DXd rilaxxat, meta ngħataw ġol-vini, żdied b'mod proporzjonali mad-doża fil-medda tad-doża ta' 4 mg/kg sa 10 mg/kg (madwar 0.7 sa 1.7 darbiet id-doża rakkomandata). Ma gie osservat l-ebda akkumulu ta' datopotamab derux tecan fid-doża ta' 6 mg/kg bejn ċiklu 1 u ċiklu 3.

Popolazzjonijiet speċjali

Abbażi ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-età (26 sa 86 sena), ir-razza, ir-regjun, u sess ma kellhomx effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment ta' datopotamab derux tecan jew ta' DXd. Il-volum medju ta' distribuzzjoni u t-tnehhija ta' datopotamab derux tecan u DXd jiżdiedu iktar kemm jiżdied il-piż tal-ġisem (35.6 kg sa 156 kg). Dan huwa meqjus klinikament rilevanti. Ara sezzjoni 4.2 għar-rakkomandazzjonijiet tad-doża.

Indeboliment tal-kliwi

Ma twettaq l-ebda studju dedikat dwar l-indeboliment tal-kliwi. Abbażi ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li kienet tinkludi pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif għal moderat ($CL_{cr} \geq 30$ u < 90 mL/min) (stmat permezz ta' Cockcroft-Gault), il-farmakokinetika ta' datopotamab derux tecan jew ta' DXd ma gietx affettwata mill-indeboliment tal-kliwi ħafif għal moderat meta mqabbel ma' funzjoni normali tal-kliwi ($CL_{cr} \geq 90$ mL/min) (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma twettaq l-ebda studju dedikat dwar l-indeboliment tal-fwied. Abbażi ta' analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni li kienet tinkludi pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubina totali $\leq$ ULN u kwalunkwe AST $>$ ULN jew bilirubina totali > 1 sa 1.5 darbiet il-ULN u kwalunkwe AST), il-farmakokinetika ta' datopotamab derux tecan jew ta' DXd ma gietx affettwata mill-indeboliment tal-kliwi ħafif meta mqabbel ma' funzjoni normali tal-fwied. Hemm data limitata dwar pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (bilirubina totali > 1.5 sa 3 darbiet il-ULN u kwalunkwe AST) sabiex wiehed ikun jista' jasal għall-konkluzzjonijiet. M'hemmx biżżejjed data disponibbli dwar pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (bilirubina totali > 3 darbiet il-ULN u kwalunkwe AST). Għalhekk, pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat u sever għandhom jiġu mmonitorajti bir-reqqa (ara sezzjoni 4.2 u 4.4).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Effett tossiku minn doži ripetuti

Fl-annimali, gew osservati tossicitajiet fl-organi limfatiċi u ematopojetiči, fl-imsaren, fil-kliewi, fis-sistema riproduttiva tal-irġiel u tan-nisa, fil-pulmun, fil-ġilda, fl-ġhajj (kornea), fwied u fis-snien inċiżuri wara l-ġhoti ta' datopotamab derux tecan f'livelli ta' esponiment tal-inibitur ta' topoisomerase I taħt l-esponiment kliniku fil-plażma. F'dawn l-annimali, il-livelli ta' esponiment tal-ADC kienu simili jew oġġla mill-esponiment kliniku fil-plażma.

Ġenotossicità

DXd kien klastoġeniku kemm f'assaġġ *in vivo* tal-mikronukleu tal-mudullun tal-firien kif ukoll f'assaġġ *in vitro* tal-aberrazzjonijiet tal-kromożomi fil-pulmun tal-ħamster Ċiniż.

Karċinoġenicità

Ma twettqux studji dwar ir-riskju ta' kanċer b'datopotamab derux tecan.

Tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp

Ma twettqux studji dedikati dwar il-fertilità b'datopotamab derux tecan. Abbażi tar-riżultati minn studju fil-firien dwar it-tossicità fl-annimali, datopotamab derux tecan ta' 200 mg/kg (madwar 29 darba d-doża rakkomandata għall-bniedem ta' 6 mg/kg abbażi tal-AUC) jista' jfjixkel il-funzjoni riproduttiva u l-fertilità tal-irġiel u tan-nisa f'livelli ta' esponiment tal-inibitur topoisomerase I taħt l-esponimenti kliniku fil-plażma. It-tossicità fis-sistema riproduttiva tal-irġiel kienet tinkludi t-testikuli (deġenerazzjoni tal-epitelju ġerminali u atofija tat-tubulu semineferuż u l-epididimis (nekrozi ta' ċellula waħda tal-epitelju duttali, fdalijiet taċ-ċellula fil-passaġġ u għadd imnaqqas tal-isperma ADCC fil-passaġġ), li baqgħet preżenti wara 8 ġimġhat mill-waqfien tat-trattament, ħlief għal nekrozi ta' ċellula waħda tal-epitelju duttali. L-effetti fuq il-fertilità tan-nisa, inkluż zieda fin-numru ta' follikuli atretiči fl-ovarji u nekrozi ta' ċellula waħda tal-epitelju tal-mukoza fil-vaġina, jistgħu jkunu reversibbli.

Ma twettqux studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp b'datopotamab derux tecan. Abbażi tar-riżultati minn studji ġenerali dwar it-tossicità fl-annimali, datopotamab derux tecan u DXd kienu tossiċi għaċ-ċelluli li jinqasmod b'mod rapidu (testikoli), u DXd kien ġenotossiku, li jissuġġerixxu potenzjal ta' embrijotossicità u teratoġenicità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

L-histidine
L-histidine hydrochloride monohydrate
Sucrose
Polysorbate 80 (E 433)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiħallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

M'għandhiex tintuża soluzzjoni għall-infużjoni tas-sodium chloride għar-rikostituzzjoni jew id-dilwizzjoni għax din tista' twassal biex jiffirma l-frak.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuh

4 snin.

Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet sa 48 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sakemm ir-rikostituzzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati.

Soluzzjoni dilwita

Huwa rakkomandat li s-soluzzjoni dilwita tintuża minnufih. Jekk ma tintużax minnufih, is-soluzzjoni dilwita tista' tinħażen f'temperatura tal-kamra (≤ 25 °C) sa 4 sigħat jew fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sa 24 siegħa, hin li jinkludi t-thejjija u l-infużjoni, protetta mid-dawl.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Datroway huwa pprovdut f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 ta' lewn ambra magħmul mill-borosilicate ta' 10 mL issiġillat b'tapp tal-lastku tal-butyl laminat bil-fluoro-resin, u b'għatu crimp blu tal-polypropylene/aluminju li jinfetaħ b'saba' wiehed.

Kull kartuna fiha kunnett wiehed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Datroway fih komponent ċitotossiku u għandu jingħata taħt is-supervizzjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' sustanzi ċitotossiċi. Għandhom jintużaw proċeduri xierqa għall-preparazzjoni, l-immaniġġar u r-rimi kif suppost ta' prodotti mediċinali antineoplastiċi u ċitotossiċi.

Għandha tintuża teknika aseptika xierqa għall-proċeduri ta' rikostituzzjoni u dilwizzjoni li ġejjin.

Rikostituzzjoni

- Irrikostitwixxi minnufih qabel id-dilwizzjoni.
- Jista' jkun meħtieġ aktar minn kunnett wiehed għal doża shiħa. Ikkalkula d-doża (mg), il-volum totali tas-soluzzjoni rikostitwita meħtieġa ta' Datroway, u n-numru ta' kunnett(i) ta' Datroway li hemm bżonn (ara sezzjoni 4.2).
- Irrikostitwixxi kull kunnett ta' 100 mg bl-użu ta' siringa sterili biex bil-mod tinjetta 5 mL ta' ilma għall-injezzjoni f'kull kunnett biex tikseb konċentrazzjoni finali ta' 20 mg/mL.
- Dawwar il-kunnett bil-mod sakemm dak li hemm ġo fih jinhall kompletament. Thawwadx.
- Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużawx minnufih, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet sa 48 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Aħżen il-kunjetti rikostitwiti ta' Datroway fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl. Tagħmlux fil-friża.

- Il-prodott rikostitwit ma fih l-ebda preservattiv u huwa maħsub biex jintuża darba biss.

Dilwizzjoni

- Iġbed l-ammont ikkalkulat mill-kunjett(i) bl-użu ta' siringa sterili. Spezzjona s-soluzzjoni rikostitwita għall-frak u għal tibdil fil-kulur. Is-soluzzjoni għandha tkun trasparenti u bla kulur għal safra ċara. Tużax jekk tara l-frak jew jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun hemm tibdil fil-kulur.
- Iddilwixxi l-volum ikkalkulat ta' Datroway rikostitwit f'borża tal-infuzjoni li jkun fiha 100 mL ta' soluzzjoni b'5% glucose. Tużax soluzzjoni tas-sodium chloride (ara sezzjoni 6.2). Hija rakkomandata borża tal-infuzjoni magħmula mill-polyvinylchloride (PVC) jew mill-polyolefin (polypropylene (PP) jew kopolimeru tal-ethylene u tal-propylene).
- Bil-mod aqleb il-borża tal-infuzjoni bil-kontra biex thallat is-soluzzjoni sewwa. Thawwadx.
- Għatti l-borża tal-infuzjoni sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ma tintużax minnufih, aħżen f'temperatura tal-kamra ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) sa 4 sigħat, ħin li jinkludi t-thejjija u l-infuzjoni, jew fi friġġ f'temperatura ta' 2°C sa 8°C sa 24 siegħa, protetta mid-dawl. Tagħmlux fil-friża.
- Armi kwalunkwe porzjon li ma ntuzax li jkun fadal fil-kunjett.

Għoti

- Jekk is-soluzzjoni tal-infuzjoni mhejjija tkun inhażnet fi friġġ (2°C sa 8°C), huwa rakkomandat li s-soluzzjoni tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma tingħata, protetta mid-dawl.
- Agħti Datroway bħala infużjoni ġol-vini biss b'linja tal-infuzjoni u sett ta' tubi magħmulin mill-PVC, mill-polybutadiene (PBD), jew minn polyethylene ta' densità baxxa (LDPE, low density polyethylene).
- Agħti Datroway b'filtru in-line ta' 0.2 mikron magħmul mill-polytetrafluoroethylene (PTFE), mill-polyethersulfone (PES) jew min-nylon 66.
- Tagħtihx bħala push jew bolus ġol-vini (ara sezzjoni 4.2).
- Għatti l-borża tal-infuzjoni sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thallatx Datroway ma' prodotti mediċinali oħrajn u tagħtix prodotti mediċinali oħrajn mill-istess linja ġol-vina.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Il-Ġermanja

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1915/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' April 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZI BIJOLOĠIĊI ATTIVI U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
l-Iżvizzera

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib. (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Datroway 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
datopotamab deruxtecan

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kunnett wiehed ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 100 mg ta' datopotamab deruxtecan.

Wara r-rikostituzzjoni, kunnett wiehed ta' soluzzjoni ta' 5 mL ikun fih 20 mg/mL ta' datopotamab deruxtecan.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose, polysorbate 80 (E 433).
Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
kunnett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

għal użu ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friża.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Il-Ġermanja

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1915/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Datroway 100 mg trab għal konċentrat
datopotamab deruxtecan
għal użu IV wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

100 mg

6. OHRAJN

ċitotossiku

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Datroway 100 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni datopotamab deruxtecán

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lill-fornitur tal-kura tas-saħħa (tabib, spiżjar jew infermier) tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Datroway u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Datroway
3. Kif għandek tinghata Datroway
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Datroway
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Datroway u għalxiex jintuża

Datroway huwa mediċina li fiha s-sustanza attiva datopotamab deruxtecán.

Datroway jintuża għat-trattament ta' adulti b'dijanjożi ta' tip ta' kanċer magħruf bħala kanċer tas-sider pozittiv għar-riċettur tal-ormoni (HR+, hormone receptor positive) u negattiv għar-riċettur tal-fattur ta' żvilupp epidermiku 2 (HER2, human epidermal growth factor receptor). Jintuża meta l-kanċer jinfirx għal partijiet oħra tal-ġisem jew meta ma jkunx jista' jitneħħa b'operazzjoni f'pazjenti li jkunu rċevew terapija bl-ormoni u mill-inqas trattament wieħed addizzjonali tal-kanċer għal mard metastatiku jew li ma jistax jitneħħa b'operazzjoni.

Parti waħda mill-mediċina hija antikorp monoklonali (datopotamab) li jehel speċifikament ma' ċelluli li għandhom il-proteina TROP2, li hija preżenti f'numri kbar fuq is-superfiċje ta' ċelluli tal-kanċer tas-sider li jesprimu TROP2. Il-parti attiva l-oħra ta' Datroway hija DXd, sustanza li tista' toqtol iċ-ċelluli tal-kanċer. Ladarba l-mediċina teħel ma' ċelluli tal-kanċer li jesprimu TROP2, DXd jidhol fiċ-ċelluli u joqtolhom.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Datroway

M'għandekx tinghata Datroway

- jekk inti allergiku għal datopotamab deruxtecán jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Jekk m'intix ċert jekk intix allergiku, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Datroway.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata Datroway, jew waqt it-trattament, jekk għandek:

- sogħla, qtugħ ta' nifs, deni, jew problemi oħra biex tieħu n-nifs godda jew li jaqilbu għall-aġar. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' marda serja u potenzjalment fatali tal-pulmun magħrufa bħala marda interstizjali tal-pulmun. Storja medika ta' mard tal-pulmun tista' żżid ir-riskju li tiżviluppa mard interstizjali tal-pulmun. It-tabib tiegħek jista' jkollu jimmonitorjalek il-pulmun tiegħek waqt li tkun qed tieħu din il-medicina.

Datroway jista' jikkawża wkoll:

- reazzjonijiet allergiċi, inkluż anafilassi: reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkunu serji jistgħu jseħħu waqt jew ftit wara l-infużjoni. It-tabib tiegħek se josservak mill-qrib waqt li tkun qed tingħata Datroway. Għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi ara sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli.
Jekk tesperjenza reazzjoni allergika serja, it-tabib tiegħek iwaqqaf it-trattament tiegħek b'mod permanenti.
- problemi fl-ġhajnejn. Għandek tuża qtar lubrikanti għall-ġhajnejn mingħajr preservattivi diversi drabi kuljum għall-prevenzjoni ta' ġhajnejn xotti u problemi oħra tal-ġhajnejn. Għandek tevita l-użu ta' lentijiet tal-kuntatt waqt it-trattament. Jekk tesperjenza jew tiżviluppa problemi fl-ġhajnejn, li jistgħu jinkludu ġhajnejn xotti, zieda fid-dmugħ, sensittività għad-dawl jew tibdil fil-vista waqt it-trattament, ikkuntattja lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jirreferik għand fornitur tal-kura tal-ġhajnejn, jekk ikun meħtieġ.
- ulċeri u feriti fil-halq. Flimkien mal-prattika ta' iġjene orali tajba u r-rakkomandazzjonijiet dwar l-ikel, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jirrakkomanda wkoll hasil tal-halq mhux alkoholiku biex tuża 4 darbiet kuljum. Dan il-hasil tal-halq jista' jkun fih l-isterojdi. Jekk tiżviluppa wġiġ, skumdità, jew feriti miftuħa f'halqek, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Segwi l-istruzzjonijiet tat-tabib jew tal-infermier tiegħek dwar kif għandek tuża l-hasil tal-halq għall-prevenzjoni jew it-trattament ta' ulċeri u feriti fil-halq.

Jekk għandek problemi tal-fwied, it-tabib tiegħek jaf ikollu jimmonitorjak aktar mill-qrib waqt li tkun qed tieħu din il-medicina.

Tfal u adolexxenti

Datroway mhuwiex rakkomandat għal persuni taħt l-età ta' 18-il sena: m'hemmx informazzjoni dwar kemm jaħdem tajjeb f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Datroway

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Kontraċezzjoni

Għandek tuża kontraċettiv effettiv (kontraċezzjoni) biex tevita li toħroġ tqila waqt it-trattament b'Datroway u għal perjodu ta' żmien wara l-aħħar doża tiegħek.

- Nisa li jkunu qed jieħdu Datroway għandhom jibqgħu jużaw il-kontraċettivi għal mill-inqas 7 xhur wara l-aħħar doża ta' Datroway.
- Irġiel li jkunu qed jieħdu Datroway li għandhom sieħba li tista' toħroġ tqila għandhom jużaw kontraċettiv effettiv għal mill-inqas 4 xhur wara l-aħħar doża ta' Datroway.

Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar kontraċettiv għalik. Barra minn hekk, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma twaqqaf il-kontraċettiv.

Tqala

Datroway **mhuwiex rakkomandat** waqt it-tqala minhabba li din il-medicina tista' taghmel il-hsara lit-tarbija fil-guf.

Kellem lit-tabib tieghek minnufih jekk inti tqila, tahseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija qabel jew waqt it-trattament.

Treddigh

M'ghandekx tredda' waqt it-trattament b'Datroway u ghal mill-inqas xahar wara l-ahhar doza li tkun hadt. Dan ghaliex mhuwiex maghruf jekk Datroway jghaddix fil-halib tas-sider tal-bniedem. Kellem lit-tabib tieghek dwar dan.

Fertilità

Jekk qed tinghata trattament b'Datroway, ghandek tiehu parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma jew tal-bajd (ova) qabel it-trattament minhabba li l-medicina tista' tnaqqas il-fertilità tieghek. Ghalhekk, iddiskuti dan mat-tabib tieghek qabel ma tibda t-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Datroway jista' jaffettwa l-hila tieghek li ssuq jew thaddem magni. Oqghod attent jekk thossok ghajjen jew jekk ikollok xi problemi biex tara.

Datroway fih polysorbate 80

Din il-medicina fiha 1.5 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett. Polysorbates jistghu jikkawżaw reazzjonijiet allergici. Ghid lit-tabib tieghek jekk ghandek xi allergiji maghrufa.

3. Kif ghandek tinghata Datroway

Datroway ser jinghatalek fi sptar jew klinika minn tabib jew minn infermier b'esperjenza fl-użu ta' medicini tal-kanċer.

Id-doza rakkomandata hija ta' 6 mg ghal kull kilogramma tal-piż tal-gisem tieghek, kull 3 gimghat. It-tabib jew l-infermier tieghek jikkalkulaw id-doza li tehtieg abbażi tal-piż tal-gisem tieghek u jiddeciedu kemm tehtieg trattamenti.

It-tabib jew l-infermier tieghek se jaghtik Datroway bhala infużjoni (drip) gol-vina tieghek.

L-ewwel infużjoni tieghek se tinghata fuq perjodu ta' 90 minuta. Jekk kollox imur tajjeb, l-infużjoni fil-viżti li jkun imissek tista' tinghata fuq perjodu ta' 30 minuta.

Wara kull infużjoni, se tigi mmonitorjat ghal effetti sekondarji ghal 30 minuta. It-tabib jew l-infermier tieghek jistghu jbaxxulek id-doza, jew iwaqqfu t-trattament b'mod temporanju jew b'mod permanenti skont l-effetti sekondarji li jkollok.

Qabel kull infużjoni ta' Datroway, it-tabib jew l-infermier tieghek jista' jaghtik xi medicini li jghinu biex jipprevjenu d-dardir, ir-rimettar u r-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.

Qabel kull infużjoni ta' Datroway u matul il-perjodu tat-trattament, it-tabib jew l-infermier tieghek jista' jirrakkomanda l-użu ta' hasil tal-halq li jghin fil-prevenzjoni tal-ulċeri u l-feriti fil-halq. Jekk ikollok sintomi relatati mal-infużjoni, it-tabib jew l-infermier tieghek jista' jaghti l-infużjoni aktar bil-mod jew jinterrompi jew iwaqqaf it-trattament tieghek.

Matul il-perjodu tat-trattament, għandek tuża qtar lubrikanti għall-ghajnejn mingħajr preservattivi diversi drabi kuljum u għandek tevita l-użu ta' lentiġiet tal-kuntatt.

Jekk tifle appuntament biex tingħata Datroway

Ikkuntattja lit-tabib jew iċ-ċentru tat-trattament tiegħek minnufih biex tiskeda l-appuntament tiegħek mill-ġdid.

Huwa importanti ħafna li ma titlifx doża ta' din il-medicina.

Jekk tiegħaf tirċievi Datroway

Twaqqafx it-trattament b'Datroway mingħajr ma tiċċekkja mat-tabib jew mal-infermier tiegħek. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji, inklużi dawk li mhumx elenkati f'dan il-fuljett.

Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji, u possibbilment fatali. **Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih** jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Ulċeri u feriti fil-ħalq (stomatite).
- Infjammazzjoni tal-kornea (keratite). Is-sintomi li jistgħu jinkludu għajnejn xotti, żieda fid-dmugħ, sensitività għad-dawl jew tibdil fil-vista. Infjammazzjoni tal-kornea (is-saff trasparenti quddiem l-għajnejn li jkopri l-mimmi u l-ħabba tal-għajnejn) tista' twassal għal ulċera.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Marda interstizjali tal-pulmun. Is-sintomi jistgħu jinkludu sogħla, qtugħ ta' nifs, deni, jew problemi oħra biex tiegħu n-nifs godda jew li jaqilbu għall-agħar.

Mhux magħruf (ma tistax tittejjer stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

- Reazzjoni allergika, inkluż anafilassi: tista' tinkludi sinjali u sintomi bħal raxx, ħakk sever, fwawar, sturdament, nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien u/jew tal-grizmejn (angioedema), diffikultà fit-tehid tan-nifs jew biex tibla', u/jew pressjoni tad-demm baxxa.

Jekk tirċievi trattament mediku minnufih, dan jista' jgħin biex dawn il-problemi ma jkomplux jiggravaw.

Effetti sekondarji oħra

Il-frekwenza u s-severità tal-effetti sekondarji jistgħu jvarjaw skont id-doża li tkun irċevejt. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)

- dardir (thossok ma tiflaħx)
- għeja
- telf ta' xagħar (alopecja)
- stitikezza
- rimettar
- għajnejn xotti
- COVID-19

- livelli baxxi ta' ċelluli ħomor tad-demm (anemija), kif jidher fit-testijiet tad-demm
- tnaqqis fl-aptit
- żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied (aspartate aminotransferase) fid-demm
- raxx
- diġarea
- livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċellula bajda fid-demm li tiġġieled l-infezzjoni (newtropenija)
- żieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied (alanine aminotransferase) fid-demm

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- ħmura u skumdità fl-għajnejn (konguntivite)
- reazzjonijiet marbutin mal-infużjoni. Dawn jistgħu jinkludu deni, tertir ta' bard, ħakk jew raxx
- żieda fil-produzzjoni tad-dmugh
- infezzjoni tal-partijiet tal-ġisem li jiġbru u jgħaddu l-awrina
- ġilda xotta
- ħalq xott
- ħakk (prurite)
- infjammazzjoni tal-kappell tal-għajn (blefarite)
- diffikultà biex wieħed jieħu n-nifs (dispnea)
- disturbi fit-togħma (disġeżja)
- disfunzjoni tal-glandoli tal-kpiepel tal-għajnejn (glandoli ta' meibomian)
- tibdil fil-kulur tal-ġilda (iperpigmentazzjoni)
- vista mċajpra
- infezzjoni tal-pulmun
- livelli baxxi ta' ċelluli bojod fid-demm li jiġġieldu l-infezzjoni (lewkopenija)
- telf tax-xagħar fi xfar il-għajn (madarożi)
- sensitività mhux normali tal-għajnejn għad-dawl
- roġħda, deni, skumdità ġenerali, ġilda pallida jew li tilfet il-kulur, qtugħ ta' nifs minħabba fluss tad-demm saturat mill-batterji (sepsis)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- vista batuta

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Datroway

Datroway se jinħażen mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-isptar jew fil-klinika fejn tirċievi t-trattament. It-tagħrif li jmiss qed jingħata għat-tabib jew għall-infermier tiegħek.

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.
- Aħżen fi friġġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Is-soluzzjoni għall-infużjoni mhejjija tibqa' stabbli sa 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C protetta mid-dawl u trid tintrema' wara dan iż-żmien.

Għandhom jiġu segwiti proċeduri speċjali applikabbli għall-immaniġġjar u r-rimi. Il-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek huwa responsabbli għar-rimi b'mod korrett ta' kull fdal ta' Datroway li ma jkunx intuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Datroway

- Is-sustanza attiva hija datopotamab deruxtecan. Kunjett wiehed ta' trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 100 mg ta' datopotamab deruxtecan. Wara r-rikostituzzjoni, kunjett wiehed ta' soluzzjoni ta' 5 mL ikun fih 20 mg/mL ta' datopotamab deruxtecan.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma L-histidine hydrochloride monohydrate, sucrose u polysorbate 80 (ara sezzjoni 2).

Kif jidher Datroway u l-kontenut tal-pakkett

Datroway huwa trab ta' lewn abjad għal abjad safrani lijo-filizzat li jiġi fornut f'kunjett trasparenti ta' lewn ambra b'tapp tal-lastku, sigill tal-aluminju u għatu tal-plastik li jinfetaħ b'saba' wiehed. Kull kartuna fiha kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Il-Ġermanja

Manifattur

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-sahha biss:

Datroway fih komponent ċitotossiku u għandu jinghata taht is-supervizjoni ta' tabib esperjenzat fl-użu ta' sustanzi ċitotossiċi. Għandhom jintużaw proċeduri xierqa għall-preparazzjoni, l-immaniġġjar u r-rimi kif suppost ta' prodotti mediċinali antineoplastiċi u ċitotossiċi.

Għandha tintuża teknika asettika xierqa għall-proċeduri ta' rikostituzzjoni u dilwizzjoni li ġejjin.

Rikostituzzjoni

- Irrikostitwixxi minnufih qabel id-dilwizzjoni.

- Jista' jkun meħtieġ aktar minn kunjett wieħed għal doża shiħa. Ikkalkula d-doża (mg), il-volum totali tas-soluzzjoni rikostitwita meħtieġa ta' Datroway, u n-numru ta' kunjett(i) ta' Datroway li hemm bżonn.
- Irrikostitwixxi kull kunjett ta' 100 mg bl-użu ta' siringa sterili biex bil-mod tinjetta 5 mL ta' ilma għall-injezzjoni f'kull kunjett biex tikseb konċentrazzjoni finali ta' 20 mg/mL.
- Dawwar il-kunjett bil-mod sakemm dak li hemm ġo fih jinhall kompletament. Thawwadx.
- Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużawx minnufih, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet sa 48 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C. Aħżen il-kunjetti rikostitwiti ta' Datroway fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, protetti mid-dawl. Tagħmilhomx fil-friża.
- Il-prodott rikostitwit ma fih l-ebda preservattiv u huwa maħsub biex jintuża darba biss.

Dilwizzjoni

- Iġbed l-ammont ikkalkulat mill-kunjett(i) bl-użu ta' siringa sterili. Spezzjona s-soluzzjoni rikostitwita għall-frak u għal tibdil fil-kulur. Is-soluzzjoni għandha tkun trasparenti u bla kulur għal safra ċara. Tużax jekk tara l-frak jew jekk is-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun hemm tibdil fil-kulur.
- Iddilwixxi l-volum ikkalkulat ta' Datroway rikostitwit f'borża tal-infuzjoni li jkun fiha 100 mL ta' soluzzjoni b'5% glucose. Tużax soluzzjoni tas-sodium chloride. Hija rakkomandata borża tal-infuzjoni magħmula mill-polyvinylchloride (PVC) jew mill-polyolefin (polypropylene (PP) jew kopolimeru tal-ethylene u tal-propylene).
- Bil-mod aqleb il-borża tal-infuzjoni bil-kontra biex thallat is-soluzzjoni sewwa. Thawwadx.
- Għatti l-borża tal-infuzjoni sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ma tintużax minnufih, aħżen f'temperatura tal-kamra (≤ 25 °C) sa 4 sigħat, hin li jinkludi t-tnejn u l-infuzjoni, jew fi friġġ f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C sa 24 siegħa, protetta mid-dawl. Tagħmlux fil-friża.
- Armi kwalunkwe porzjon li ma ntużax li jkun fadal fil-kunjett.

Għoti

- Jekk is-soluzzjoni tal-infuzjoni mhejjija tkun inhażnet fi friġġ (2 °C sa 8° C), huwa rakkomandat li s-soluzzjoni tithalla tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel ma tingħata, protetta mid-dawl.
- Agħti Datroway bħala infużjoni ġol-vini biss b'linja tal-infużjoni u sett ta' tubi magħmulin mill-PVC, mill-polybutadiene (PBD), jew minn polyethylene ta' densità baxxa (LDPE - low-density polyethylene).
- Agħti Datroway b'filtru in-line ta' 0.2 mikron magħmul mill-polytetrafluoroethylene (PTFE), mill-polyethersulfone (PES) jew min-nylon 66.
- Tagħtihx bħala push jew bolus ġol-vini.
- Għatti l-borża tal-infuzjoni sabiex tilqa' mid-dawl.
- Thallatx Datroway ma' prodotti mediċinali oħrajn u tagħtix prodotti mediċinali oħrajn mill-istess linja ġol-vina.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.