

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Datroway 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass med pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 100 mg datopotamabderukstekan (*datopotamab deruxtecan*). Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass med 5 ml oppløsning 20 mg/ml datopotamabderukstekan (se pkt. 6.6).

Datopotamabderukstekan er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) som inneholder et humanisert anti-TROP2 IgG1 monoklonalt antistoff (mAb), produsert av mammalske (kinesisk hamsterovarie)-celler, kovalent bundet til DXd, et eksatekanderivat og en topoisomerase I-hemmer, via en tetrapeptidbasert, spaltbar binding. Ca. 4 derukstekan-molekyler er bundet til hvert antistoffmolekyl.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hvert 100 mg hetteglass inneholder 1,50 mg polysorbat 80 (E 433).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (pulver til konsentrat).

Hvitt til gulhvitt lyofilisert pulver, som har et kakelignende utseende.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Brystkreft

Datroway som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har mottatt hormonterapi og minst én linje kjemoterapi i avansert setting (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Datroway skal forskrives av en lege og administreres under tilsyn av helsepersonell med erfaring innen bruk av legemidler mot kreft.

Pasientseleksjon

Pasienter som behandles for inoperabel eller metastatisk (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft skal selekteres basert på dokumentert HER2-negativt resultat undersøkt med CE-merket IVD dersom dette er tilgjengelig, eller en annen validert test.

Dosering

Den anbefalte dosen av Datroway er 6 mg/kg (opptil maksimalt 540 mg for pasienter ≥ 90 kg) kroppsvekt gitt som en intravenøs infusjon én gang hver 3. uke (21-dagerssyklus) frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Premedisinering og profylaktiske legemidler

Før hver infusjon med Datroway skal et premedisineringsregime for å forhindre infusjonsrelaterte reaksjoner, bestående av et antihistamin og paracetamol (med eller uten glukokortikoider) vurderes (se pkt. 4.8).

Det er også anbefalt at pasienter får profylaktiske antiemetika (deksametason med 5-HT₃-antagonister samt andre legemidler, som NK1-reseptoragonister) før infusjon av Datroway og på etterfølgende dager etter behov.

For profylaktisk behandling for keratitt og stomatitt, se pkt. 4.4.

Dosejustering

Dosejustering ved infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonshastigheten for Datroway skal reduseres eller avbrytes dersom pasienten utvikler en infusjonsrelatert reaksjon. Datroway skal seponeres permanent i tilfelle av livstruende infusjonsrelaterte reaksjoner.

Dosejustering ved bivirkninger

Behandling av bivirkninger kan kreve midlertidig avbrudd, dosereduksjon eller seponering av behandlingen i henhold til retningslinjene gitt i tabell 1 og 2.

Datrowaydosen skal ikke økes igjen etter en dosereduksjon.

Tabell 1: Dosereduksjon ved bivirkninger

Anbefalt startdose	6 mg/kg (opptil maksimalt 540 mg for pasienter ≥ 90 kg)
Første dosereduksjon	4 mg/kg (opptil maksimalt 360 mg for pasienter ≥ 90 kg)
Andre dosereduksjon	3 mg/kg (opptil maksimalt 270 mg for pasienter ≥ 90 kg)

Tabell 2: Dosejustering ved bivirkninger

Bivirkning	Alvorlighetsgrad*	Dosejustering
Interstitiell lungesykdom (ILD) / pneumonitt [se pkt. 4.4 og 4.8]	Asymptomatisk ILD / pneumonitt (grad 1)	Avbryt behandlingen inntil bedring til grad 0 [#] , og deretter: - hvis bedring innen 28 dager eller mindre fra dato for inntreden, oppretthold dosen. - hvis bedring etter mer enn 28 dager fra dato for inntreden, reduser dosen ett nivå (se tabell 1). - vurder kortikosteroidbehandling ved første mistanke om ILD / pneumonitt.
	Symptomatisk ILD / pneumonitt (grad 2 eller mer)	- Seponer permanent. - Start kortikosteroidbehandling ved første mistanke om ILD / pneumonitt.

Bivirkning	Alvorlighetsgrad*	Dosejustering
Keratitt [se pkt. 4.4 og 4.8]	Grad 2	• Avbryt behandlingen inntil bedring til grad 1 eller mindre, og oppretthold deretter dosen.
	Grad 3	• Avbryt behandlingen inntil bedring til grad 1 eller mindre, og reduser deretter dosen med 1 nivå (se tabell 1).
	Grad 4	• Seponer permanent.
Stomatitt [se pkt. 4.4 og 4.8]	Grad 2	• Avbryt behandlingen inntil bedring til grad 1 eller mindre. • Gjenoppstart med samme dose ved inntreden. • Vurder gjenoppstart med redusert dosenivå (se tabell 1) hvis tilbakevendende.
	Grad 3	• Avbryt behandlingen inntil bedring til grad 1 eller mindre. • Gjenoppstart med redusert dosenivå (se tabell 1).
	Grad 4	• Seponer permanent.

* I henhold til National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) versjon 5.0.

Grad 0 refererer til fullstendig tilheling av ILD / pneumonitt, inkludert at røntgenfunn forbundet med aktiv ILD / pneumonitt forsvinner. Gjenværende arr eller fibrose etter tilheling av ILD / pneumonitt anses ikke som aktiv sykdom.

Forsinket eller utelatt dose

Dersom en planlagt dose blir forsinket eller utelatt, skal den administreres så snart som mulig uten å vente til neste planlagte syklus. Administrasjonsplanen skal justeres for å opprettholde et 3-ukers mellomrom mellom dosene.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering av Datroway er nødvendig hos pasienter som er 65 år eller eldre. Begrensede data er tilgjengelige for datopotamabderukstekan hos pasienter som er 85 år eller eldre.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild til moderat (kreatininclearance [CLcr] ≥ 30 og < 90 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Anbefalt dose for Datroway er ikke fastslått hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon skal monitoreres nøye. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon ved baseline som mottok datopotamabderukstekan 6 mg/kg, ble det observert en høyere forekomst av alvorlige bivirkninger, sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett (totalt bilirubin $\leq$ øvre normalgrense (ULN) og alle aspartataminotransferase (ASAT)-verdier $>$ ULN eller totalt bilirubin > 1 til 1,5 ganger ULN og alle ASAT-verdier) nedsatt leverfunksjon. Det foreligger kun begrensede data for å gjøre en anbefaling for dosejustering hos pasienter med moderat (totalt bilirubin $> 1,5$ til 3 ganger ULN og alle

ASAT-verdier) nedsatt leverfunksjon. Utilstrekkelige data er tilgjengelig for pasienter med alvorlig (totalt bilirubin > 3 ganger ULN og alle ASAT-verdier) nedsatt leverfunksjon. Pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon skal derfor monitoreres nøye (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Datroway er til intravenøs bruk. Det skal rekonstitueres og fortynnes av helsepersonell og administreres som en intravenøs infusjon. Datroway skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.

Den første infusjonen skal administreres over 90 minutter. Pasienter skal observeres under infusjonen og i minst 30 minutter etter den første dosen, for tegn og symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner.

Etterfølgende infusjoner skal administreres over 30 minutter dersom tidligere infusjoner ble tolerert. Pasienter skal observeres under infusjonen og i minst 30 minutter etter infusjonen.

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

Dette legemidlet inneholder et cytotoxisk komponent som bindes kovalent til et monoklonalt antistoff (se spesielle prosedyrer for håndtering og destruksjon under pkt. 6.6).

For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Interstitiell lungesykdom / pneumonitt

Tilfeller av interstitiell lungesykdom (ILD), inkludert pneumonitt, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med Datroway (se pkt. 4.8). Dødelige utfall har blitt observert.

Pasienter skal rådes til å rapportere hoste, dyspné, feber og/eller nye eller forverrede respirasjonssymptomer umiddelbart. Pasienter skal monitoreres for tegn og symptomer på ILD / pneumonitt. Tegn på ILD / pneumonitt skal umiddelbart utredes. Pasienter med mistenkt ILD / pneumonitt skal evalueres via radiografisk undersøkelse. Det bør overveies å konsultere en lungelege. Ved asymptomatisk (grad 1) ILD / pneumonitt skal kortikosteroidbehandling (f.eks. $\geq 0,5$ mg/kg/døgn prednisolon eller tilsvarende) vurderes. Datroway skal ikke administreres før bedring til grad 0 og kan gjenopptas i henhold til instruksjonene i tabell 2 (se pkt. 4.2). Ved symptomatisk ILD / pneumonitt (grad 2 eller mer) skal kortikosteroidbehandling (f.eks. ≥ 1 mg/kg/døgn prednisolon eller tilsvarende) startes umiddelbart og fortsette i minst 14 dager, etterfulgt av gradvis nedtrapping over minst 4 uker. Datroway skal seponeres permanent hos pasienter som diagnostiseres med symptomatisk (grad 2 eller mer) ILD / pneumonitt (se pkt. 4.2). Pasienter som har hatt ILD / pneumonitt tidligere kan ha økt risiko for å utvikle ILD / pneumonitt og skal monitoreres nøye.

Overfølsomhet

Alvorlige anafylaktiske reaksjoner er observert ved bruk av datopotamabderukstekan. Pasienter skal overvåkes nøye med tanke på overfølsomhets-/allergiske reaksjoner, som kan ha samme kliniske presentasjon som en infusjonsrelatert reaksjon. Legemidler til behandling av slike reaksjoner, samt utstyr for akuttbehandling, skal være umiddelbart tilgjengelig. Ved alvorlig overfølsomhetsreaksjon må behandlingen med datopotamabderukstekan umiddelbart og permanent seponeres.

Keratitt

Datroway kan forårsake uønskede bivirkninger i øyets overflate, inkludert keratitt. Tegn og symptomer på keratitt kan inkludere tørre øyne, økt tåredannelse, fotofobi og skadelige endringer i synet (se pkt. 4.8).

Pasienter skal rådes til å bruke smørende øyedråper uten konserveringsmidler flere ganger om dagen som profylakse. Pasienter skal rådes til å unngå bruk av kontaktlinser med mindre en optiker/øyelege sier de skal bruke dem. Pasienter skal umiddelbart refereres til egnede oftalmologiske evalueringer ved nye og forverrede okulære tegn og symptomer som kan antyde keratitt. Keratitt skal monitoreres og hvis diagnosen bekreftes, skal Datroway avbrytes midlertidig, dosen reduseres eller Datroway seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Pasienter med klinisk signifikant korneaskade ble utelukket fra studien (se pkt. 5.1). Pasienter som allerede har keratitt skal monitoreres nøye.

Stomatitt

Stomatitt, inkludert munnsår og oral mukositt, er rapportert hos pasienter som behandles med Datroway (se pkt. 4.8).

I tillegg til å utøve god munnhygiene ved oppstart med Datroway og gjennom hele behandlingen, er daglig bruk av munnskyllevann som inneholder steroider (f.eks. deksametason mikstur 0,1 mg/ml 4 ganger daglig eller et lignende regime med et munnskyllevann som inneholder steroider) anbefalt som profylakse og behandling. Der det er klinisk indisert kan antimykotika vurderes i samsvar med lokale retningslinjer. I fravær av et profylaktisk munnskyllevann med steroider, anbefales bruk av vanlig munnskyllevann (f.eks. munnskyllevann uten alkohol og/eller med bikarbonat) i samsvar med lokale retningslinjer. Det kan også vurderes å ha isflak eller isvann i munnen gjennom hele infusjonen. Hvis det oppstår stomatitt, kan hyppigheten av bruk av munnskyllevann økes og/eller andre topikale behandlinger brukes. Basert på bivirkningens alvorlighetsgrad, kan behandling avbrytes midlertidig, dosen reduseres eller Datroway seponeres permanent (se pkt. 4.2).

Embryo-/fostertoksitet

Basert på funn hos dyr og virkningsmekanismen, kan topoisomerase I-hemmerkomponenten i Datroway også forårsake embryo-/fosterskade hvis det administreres til en gravid kvinne.

Graviditetsstatus hos kvinner som kan bli gravide skal sjekkes før oppstart med Datroway. Pasienten skal informeres om mulige risikoer for fosteret. Kvinner som kan bli gravide skal rådes til å bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 7 måneder etter siste dose med Datroway. Mannlige pasienter med kvinnelige partnere som kan bli gravide skal rådes til å bruke sikker prevensjon under behandling med Datroway og i minst 4 måneder etter siste dose med Datroway (se pkt. 4.6).

Pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon

Det er begrensede data for pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Siden metabolisme og utskillelse via gallen er de primære eliminasjonsveiene for topoisomerase I-hemmeren, DXd, skal det utvises forsiktighet ved administrering av Datroway til pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 1,5 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kliniske interaksjonsstudier med datopotamabderukstekan har blitt utført. Imidlertid har det blitt utført kliniske studier av legemiddelinteraksjon med trastuzumabderukstekan (T-DXd), som inneholder samme DXd-cellegift som Datroway. C_{max} for DXd ble ikke påvirket av ritonavir (hemmer av CYP3A4 og OATP1B1 og 1B3) eller itraconazol (hemmer av CYP3A4). AUC økte 1,2 ganger med begge hemmerne, noe som ikke ble ansett som klinisk relevant. Hemmere av CYP3A4, OATP1B1 og OATP1B3 vil derfor mest sannsynlig ikke ha noen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til derukstekan som er frigitt fra datopotamabderukstekan.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder / prevensjon hos kvinner og menn

Graviditetsstatus hos kvinner i fertil alder skal undersøkes før oppstart med Datroway.

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med Datroway og i minst 7 måneder etter siste dose.

Menn med kvinnelige partnere i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandling med Datroway og i minst 4 måneder etter siste dose.

Graviditet

Det er ingen tilgjengelige data på bruk av Datroway hos gravide kvinner. Basert på funn hos dyr og virkningsmekanismen, kan imidlertid topoisomerase I-hemmerkomponenten, DXd, forventes å forårsake embryo-/fosterskade hvis det administreres til en gravid kvinne (se pkt. 5.3).

Datroway er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon. Pasienter skal informeres om mulige risikoer for fosteret før de blir gravide og at de må kontakte lege umiddelbart dersom de blir gravide.

Amming

Det er ukjent om datopotamabderukstekan blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Humant IgG skilles ut i morsmelk hos mennesker. På grunn av potensialet for alvorlige bivirkninger hos ammede barn, skal kvinner slutte å amme før behandling med Datroway startes opp. Kvinner kan begynne å amme 1 måned etter at behandlingen er avsluttet.

Fertilitet

Ingen humane data vedrørende effekten av datopotamabderukstekan på fertilitet er tilgjengelige. Basert på resultater fra toksisitetsstudier hos dyr kan Datroway redusere mannlig og kvinnelig reproduksjonsfunksjon og fertilitet (se pkt. 5.3).

Både menn og kvinner bør oppsøke rådgivning angående fertilitetsbevaring før behandlingen. Det er ukjent om datopotamabderukstekan eller dets metabolitter finnes i sæd. Mannlige pasienter skal ikke fryse ned eller donere sæd i behandlingsperioden og i minst 4 måneder etter siste dose med Datroway. Kvinner må ikke donere egg eller få tatt ut egg til egen bruk i løpet av behandlingsperioden og de siste 7 månedene etter siste dose med Datroway.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Datroway kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter skal rådes til å utvise forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner dersom de opplever fatigue eller synsendringer under behandling med Datroway (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

Den samlede sikkerhetsprofilen har blitt evaluert for to kliniske studier med 443 pasienter som fikk Datroway 6 mg/kg kroppsvekt til behandling av brystkreft. Median eksponering for Datroway i dette datasettet var 6,2 måneder (område 0,7 til 28,5 måneder).

De vanligste bivirkningene var stomatitt (64,8 %), kvalme (57,6 %), fatigue (42,7%), alopesi (37,2 %), forstoppelse (33,0 %), oppkast (26,0 %), tørre øyne (25,5 %), COVID-19 (17,8 %), keratitt (17,8 %), anemi (17,2%), nedsatt appetitt (16,3 %), økt ASAT (16,0 %), utslett (15,3 %), diaré (12,9 %), nøytropeni (12,0 %) og økt alaninaminotransferase (ALAT) (10,4 %).

De vanligste bivirkningene av grad 3/4 var stomatitt (7,9 %), fatigue (4,3 %), anemi (3,2 %), økt ASAT (2,7 %), oppkast (1,6 %), økt ALAT (1,6 %), kvalme (1,4 %), urinveisinfeksjon (1,4 %), COVID-19 (1,1 %), nedsatt appetitt (1,1 %), nøytropeni (1,1 %) og pneumoni (1,1 %). Bivirkninger av grad 5 oppsto hos 0,7 % av pasientene og var forårsaket av ILD / pneumonitt, dyspné og sepsis.

De vanligste alvorlige bivirkningene var COVID-19 (1,4 %), urinveisinfeksjon (1,1 %), ILD / pneumonitt (1,1 %) og sepsis (1,1 %).

Frekvens for behandlingsseponering grunnet bivirkninger var 3,6 %. Den vanligste bivirkningen som førte til behandlingsseponering var ILD / pneumonitt (2,0 %). Frekvens for dosereduksjon grunnet bivirkninger var 21,0 %. De vanligste bivirkningene som førte til dosereduksjon var stomatitt (12,9 %), fatigue (3,2 %), kvalme (1,8 %) og keratitt (1,4 %). Frekvens for midlertidige avbrudd grunnet bivirkninger var 19,6 %. De vanligste bivirkningene som førte til midlertidige avbrudd var stomatitt (5,2 %), COVID-19 (4,1 %), fatigue (2,3 %), ILD / pneumonitt (1,6 %), pneumoni (1,6 %), keratitt (1,4 %) og infusjonsrelatert reaksjon (1,1 %).

Bivirkningstabell

Tabell 3 presenterer bivirkninger rapportert med bruk av Datroway. Bivirkninger er listet opp etter organklasser og frekvenskategori. Bivirkningsfrekvenser er basert på frekvenser for uønskede hendelser (uansett årsak), hvor en andel av hendelsene for en bivirkning kan ha andre årsaker enn datopotamabderukstekan, slik som sykdommen, andre legemidler eller ikke-relaterte årsaker. Alvorlighetsgraden av bivirkninger ble evaluert basert på Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), som definerer grad 1 = mild, grad 2 = moderat, grad 3 = alvorlig, grad 4 = livstruende og grad 5 = død.

Frekvenskategorier er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 3: Bivirkninger hos pasienter behandlet med datopotamabderukstekan 6 mg/kg

Organklasser	Frekvenskategori	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer		
	Svært vanlige	COVID-19 ^a
	Vanlige	Urinveisinfeksjon, pneumoni ^b , sepsis
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		
	Svært vanlige	anemi, nøytropeni ^c

Organklasser	Frekvenskategori	Bivirkninger
	Vanlige	leukopeni
Forstyrrelser i immunsystemet		
	Ikke kjent	anafylaktisk reaksjon
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		
	Svært vanlige	redusert appetitt
Nevrologiske sykdommer		
	Vanlige	dysgeusi
Øyesykdommer		
	Svært vanlige	keratitt ^d , tørre øyne
	Vanlige	konjunktivitt ^e , tåkesyn, økt tåredannelse, blefaritt, meibomsk kjerteldysfunksjon, fotofobi
	Mindre vanlige	synsforstyrrelser
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		
	Vanlige	ILD / pneumonitt ^f , dyspné
Gastrointestinale sykdommer		
	Svært vanlige	stomatitt ^g , oppkast, kvalme, diaré, forstoppelse
	Vanlige	tørr munn
Hud- og underhudssykdommer		
	Svært vanlige	alopesi, utslett ^h
	Vanlige	pruritus, tørr hud, hyperpigmentert hud ⁱ , madarose
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		
	Svært vanlige	fatigue ^j
Undersøkelser		
	Svært vanlige	økt aspartataminotransferase, økt alaninaminotransferase
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		
	Vanlige	infusjonsrelatert reaksjon ^k

^a Inkludert COVID-19, COVID-19-pneumoni, positiv SARS-CoV-2-test.

^b Inkludert pneumoni, nedre luftveisinfeksjon og soppiinfeksjon i nedre luftveier.

^c Inkludert nøyтроpeni og nedsatt nøyтроfilitall

^d Inkludert keratitt, punktkeratitt og ulcerøs keratitt.

^e Inkludert konjunktivitt, konjunktival sykdom, konjunktival hyperemi og konjunktival irritasjon.

^f Inkludert interstitiell lungesykdom og pneumonitt.

^g Inkludert stomatitt, after, glossitt, munnsår, odynofagi, oral smerte, orofaryngeal smerte og faryngeal betennelse.

^h Inkludert utslett, erytematøst utslett, makulopapulært utslett og kløende utslett.

ⁱ Inkludert hyperpigmentert hud og misfarget hud.

^j Inkludert fatigue og asteni.

^k Infusjonsrelatert reaksjon inkluderer enhver reaksjon (infusjonsrelatert reaksjon, pruritus og utslett) som oppstår samme dag som Datroway-infusjonen.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Interstitiell lungesykdom / pneumonitt

ILD / pneumonitt forekom hos 4,7 % av alle brystkreftpasientene som ble behandlet med Datroway 6 mg/kg, hvorav 3,6 % ble vurdert som legemiddelrelatert ILD / pneumonitt ved en uavhengig gjennomgang. De fleste tilfellene av ILD / pneumonitt var av grad 1 (2,9 %). Grad 2-hendelser oppsto hos 0,9 % av pasientene. Grad 3-hendelser oppsto hos 0,9 % av pasientene. Hendelser av grad 5 som ble vurdert som legemiddelrelaterte forekom hos 0,2 % av pasientene. Median tid til inntreden var 5,8 måneder (område: 1,1 til 10,8).

Uønskede bivirkninger i øyets overflate

Uønskede bivirkninger i øyets overflate oppsto hos 49,0 % av alle pasientene som ble behandlet med Datroway, hvorav 35,0 % med grad 1, 12,2 % med grad 2 og 1,8 % med grad 3. Keratitt oppsto hos 17,8 % av alle pasientene som ble behandlet med Datroway, hvorav 13,3 % med grad 1, 3,6 % med grad 2 og 0,9 % med grad 3. Median tid til inntreden var 4,1 måneder (område: 0 til 23,2). Seponering grunnet keratitt forekom hos 0,5 % av pasientene.

Stomatitt

Stomatitt oppsto hos 64,8 % av alle pasientene som ble behandlet med Datroway, hvorav 29,3 % med grad 1, 27,5 % med grad 2 og 7,9 % med grad 3. Median tid til inntreden var 0,6 måneder (område: 0,03 til 12,2). Seponering grunnet stomatitt forekom hos 0,5 % av pasientene.

Hematologiske hendelser

I studien TROPION-Breast01 oppsto nøytropeni hos 11,7 % av pasientene som ble behandlet med Datroway (1,1 % med grad ≥ 3). Leukopeni oppsto hos 3,6 % av pasientene som ble behandlet med Datroway (ingen med grad ≥ 3). Kolonistimulerende faktor ble benyttet av 2,7 % av pasientene som ble behandlet med Datroway.

Eldre

Av de 443 pasientene med brystkreft som ble behandlet med Datroway 6 mg/kg var 23,3 % 65 år eller eldre og 4,7 % var 75 år eller eldre. Data er for begrensede for å fastslå sikkerheten hos pasienter som er 85 år eller eldre.

Det var en numerisk lavere andel av grad 3/4 bivirkninger (24,3 % vs. 25,0 %) og en numerisk høyere andel av alvorlige bivirkninger (9,7 % vs. 6,8 %) og bivirkninger som førte til seponering (3,9 % vs. 3,5 %) hos pasientene i alderen 65 år og eldre sammenlignet med pasienter som var yngre enn 65 år.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det finnes for øyeblikket ingen spesifikk behandling i tilfelle av overdose. Doser som er høyere enn de oppgitte dosene kan øke risikoen for bivirkninger. Leger skal følge generelle støttetiltak og igangsette egnet behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, ATC-kode: L01FX35

Virkningsmekanisme

Datopotamabderukstekan er et TROP2-målrettet antistoff-legemiddelkonjugat. Antistoffet er et humanisert anti-TROP2 IgG1 festet til derukstekan, en topoisomerase I-hemmer (DXd) bundet via en tetrapeptidbasert, spaltbar binding. Antistoff-legemiddelkonjugatet er stabilt i plasma. Antistoffet

bindes til TROP2 uttrykt på overflaten av visse tumorceller. Etter binding internaliseres datopotamabderukstekan i tumorcellene. Deretter fører frisetting av DXd til DNA-skade og apoptotisk celledød via hemming av topoisomerase I. Det er også mulig at datopotamabderukstekan viser indirekte cytotoxisitet som vist *in vitro* gjennom mekanismer som antistoffavhengig cellulær cytotoxisitet (ADCC), antistoffavhengig cellulær fagocytose (ADCP) og bystander-cytotoxisitet fra DXd mot tumorceller som uttrykker TROP2 og nærliggende celler.

Farmakodynamiske effekter

Immunogenisitet

Som med alle terapeutiske proteiner kan immunogenisitet oppstå.

I løpet av den 5,5 måneders behandlingsperioden på tvers av kliniske studier av pasienter med NSCLC og brystkreft behandlet med Datroway 6 mg/kg, var insidens for anti-datopotamabderukstekan-antistoffer 16 % (146 av 912), og insidens for nøytraliserende antistoffer mot datopotamabderukstekan var 2,5 % (23 av 912). Anti-legemiddel-antistoffene hadde ingen tydelig effekt på farmakokinetikken eller effektiviteten til datopotamabderukstekan. Ingen klinisk betydningsfull påvirkning på sikkerheten til datopotamabderukstekan ble observert.

Klinisk effekt og sikkerhet

HR-positiv/HER2-negativ brystkreft

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Effekt for Datroway ble evaluert i studien TROPION-Breast01, en multisenter, randomisert åpen studie med 732 pasienter med inoperabel eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ (IHC 0, IHC1+ eller IHC2+/SH-) brystkreft. Pasienter må ha hatt progresjon mens de gikk på, og vært uegnet for, hormonterapi. Pasienter måtte ha mottatt 1 eller 2 linjer med tidligere kjemoterapi i den inoperable eller metastatiske sykdomssettingen. Pasienter med klinisk inaktive hjernemetastaser ble inkludert i studien. Pasienter ble ekskludert hvis de hadde en sykehistorie med ILD / pneumonitt som krevde behandling med steroider, pågående ILD / pneumonitt eller klinisk signifikant hjerte-, lunge- eller korneasykdom ved screening. Pasienter ble også ekskludert ved Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-funksjonsstatus > 1.

Totalt 732 pasienter ble randomisert 1:1 for å få enten Datroway 6 mg/kg (N=365) via intravenøs infusjon hver 3. uke eller kjemoterapi valgt av legen (N=367, eribulin 59,9 %, kapecitabin 20,7 %, vinorelbin 10,4 % eller gemcitabin 9,0 %) inntil uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Randomisering var stratifisert etter tidligere linjer med kjemoterapi (én eller to), tidligere behandling med en CDK4/6-hemmer (ja eller nei) og geografisk region (USA, Canada, Europa eller resten av verden). Billedundersøkelser av tumorer ble utført hver 6. uke inntil sykdomsprogresjon.

De doble primære endepunktene var progresjonsfri overlevelse (PFS) som evaluert med blindet uavhengig sentral gjennomgang (BICR) basert på Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST) v1.1 og totaloverlevelse (OS). Bekreftet objektiv responsrate (ORR) og varighet av respons (DOR) var sekundære endepunkter.

Demografiske parametre og sykdomsparametre ved baseline var tilsvarende i behandlingsarmene. Median alder var 55 år (område 28 til 86); 22,3 % var ≥ 65 år og 98,8 % var kvinner; 47,8 % var hvite, 1,5 % var svarte eller afroamerikanere, 40,7 % var asiatiske og 11,3 % var av hispanic/latinamerikansk etnisitet; 57 % hadde ECOG PS på 0 og 42,3 % hadde ECOG PS på 1; 97,3 % hadde organsykdom, 71,9 % hadde levermetastaser og 7,9 % hadde stabile hjernemetastaser ved baseline på randomiseringstidspunktet.

60,2 % av pasientene mottok tidligere hormonterapi i den (neo)adjuvante settingen, 88,5 % mottok tidligere hormonbehandling i den inoperable eller metastatiske settingen og alle pasienter mottok tidligere kjemoterapieregimer i den inoperable eller metastatiske settingen. Samlet sett hadde 80,7 % av pasientene fått tidligere taksaner og 63,8 % hadde fått tidligere antracykliner. 62 % av pasientene som

fikk 1 tidligere kjemoterapieregime og 37,7 % av pasientene som fikk 2 tidligere kjemoterapieregimer for behandling av inoperabel eller metastatisk sykdom. 82,5 % av pasienter hadde fått tidligere behandling med en CDK4/6-hemmer.

Effektresultater er vist i tabell 4 og figur 1 og 2.

Tabell 4: Effektresultater i TROPION-Breast01

Effektparameter	Datroway (N=365)	Kjemoterapi (N=367)
Progresjonsfri overlevelse basert på BICR ^a		
Antall hendelser (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Median, måneder (95 % KI)	6,9 (5,7, 7,4)	4,9 (4,2, 5,5)
Risikoforhold (95 % KI)	0,63 (0,52, 0,76)	
p-verdi ^b	< 0,0001	
Total overlevelse ^{c,d}		
Antall hendelser (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Median, måneder (95 % KI)	18,6 (17,3, 20,1)	18,3 (17,3, 20,5)
Risikoforhold (95 % KI)	1,01 (0,83, 1,22)	
p-verdi ^e	0,9445	
Objektiv respsnraterate basert på BICR ^{a,f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95 % KI	31,4, 41,3]).	18,6, 27,2]).
Varighet av respsnraser basert på BICR ^{a,f}		
Median, måneder (95 % KI)	6,7 (5,6, 9,8)	5,7 (4,9, 6,8)

^a Data cut-off 17. juli 2023

^b Predefinert grense for p-verdi var 0,01.

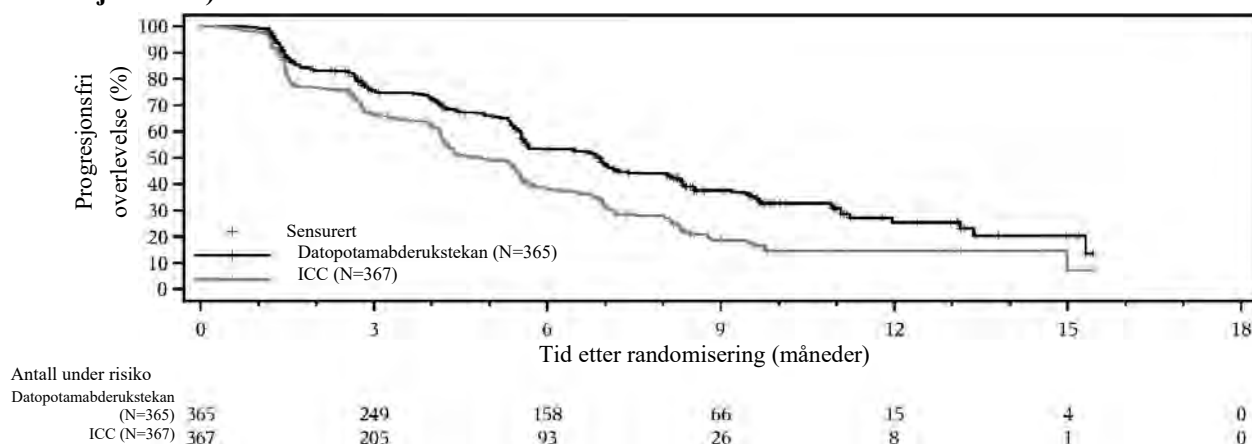
^c Data cut-off 24. juli 2024

^d Henholdsvis 12,3 % og 24,0 % i datopotamabderukstekan- og ICC-armene, mottok etterfølgende behandling med trastuzumabderukstekan og/eller sacituzumabgovitekan etter seponering.

^e Forhåndsdefinert p-verdigrense var 0,0403.

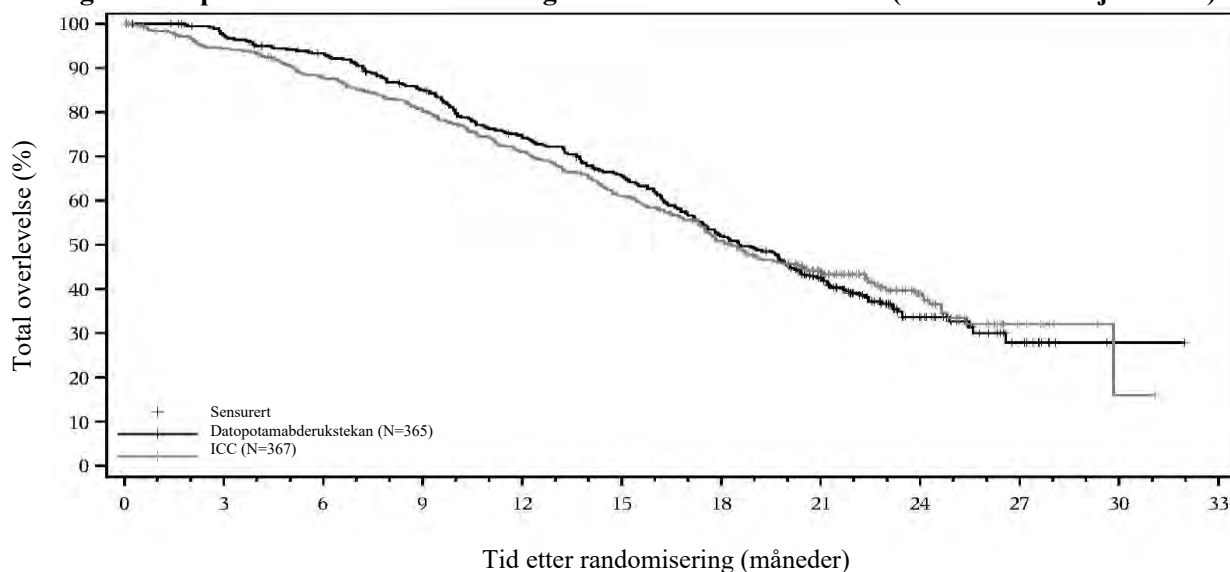
^f Endepunkter ble analysert deskriptivt.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve av PFS basert på BICR i TROPIONBreast01 (data cut-off 17. juli 2023)



Bedring i PFS basert på BICR var sammenfallende blant de forhåndsspesifiserte undergruppene av pasienter, inkludert etter geografisk region, tidligere bruk av CDK4/6-hemmer og tidligere behandlingslinje.

Figur 2: Kaplan-Meier-kurve av endelig OS i TROPION-Breast01 (data cut-off 24. juli 2024)



Antall under risiko												
Datopotamabderukstekan (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

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Datroway i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved brystkreft (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken for datopotamabderukstekan ble evaluert hos 729 pasienter.

Ved anbefalt dose for Datroway var geometrisk gjennomsnitt (variasjonskoeffisient [CV]%) C_{max} for datopotamabderukstekan og DXd henholdsvis 154 mikrog/ml (20,3 %) og 2,82 nanog/ml (58,1 %), og AUC (område under kurven for plasmakonsentrasjon vs. tid) for datopotamabderukstekan og DXd var henholdsvis 671 mikrog*dag/ml (31,4 %) og 18,5 nanog*dag/ml (42,6 %) etter første dose i syklus 1.

Distribusjon

Distribusjonsvolum ved steady state for datopotamabderukstekan er 3,52 liter. *In vitro* var gjennomsnittlig binding av DXd til plasmaprotein hos menneske 96,8 til 98,0 % og blod-til-plasma-konsentrasjonsratio for DXd 0,59–0,62, på tvers av konsentrasjonsområdet fra 10 nanog/ml til 100 nanog/ml.

Biotransformasjon

Datopotamabderukstekan spaltes intracellulært av lysosomale enzymer med frisetting av DXd. Det antas at det humaniserte TROP2 IgG1 monoklonale antistoffet brytes ned til små peptider og aminosyrer via katabolismeveier på samme måte som endogent IgG. *In vitro* metabolismestudier i levermikrosomer fra menneske indikerer at DXd primært metaboliseres av CYP3A4 via oksidative veier og ikke gjennomgår signifikant metabolisme via UGT eller andre CYP-enzymmer.

Eliminasjon

Etter intravenøs administrasjon av datopotamabderukstekan til pasienter, var clearance for datopotamabderukstekan estimert til 0,57 liter/dag. Median eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) for datopotamabderukstekan var 4,82 dager og tilsynelatende median $t_{1/2}$ for frigitt DXd var ca.

5,50 dager. *In vitro* var DXd et substrat for P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 og BCRP. DXd-utskillelse ble ikke undersøkt hos mennesker.

In vitro interaksjoner

Effekter av Datroway på farmakokinetikken til andre legemidler

In vitro studier indikerer at DXd ikke hemmer eller induserer viktige CYP450-enzymene, inkludert CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A. *In vitro*-studier indikerer at DXd ikke hemmer transportproteinene OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP og BSEP.

Effekter av andre legemidler på farmakokinetikken til Datroway

In vitro var DXd et substrat for P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 og BCRP. Det forventes ingen klinisk relevante interaksjoner med legemidler som er hemmere av transportproteinene MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 og BCRP (se pkt. 4.5).

Linearitet/ikke-linearitet

Eksposeringen av datopotamabderukstekan og frisatt DXd administrert intravenøst økte proporsjonalt med dosen i området fra 4 mg/kg til 10 mg/kg (ca. 0,7 til 1,7 ganger anbefalt dose). Ingen akkumulering av datopotamabderukstekan ble observert med 6 mg/kg dose mellom syklus 1 og syklus 3.

Spesielle populasjoner

Basert på en populasjonsfarmakokinetiske analyser hadde ikke alder (26 til 86 år), etnisitet, region eller kjønn noen klinisk signifikant effekt på eksponering for datopotamabderukstekan eller DXd. Gjennomsnittlig distribusjonsvolum og clearance for datopotamabderukstekan og DXd øker med økende kroppsvekt (35,6 kg til 156 kg). Dette anses som klinisk relevant. Se pkt. 4.2 for doseanbefalinger.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dedikerte studier av nedsatt nyrefunksjon har blitt utført. Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse som omfattet pasienter med lett (CL_{Cr} ≥ 30 og < 90 ml/minutt) nedsatt nyrefunksjon (anslått med Cockcroft-Gault), ble farmakokinetikken til datopotamabderukstekan eller DXd ikke påvirket av lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon sammenlignet med normal nyrefunksjon (CL_{Cr} ≥ 90 ml/minutt) (se pkt. 4.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dedikerte studier av nedsatt leverfunksjon har blitt utført. Basert på populasjonsfarmakokinetisk analyse som omfattet pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (totalt bilirubin ≤ ULN og alle ASAT-verdier > ULN eller totalt bilirubin > 1 til 1,5 ganger ULN og alle ASAT-verdier), ble farmakokinetikken til datopotamabderukstekan eller DXd ikke påvirket av lett nedsatt leverfunksjon sammenlignet med normal leverfunksjon. Data som foreligger for pasienter med moderat (totalt bilirubin > 1,5 til 3 ganger ULN og alle ASAT-verdier) nedsatt leverfunksjon er for begrensede til at det kan trekkes noen konklusjon. Utilstrekkelige data er tilgjengelig for pasienter med alvorlig (totalt bilirubin > 3 ganger ULN og alle ASAT-verdier) nedsatt leverfunksjon. Pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon skal derfor monitoreres nøye (se pkt. 4.2 og 4.4).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet ved gjentatt dosering

Hos dyr ble det observert toksisiteter i lymfatiske og hematopoietiske organer, tarm, nyrer, reproduksjonsveier hos hanner og hunner, lunge, hud, øyne (hornhinne), lever og fortenner, etter administrasjon av datopotamabderukstekan ved eksponeringsnivåer for topoisomerase I-hemmeren som lå under klinisk plasmaeksponering. Hos disse dyrene var eksponeringsnivåer av ADC tilsvarende eller høyere enn klinisk plasmaeksponering.

Gentoksisitet

DXd var klastogent i både en *in vivo* mikronukleustest i benmarg hos rotter og en *in vitro* kromosomavvikstest i lunge fra kinesisk hamster, og det var ikke mutagent i en *in vitro* bakteriell revers mutasjonstest.

Karsinogenitet

Ingen karsinogenitetsstudier har blitt utført med datopotamabderukstekan.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Ingen dedikerte fertilitetsstudier har blitt utført med datopotamabderukstekan. Basert på resultater fra toksisitetsstudier hos rotter, kan datopotamabderukstekan 200 mg/kg (ca. 29 ganger anbefalt human dose på 6 mg/kg basert på AUC) redusere mannlig og kvinnelig reproduksjonsfunksjon og fertilitet ved eksponeringsnivåer for topoisomerase I-hemmer under klinisk plasmaeksponering. Toksisitet i det mannlige reproduksjonssystemet omfatter testikler (degenerasjon av germinalt epitel og atrofi i seminiferøse tubuli) og epididymis (enkelcellenekrose i epitelet i ductus, celledøds i ductus og redusert antall spermatozoer i ductus), som ikke ble reversert etter 8 ukers behandlingsopphør, unntatt enkelcellenekrose i epitelet i ductus. Effektene på kvinnelig fertilitet, inkludert en økning i antall atretiske follikler i eggstokkene og enkelcellenekrose i slimhinneepitelet i vagina, kan være reverserbare.

Ingen studier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet har blitt utført med datopotamabderukstekan. Basert på resultater fra generelle toksisitetsstudier hos dyr var datopotamabderukstekan og DXd toksisk for celler i rask deling (testikler) og DXd var gentoksisk, noe som indikerer mulig embryotoksisitet og teratogenitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Sukrose
Polysorbat 80 (E 433)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

Natriumklorid infusjonsvæske, oppløsning skal ikke brukes til rekonstituering eller fortynning da det kan medføre partikkeldannelse.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

4 år.

Rekonstituert oppløsning

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er vist i opptil 48 timer ved 2 °C til 8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser etter rekonstituering, vanligvis høyst 24 timer ved 2 °C til 8 °C, hvis ikke rekonstituering er utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Fortynnet oppløsning

Det anbefales at den fortynnete oppløsningen brukes umiddelbart. Dersom den ikke brukes umiddelbart, kan den fortynnete oppløsningen oppbevares ved romtemperatur (≤ 25 °C) i opptil 4 timer eller i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i opptil 24 timer, inkludert klargjøring og infusjon, beskyttet mot lys.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Datroway leveres i et 10 ml hetteglass (type 1) av gyllenbrunt borosilikatglass forseglet med fluorresinlaminert butylgummipropp og blått vippelukk, og en avrivningshette av polypropylen/aluminium.

Hver eske inneholder 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Datroway inneholder et cytotoxisk komponent og skal administreres under tilsyn av en lege med erfaring innen bruk av cytotoxiske midler. Egnede prosedyrer for korrekt tilberedning, håndtering og destruksjon av antineoplastiske og cytotoxiske legemidler skal benyttes.

Det skal brukes relevant aseptisk teknikk ved påfølgende rekonstituerings- og fortynningsprosedyrer.

Rekonstituering

- Rekonstitueres umiddelbart før fortynning.
- Det kan være nødvendig med mer enn ett hetteglass for å få en full dose. Beregn dosen (mg), nødvendig totalvolum av rekonstituert Datroway-oppløsning og nødvendig antall hetteglass med Datroway (se pkt. 4.2).
- Rekonstituer hvert 100 mg hetteglass ved bruk av en steril sprøyte til langsom injeksjon av 5 ml vann til injeksjonsvæsker i hvert hetteglass, slik at sluttkonsentrasjonen blir 20 mg/ml.
- Sving hetteglasset forsiktig til alt er oppløst. Skal ikke ristes.
- Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk vist i opptil 48 timer ved 2 °C til 8 °C. Rekonstituerte Datroway-hetteglass skal oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys. Skal ikke fryses.
- Det rekonstituerte legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel og er kun til engangsbruk.

Fortynning

- Trekk opp beregnet mengde fra hetteglass(-ene) ved bruk av en steril sprøyte. Inspiser den rekonstituerte oppløsningen for partikler og misfarging. Oppløsningen skal være klar og fargeløs til lysegul. Skal ikke brukes dersom synlige partikler observeres eller dersom oppløsningen er uklar eller misfarget.
- Fortynn det beregnede volumet av rekonstituert Datroway i en infusjonspose som inneholder 100 ml 5 % glukoseoppløsning. Bruk ikke natriumkloridoppløsning (se pkt. 6.2). En infusjonspose laget av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin (polypropylen (PP) eller kopolymer av etylen og propylen) er anbefalt.
- Vend infusjonsposen forsiktig for å blande oppløsningen godt. Skal ikke ristes.
- Dekk til infusjonsposen for å beskytte mot lys.
- Dersom den ikke brukes umiddelbart, skal den oppbevares ved romtemperatur ($\leq 25\text{ °C}$) i opptil 4 timer, inkludert klargjøring og infusjon, eller i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i opptil 24 timer, beskyttet mot lys. Skal ikke fryses.
- Kast eventuelle ubrukte rester fra hetteglasset.

Administrasjon

- Dersom den tilberedte oppløsningen har vært oppbevart i kjøleskap (2 °C til 8 °C), anbefales det at oppløsningen får nå romtemperatur før administrasjon, beskyttet mot lys.
- Datroway skal administreres som en intravenøs infusjon kun med en infusjonslinje- og slangesett laget av PVC, polybutadien (PBD) eller lavdensitetspolyetylen (LDPE).
- Administrer Datroway med et 0,2 mikron slangefilter av polytetrafluoretylen (PTFE), polyetersulfon (PES) eller nylon 66.
- Skal ikke administreres som en intravenøs stødose eller bolus (se pkt. 4.2).
- Dekk til infusjonsposen for å beskytte mot lys.
- Datroway skal ikke blandes med andre legemidler, og andre legemidler skal ikke administreres gjennom samme infusjonsslange.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/25/1915/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 4. april 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere av biologisk virkestoff

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Sveits

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Datroway 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
datopotamab deruxtecan

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Ett hetteglass med pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 100 mg
datopotamab deruxtecan.
Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass med 5 ml oppløsning 20 mg/ml datopotamab
deruxtecan.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose, polysorbat 80 (E 433).
Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

til intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

cytotoksisk

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 München
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/25/1915/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Datroway 100 mg pulver til konsentrat
datopotamab deruxtecan
til intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

100 mg

6. ANNET

cytotoksisk

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Datroway 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Datopotamabderukstekan (*datopotamab deruxtecan*)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du blir gitt dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Datroway er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Datroway
3. Hvordan du får Datroway
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Datroway
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Datroway er og hva det brukes mot

Datroway er et legemiddel som inneholder virkestoffet datopotamabderukstekan

Datroway brukes til å behandle voksne som er diagnostisert med en type kreft som kalles hormonreseptor-positiv (HR+) og human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ brystkreft. Det brukes når kreften har spredd seg til andre deler av kroppen eller ikke kan fjernes med kirurgi hos pasienter som har mottatt hormonterapi og minst én ytterligere kreftbehandling for inoperabel eller metastatisk sykdom.

Én del av legemidlet er et monoklonalt antistoff som fester seg spesifikt til celler som har proteinet TROP, som er til stede i et høyere antall på overflaten til brystkreftceller som uttrykker TROP2. Den andre aktive delen av Datroway er DXd, en substans som kan drepe kreftceller. Når legemidlet har festet seg til kreftceller som uttrykker TROP2, kommer DXd inn i cellene og dreper dem.

2. Hva du må vite før du får Datroway

Du skal ikke få Datroway

- dersom du er allergisk overfor datopotamabderukstekan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege eller sykepleier før du får Datroway hvis du er usikker på om du er allergisk.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du får Datroway eller under behandlingen dersom du har:

- hoste, kortpustethet, feber eller andre nye eller forverrede pustevansker. Dette kan være symptomer på en alvorlig og mulig dødelig lungesykdom kalt interstitiell lungesykdom.

Tidligere lungesykdom kan øke risikoen for å få interstitiell lungesykdom. Det er mulig at legen må overvåke lungene dine mens du får dette legemidlet.

Datroway kan også forårsake:

- allergiske reaksjoner, inkludert anafylaksi: Allergiske reaksjoner, som kan være alvorlige, kan oppstå under eller kort tid etter infusjonen. Legen din vil overvåke deg nøye mens du får Datroway. For tegn og symptomer på allergiske reaksjoner, se avsnitt 4. Mulige bivirkninger. Ved en alvorlig allergisk reaksjon vil legen din avslutte behandlingen permanent.
- øyeproblemer: Du skal bruke smørende øyedråper uten konserveringsmidler flere ganger daglig for å forhindre tørre øyne og andre øyeproblemer. Du skal unngå å bruke kontaktlinser under behandlingen. Kontakt lege eller sykepleier dersom du har eller får øyeproblemer, som kan inkludere tørre øyne, økt tåreproduksjon, følsomhet overfor lys eller synsforstyrrelser, under behandlingen. Legen kan referere deg til en optiker/øyenlege ved behov.
- munnsår: Utover god munnhygiene og kostholdsanbefalinger, vil legen eller sykepleieren også anbefale et munnskyllevann uten alkohol som skal brukes 4 ganger daglig. Munnskyllevannet kan inneholde steroider. Snakk med lege eller sykepleier dersom du opplever smerter, ubehag eller åpne sår i munnen. Følg legens eller sykepleierens instruksjoner om hvordan du skal bruke munnskyllevann til å forhindre eller behandle munnsår.

Hvis du har leverproblemer, er det mulig at legen må overvåke leveren din mens du får dette legemidlet.

Barn og ungdom

Datroway er ikke anbefalt til personer under 18 år da det ikke finnes informasjon om hvor godt det fungerer i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Datroway

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Prevensjon

Du skal bruke sikker prevensjon (svangerskapsforebygging) for å unngå å bli gravid mens du behandles med Datroway og en stund etter at du har fått siste dose.

- Kvinner som tar Datroway skal fortsette med prevensjon i minst 7 måneder etter siste dose med Datroway.
- Menn som tar Datroway og har en partner som kan bli gravid skal fortsette å bruke sikker prevensjon i minst 4 måneder etter siste dose med Datroway.

Snakk med legen om hva som er den beste prevensjonen for deg. Snakk også med legen før du slutter med prevensjon.

Graviditet

Datroway er **ikke anbefalt** under graviditet, da dette legemidlet kan skade det ufødte barnet. Snakk med lege umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid før eller under behandling.

Amming

Du skal ikke amme under behandling med Datroway og i minst 1 måned etter siste dose. Dette er fordi det ikke er kjent om Datroway går over i morsmelk. Snakk med legen din om dette.

Fertilitet

Hvis du behandles med Datroway, skal du få veiledning om å bevare sæd eller egg før behandling, fordi legemidlet kan redusere din fertilitet. Snakk derfor om dette med legen før behandlingsstart.

Kjøring og bruk av maskiner

Datroway kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner. Vær forsiktig hvis du føler deg trett eller opplever problemer med synet.

Datroway inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 1,5 mg polysorbat 80 i hvert hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Si fra til lege dersom du har noen kjente allergier.

3. Hvordan du får Datroway

Datroway vil bli gitt til deg på et sykehus eller legekontor av en lege eller sykepleier med erfaring innen bruk av kreftmedisiner.

Anbefalt dose er 6 mg for hvert kilogram av kroppsvekten din, hver 3. uke. Legen eller sykepleieren vil beregne dosen du trenger ut ifra kroppsvekten din, og vil bestemme hvor mange behandlinger du behøver.

Legen eller sykepleieren vil gi deg Datroway som en infusjon (drypp) i en blodåre.

Din første infusjon vil bli gitt i løpet av 90 minutter. Dersom dette går fint, kan infusjonen på dine neste besøk bli gitt i løpet av 30 minutter.

Etter hver infusjon vil du bli overvåket for bivirkninger i 30 minutter. Legen eller sykepleieren kan redusere dosen din eller avbryte behandlingen midlertidig eller permanent, avhengig av dine bivirkninger.

Før hver Datroway-infusjon kan det hende at legen eller sykepleieren gir deg legemidler for å hjelpe med å forhindre kvalme, oppkast og infusjonsrelaterte reaksjoner.

Før hver Datroway-infusjon og under behandlingsperioden kan det hende at legen eller sykepleieren anbefaler deg å bruke et munnskyllevann for å hjelpe med å forhindre munnsår. Dersom du får infusjonsrelaterte symptomer, kan legen eller sykepleieren gi infusjonen langsommere eller avbryte eller stoppe behandlingen.

Under behandlingsperioden skal du bruke smørende øyedråper uten konserveringsmidler flere ganger daglig og unngå å bruke kontaktlinser.

Dersom du ikke møter opp for å få Datroway

Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart for å avtale nytt tidspunkt for besøk. Det er svært viktig at du ikke går glipp av en dose med dette legemidlet.

Dersom du avbryter behandling med Datroway

Du skal ikke avbryte behandling med Datroway uten å sjekke med legen eller sykepleieren. Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Snakk med lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, også de som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Enkelte bivirkninger kan være alvorlige og muligens dødelige. **Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart** dersom du merker noen av følgende symptomer.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- Munnsår (stomatitt)
- Betennelse i hornhinnen (keratitt). Symptomer kan inkludere tørre øyne, økt tåreproduksjon, følsomhet overfor lys og synsforstyrrelser. Betennelse i hornhinnen (det gjennomsiktige laget foran øyet som dekker pupillen og regnbuehinnen) kan føre til at det dannes sår.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Interstitiell lungesykdom. Symptomer kan omfatte hoste, kortpustethet, feber eller andre nye eller forverrede pustevansker

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Allergisk reaksjon, inkludert anafylaksi: kan omfatte tegn og symptomer som utslett, kraftig kløe, varmek følelse, svimmelhet, hevelse i ansikt, lepper, tunge og/eller hals (angioødem), pustevansker eller svelgevansker, og/eller lavt blodtrykk.

Rask medisinsk behandling kan hjelpe med å forhindre at disse problemene blir mer alvorlige.

Andre bivirkninger

Hyppigheten og alvorlighetsgraden av bivirkninger kan variere med dosen du fikk. Snakk med lege eller sykepleier dersom du merker noen av følgende bivirkninger:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- kvalme
- tretthet (fatigue)
- hårtap (alopesi)
- forstoppelse
- oppkast
- tørre øyne
- COVID-19
- blodprøver viser lavt nivå av røde blodceller (anemi)
- redusert matlyst
- økt nivå av leverenzym (aspartataminotransferase) i blodet
- utslett
- diaré
- lavt nivå av nøytrofiler, en type hvite blodceller som bekjemper infeksjon (nøytropeni)
- økt nivå av leverenzym (alaninaminotransferase) i blodet

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer)

- rødhet og ubehag i øyet (konjunktivitt)
- infusjonsrelaterte reaksjoner. Disse kan omfatte feber, frysninger, kløe eller utslett
- økt tåreproduksjon
- infeksjon i de delene av kroppen som samler opp og utskiller urin
- tørr hud
- tørr munn
- kløe (pruritus)
- betennelse i øyelokket (blefaritt)

- pustevansker (dyspné)
- smaksforstyrrelser (dysgeusi)
- nedsatt funksjon i kjertlene i øyelokkene (meibomske kjertler)
- misfarging av huden (hyperpigmentering)
- tåkesyn
- infeksjon i lungene
- lavt nivå av hvite blodceller som bekjemper infeksjon (leukopeni)
- tap av øyevipper (madarose)
- unormal følsomhet overfor lys
- skjelving, feber, generelt ubehag, blek eller misfarget hud, kortpustethet på grunn av store mengder bakterier i blodbanen (sepsis)

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer)

- synsforstyrrelser

Melding av bivirkninger

Kontakt helsepersonell dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Datroway

Datroway vil bli oppbevart av helsepersonell på sykehuset eller legekantoret hvor du får behandling. Følgende informasjon er ment for lege eller sykepleier:

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
- Den tilberedte oppløsningen er stabil i opptil 24 timer ved 2 °C – 8 °C beskyttet mot lys, og skal deretter kastes.

Relevante spesielle prosedyrer for håndtering og destruksjon må følges. Helsepersonellet har ansvaret for å kassere ubrukt Datroway på riktig måte. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Datroway

- Virkestoff er datopotamabderukstekan. Ett hetteglass med pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 100 mg datopotamabderukstekan. Etter rekonstituering inneholder ett hetteglass med 5 ml oppløsning 20 mg/ml datopotamabderukstekan.
- Andre innholdsstoffer er L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sukrose og polysorbat 80 (se avsnitt 2).

Hvordan Datroway ser ut og innholdet i pakningen

Datroway er et hvitt til gulhvitt lyofilisert pulver som leveres i et hetteglass av klart, gyllenbrunt glass, med gummipropp, aluminiumsforsegling og vippelukk av plast. Hver eske inneholder 1 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Tyskland

Tilvirker

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Daiichi Sankyo Belgium N.V.-S.A
Tél/Tel: +32-(0) 2 227 18 80

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

Daiichi Sankyo Belgium N.V.-S.A
Tél/Tel: +32-(0) 2 227 18 80

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija

AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Datroway inneholder et cytotoxisk komponent og skal administreres under tilsyn av en lege med erfaring innen bruk av cytotoxiske midler. Egnede prosedyrer for korrekt tilberedning, håndtering og destruksjon av antineoplastiske og cytotoxiske legemidler skal benyttes.

Det skal brukes relevant aseptisk teknikk ved påfølgende rekonstituerings- og fortynningsprosedyrer.

Rekonstituering

- Rekonstitueres umiddelbart før fortynning.
- Det kan være nødvendig med mer enn ett hetteglass for å få en full dose. Beregn dosen (mg), nødvendig totalvolum av rekonstituert Datroway-oppløsning og nødvendig antall hetteglass med Datroway.
- Rekonstituer hvert 100 mg hetteglass ved bruk av en steril sprøyte til langsam injeksjon av 5 ml vann til injeksjonsvæsker i hvert hetteglass, slik at sluttkonsentrasjonen blir 20 mg/ml.
- Sving hetteglasset forsiktig til alt er oppløst. Skal ikke ristes.
- Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk vist i opptil 48 timer ved 2 °C til 8 °C. Rekonstituerte Datroway-hetteglass skal oppbevares i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C, beskyttet mot lys. Skal ikke fryses.
- Det rekonstituerte legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel og er kun til engangsbruk.

Fortynning

- Trekk opp beregnet mengde fra hetteglass(-ene) ved bruk av en steril sprøyte. Inspiser den rekonstituerte oppløsningen for partikler og misfarging. Oppløsningen skal være klar og fargeløs til lysegul. Skal ikke brukes dersom synlige partikler observeres eller dersom oppløsningen er uklar eller misfarget.
- Fortynn det beregnede volumet av rekonstituert Datroway i en infusjonspose som inneholder 100 ml 5 % glukoseoppløsning. Bruk ikke natriumkloridoppløsning. En infusjonspose laget av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin (polypropylen (PP) eller kopolymer av etylen og propylen) er anbefalt.
- Vend infusjonsposen forsiktig for å blande oppløsningen godt. Skal ikke ristes.

- Dekk til infusjonsposen for å beskytte mot lys.
- Dersom den ikke brukes umiddelbart, skal den oppbevares ved romtemperatur ($\leq 25\text{ °C}$) i opptil 4 timer, inkludert klargjøring og infusjon, eller i kjøleskap ved 2 °C til 8 °C i opptil 24 timer, beskyttet mot lys. Skal ikke fryses.
- Kast eventuelle ubrukte rester fra hetteglasset.

Administrasjon

- Dersom den tilberedte oppløsningen har vært oppbevart i kjøleskap (2 °C til 8 °C), anbefales det at oppløsningen får nå romtemperatur før administrasjon, beskyttet mot lys.
- Datroway skal administreres som en intravenøs infusjon kun med en infusjonslinje- og slangesett laget av PVC, polybutadien (PBD) eller lavdensitetspolyetylen (LDPE).
- Administrer Datroway med et 0,2 mikron slangefilter av polytetrafluoretylen (PTFE), polyetersulfon (PES) eller nylon 66.
- Skal ikke administreres som en intravenøs støtdose eller bolus.
- Dekk til infusjonsposen for å beskytte mot lys.
- Datroway skal ikke blandes med andre legemidler, og andre legemidler skal ikke administreres gjennom samme infusjonsslange.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.