

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Datroway 100 mg pó para concentrado para solução para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um frasco para injetáveis de pó para concentrado para solução para perfusão contém 100 mg de datopotamab deruxtecano. Após a reconstituição, um frasco para injetáveis de 5 ml de solução contém 20 mg/ml de datopotamab deruxtecano (ver secção 6.6).

O datopotamab deruxtecano é um conjugado anticorpo-fármaco (*antibody-drug conjugate* - ADC) que contém um anticorpo monoclonal (mAb) humanizado anti-TROP2, do tipo IgG1, produzido por células de mamífero (ovário de hamster chinês), ligado covalentemente ao DXd, um derivado do exatecano e inibidor da topoisomerase I, através de um ligante clivável baseado num tetrapéptido. Aproximadamente, 4 moléculas de deruxtecano estão ligadas a cada molécula de anticorpo.

Excipiente com efeito conhecido

Cada frasco para injetáveis de 100 mg contém 1,50 mg de polissorbato 80 (E433).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó para concentrado para solução para perfusão.

Pó liofilizado branco a branco-amarelado, com aspeto compacto.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Cancro da mama

Datroway em monoterapia é indicado no tratamento de doentes adultos com cancro da mama com recetor hormonal positivo (*hormone receptor* - HR), HER2-negativo, irressecável ou metastático, que receberam terapêutica endócrina e, pelo menos, uma linha de quimioterapia no contexto de doença avançada (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Datroway deve ser prescrito por um médico e administrado sob a supervisão de um profissional de saúde experiente na utilização de medicamentos anticancerígenos.

Seleção de doentes

Os doentes para tratamento do cancro da mama HR positivo, HER2-negativo, irressecável ou metastático, devem ser selecionados com base num resultado negativo documentado de HER2,

avaliado utilizando um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* (DIV) com marcação CE, se estiver disponível, ou um teste alternativo validado.

Posologia

A dose recomendada de Datroway é de 6 mg/kg (até um máximo de 540 mg para doentes com ≥ 90 kg) de peso corporal, administrada na forma de uma perfusão intravenosa, uma vez em intervalos de 3 semanas (ciclo de 21 dias), até à progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Pré-medicação e medicamentos profiláticos

Antes de cada perfusão de Datroway, deve considerar-se um regime de pré-medicação para a prevenção de reações relacionadas com a perfusão que consiste num anti-histamínico e paracetamol (com ou sem glucocorticoides) (ver secção 4.8).

Recomenda-se ainda que os doentes recebam agentes antieméticos profiláticos (dexametasona com antagonistas do recetor 5-HT₃, assim como outros medicamentos, tais como antagonistas dos recetores NK1) antes da perfusão de Datroway e nos dias subsequentes, conforme seja necessário.

Para o tratamento profilático da queratite e da estomatite, ver secção 4.4.

Modificações da dose

Modificações da dose em caso de reações relacionadas com a perfusão

A taxa de perfusão de Datroway deve ser atrasada ou interrompida se o doente desenvolver uma reação relacionada com a perfusão. Datroway deve ser permanentemente descontinuado em caso de reações relacionadas com a perfusão com perigo de morte.

Modificações da dose em caso de reações adversas

A gestão das reações adversas poderá exigir atraso da dose, redução da dose ou descontinuação do tratamento, de acordo com as diretrizes apresentadas nas Tabelas 1 e 2.

A dose de Datroway não deve ser novamente aumentada depois de se ter efetuado uma redução da dose.

Tabela 1: Reduções da dose em caso de reações adversas

Dose inicial recomendada	6 mg/kg (até um máximo de 540 mg para doentes com ≥ 90 kg)
Primeira redução da dose	4 mg/kg (até um máximo de 360 mg para doentes com ≥ 90 kg)
Segunda redução da dose	3 mg/kg (até um máximo de 270 mg para doentes com ≥ 90 kg)

Tabela 2: Modificações da dose em caso de reações adversas

Reação adversa	Gravidade*	Modificação da dose
Doença pulmonar intersticial (DPI)/pneumonite [ver secções 4.4 e 4.8]	DPI/pneumonite assintomática (Grau 1)	Atrasar a dose até resolução para Grau 0 [#] , depois: <ul style="list-style-type: none">• se resolvida em 28 dias ou menos em relação à data de início, manter a dose.• se resolvida em mais de 28 dias em relação à data de início, reduzir a dose um nível (ver Tabela 1).• considerar o tratamento com corticosteroides logo que

Reação adversa	Gravidade*	Modificação da dose
		haja suspeita de DPI/pneumonite.
	DPI/pneumonite sintomática (Grau 2 ou superior)	<ul style="list-style-type: none"> • Descontinuar permanentemente. • Iniciar imediatamente o tratamento com corticosteroides logo que haja suspeita de DPI/pneumonite.
Queratite [ver secções 4.4 e 4.8]	Grau 2	<ul style="list-style-type: none"> • Atrasar a dose até resolução para Grau 1 ou menos, depois manter a dose.
	Grau 3	<ul style="list-style-type: none"> • Atrasar a dose até resolução para Grau 1 ou menos, depois reduzir a dose um nível (ver Tabela 1).
	Grau 4	<ul style="list-style-type: none"> • Descontinuar permanentemente.
Estomatite [ver secções 4.4 e 4.8]	Grau 2	<ul style="list-style-type: none"> • Atrasar a dose até resolução para Grau 1 ou menos. • Reiniciar com a mesma dose da primeira ocorrência. • Considerar reiniciar com um nível de dose reduzido (ver Tabela 1) se recorrente.
	Grau 3	<ul style="list-style-type: none"> • Atrasar a dose até resolução para Grau 1 ou menos. • Reiniciar com um nível de dose reduzido (ver Tabela 1).
	Grau 4	<ul style="list-style-type: none"> • Descontinuar permanentemente.

* De acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Acontecimentos Adversos do Instituto Nacional do Cancro (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events - NCI CTCAE*) versão 5.0.

O Grau 0 corresponde à resolução total da DPI/pneumonite, incluindo o desaparecimento de observações radiológicas associadas a DPI/pneumonite ativa. A cicatrização residual ou fibrose após a recuperação da DPI/pneumonite não é considerada doença ativa.

Atraso ou omissão de uma dose

No caso de atraso ou omissão de uma dose planeada, esta deve ser administrada logo que for possível sem aguardar até ao ciclo planeado seguinte. O esquema de administração deve ser ajustado para manter um intervalo de 3 semanas entre as doses.

Populações especiais

Idosos

Não são necessários ajustes posológicos de Datroway em doentes com idade igual ou superior a 65 anos. Os dados de datopotamab deruxtecano em doentes com idade igual ou superior a 85 anos são limitados.

Compromisso renal

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina [CLcr] ≥ 30 e < 90 ml/min) (ver secção 5.2). A dose recomendada de Datroway não está estabelecida em doentes com compromisso renal grave (ver secção 5.2). Os doentes com compromisso renal grave devem ser monitorizados cuidadosamente. Observou-se uma incidência

mais elevada de reações adversas graves nos doentes com compromisso renal moderado no início do estudo, que receberam 6 mg/kg de datopotamab deruxtecano, em comparação com os doentes com uma função renal normal.

Compromisso hepático

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro (bilirrubina total \leq limite superior dos valores normais [LSN] e qualquer aspartato aminotransferase [AST] $>$ LSN ou bilirrubina total $>$ 1 a 1,5 vezes o LSN e qualquer AST). Os dados existentes são limitados, não se podendo fazer uma recomendação sobre ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático moderado (bilirrubina total $>$ 1,5 a 3 vezes o LSN e qualquer AST). Os dados disponíveis em doentes com compromisso hepático grave (bilirrubina total $>$ 3 vezes o LSN e qualquer AST) são insuficientes. Por conseguinte, os doentes com compromisso hepático moderado e grave devem ser monitorizados cuidadosamente (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Datroway é para utilização por via intravenosa. Tem de ser reconstituído e diluído por um profissional de saúde e administrado por perfusão intravenosa. Datroway não pode ser administrado por injeção intravenosa rápida ou em bólus.

A primeira perfusão deve ser administrada durante 90 minutos. Os doentes devem ser observados durante a perfusão e durante, pelo menos, 30 minutos após a dose inicial para despistar sinais ou sintomas de reações relacionadas com a perfusão.

As perfusões subsequentes devem ser administradas durante 30 minutos se as perfusões anteriores tiverem sido toleradas. Os doentes devem ser observados durante a perfusão e durante, pelo menos, 30 minutos após a perfusão.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Este medicamento contém um componente citotóxico, o qual está covalentemente ligado ao anticorpo monoclonal (ver precauções especiais de eliminação e manuseamento na secção 6.6).

Para instruções acerca da reconstituição e diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

Doença pulmonar intersticial/pneumonite

Foram notificados casos de doença pulmonar intersticial (DPI), incluindo pneumonite, em doentes tratados com Datroway (ver secção 4.8). Observaram-se casos com evolução fatal.

Os doentes devem ser aconselhados a notificar imediatamente tosse, dispneia, febre e/ou quaisquer novos sintomas respiratórios ou agravamento dos mesmos. Os doentes devem ser monitorizados para deteção de sinais e sintomas de DPI/pneumonite. Qualquer evidência de DPI/pneumonite deve ser prontamente investigada. Doentes com suspeita de DPI/pneumonite devem ser avaliados por imagiologia radiográfica. Deve ser considerada uma consulta com um pneumologista. No caso de DPI/pneumonite assintomática (Grau 1), deverá considerar-se o tratamento com corticosteroides (p. ex., prednisolona $\geq 0,5$ mg/kg/dia ou equivalente). Datroway deve ser adiado até à recuperação para Grau 0 e pode ser reiniciado de acordo com as instruções da Tabela 2 (ver secção 4.2). No caso de DPI/pneumonite sintomática (Grau 2 ou superior), deverá iniciar-se imediatamente o tratamento com corticosteroides sistémicos (p. ex., prednisolona ≥ 1 mg/kg/dia ou equivalente) e continuar durante, pelo menos, 14 dias seguido de uma diminuição gradual durante, pelo menos, 4 semanas. Datroway deve ser descontinuado permanentemente em doentes que são diagnosticados com DPI/pneumonite sintomática (Grau 2 ou superior) (ver secção 4.2). Doentes com antecedentes de DPI/pneumonite podem ter um maior risco de desenvolverem uma DPI/pneumonite e devem ser cuidadosamente monitorizados.

Queratite

Datroway pode causar efeitos indesejáveis na superfície ocular, incluindo queratite. Os sinais e sintomas de queratite poderão incluir olho seco, hipersecreção lacrimal, fotofobia e alterações nocivas para a visão (ver secção 4.8).

Os doentes devem ser aconselhados a utilizar lubrificantes para os olhos sem conservantes, várias vezes por dia, como profilaxia. Os doentes devem ser aconselhados a evitar utilizar lentes de contacto, a menos que indicado por um profissional de cuidados oftálmicos. Os doentes devem ser imediatamente referenciados para avaliações oftalmológicas apropriadas, de modo a despistar quaisquer sinais e sintomas oculares novos ou agravamento dos mesmos que possam sugerir queratite. A queratite deve ser monitorizada e, se o diagnóstico for confirmado, deve atrasar-se a dose, reduzir a dose ou descontinuar permanentemente Datroway (ver secção 4.2).

Os doentes com doença da córnea clinicamente significativa foram excluídos do estudo (ver secção 5.1). Os doentes com queratite preexistente devem ser cuidadosamente monitorizados.

Estomatite

Foram notificados casos de estomatite, incluindo aftas e mucosite oral, em doentes tratados com Datroway (ver secção 4.8).

Para além da prática de uma boa higiene oral, recomenda-se a utilização diária de um colutório contendo esteroides (p. ex. solução oral de dexametasona 0,1 mg/ml, 4 vezes por dia ou um regime com um colutório semelhante contendo esteroides) para profilaxia e tratamento, ao iniciar-se Datroway e durante todo o tratamento. Quando clinicamente indicado, poderão ser considerados agentes antifúngicos, de acordo com as diretrizes locais. Perante a ausência de um colutório profilático contendo esteroides, recomenda-se a utilização de elixires bucais suaves (p. ex., um colutório não alcoólico e/ou contendo bicarbonato), de acordo com as diretrizes locais. Também poderá considerar-se a utilização de pedaços de gelo ou água gelada na boca durante a perfusão. Se ocorrer estomatite, a frequência das lavagens bucais poderá ser aumentada e/ou poderão ser utilizados outros tratamentos tópicos. Com base na gravidade da reação adversa, deve atrasar-se a dose, reduzir a dose ou descontinuar permanentemente Datroway (ver secção 4.2).

Toxicidade embriofetal

Com base em observações em animais e no seu mecanismo de ação, o componente inibidor da topoisomerase I de Datroway pode causar lesão embriofetal quando administrado a uma mulher grávida.

A gravidez em mulheres com potencial para engravidar deve ser verificada antes de se iniciar Datroway. A doente deve ser informada sobre os riscos potenciais para o feto. As mulheres com potencial reprodutivo devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e durante pelo menos 7 meses após a última dose de Datroway. Os doentes do sexo masculino com parceiras com potencial reprodutivo devem ser aconselhados a utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Datroway e durante pelo menos 4 meses após a última dose de Datroway (ver secção 4.6).

Doentes com compromisso hepático moderado ou grave

Existem dados limitados em doentes com compromisso hepático moderado e compromisso hepático grave. Como o metabolismo e a excreção biliar são as principais vias de eliminação do inibidor da topoisomerase I, DXd, Datroway deve ser administrado com precaução em doentes com compromisso hepático moderado e grave (ver secções 4.2 e 5.2).

Excipiente com efeito conhecido

Este medicamento contém 1,5 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos clínicos de interação medicamentosa com datopotamab deruxtecano. Contudo, foram realizados estudos clínicos de interação medicamentosa com trastuzumab deruxtecano (T-DXd), que contém a mesma quantidade de DXd existente em Datroway. A C_{max} de DXd não foi afetada pelo ritonavir (inibidor da CYP3A4, OATP1B1 e OATP1B3) ou pelo itraconazol (inibidor da CYP3A4). A AUC aumentou 1,2 vezes com ambos os inibidores, o que não foi considerado clinicamente relevante. Por conseguinte, é muito provável que os inibidores da CYP3A4, OATP1B1 e OATP1B3 não terão um efeito clinicamente relevante na farmacocinética do deruxtecano libertado do datopotamab deruxtecano.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção masculina e feminina

A gravidez em mulheres com potencial para engravidar deve ser verificada antes de se iniciar Datroway.

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Datroway e até, pelo menos, 7 meses após a última dose.

Os homens com parceiras com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com Datroway e até, pelo menos, 4 meses após a última dose.

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Datroway em mulheres grávidas. Contudo, com base em observações em animais e no seu mecanismo de ação, prevê-se que o componente inibidor da topoisomerase I, o DXd, possa causar lesão embriofetal quando administrado a uma mulher grávida (ver secção 5.3).

Datroway não é recomendado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos. As doentes devem ser informadas sobre os riscos potenciais para o feto antes de engravidarem e a contactarem imediatamente o seu médico se engravidarem.

Amamentação

Desconhece-se se o datopotamab deruxtecano é excretado no leite humano. A IgG humana é excretada no leite humano. Dado o potencial para reações adversas graves em crianças amamentadas, as mulheres devem descontinuar a amamentação antes de iniciarem o tratamento com Datroway. As mulheres poderão começar a amamentar 1 mês após a conclusão do tratamento.

Fertilidade

Não existem dados humanos disponíveis sobre o efeito do datopotamab deruxtecano na fertilidade. Com base em resultados de estudos de toxicidade em animais, Datroway pode comprometer a função reprodutora e a fertilidade masculina e feminina (ver secção 5.3).

Antes do tratamento, tanto os homens como as mulheres devem procurar aconselhamento sobre preservação da fertilidade. Desconhece-se se o datopotamab deruxtecano ou os seus metabolitos são detetados no fluido seminal. Os doentes do sexo masculino não podem congelar ou doar esperma durante todo o período de tratamento e até, pelo menos, 4 meses após a dose final de Datroway. As mulheres não podem doar, ou colher para uso pessoal, óvulos durante o período de tratamento e até, pelo menos, 7 meses após a dose final de Datroway.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Datroway poderá influenciar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Os doentes devem ser aconselhados a tomarem precauções quando conduzem ou utilizam máquinas caso sintam fadiga ou alterações da visão durante o tratamento com Datroway (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

O perfil de segurança aglomerado foi avaliado a partir de dois estudos clínicos envolvendo 443 doentes que receberam Datroway 6 mg/kg de peso corporal para o tratamento do cancro da mama. A exposição mediana a Datroway neste conjunto de dados foi de 6,2 meses (intervalo de 0,7 a 28,5 meses).

As reações adversas mais frequentes foram estomatite (64,8%), náuseas (57,6%), fadiga (42,7%), alopecia (37,2%), obstipação (33,0%), vômitos (26,0%), olho seco (25,5%), COVID-19 (17,8%), queratite (17,8%), anemia (17,2%), apetite diminuído (16,3%), AST aumentada (16,0%), erupção cutânea (15,3%), diarreia (12,9%), neutropenia (12,0%) e alanina aminotransferase (ALT) aumentada (10,4%).

As reações adversas mais frequentes de Grau 3/4 ou superior foram estomatite (7,9%), fadiga (4,3%), anemia (3,2%), AST aumentada (2,7%), vômitos (1,6%), ALT aumentada (1,6%), náuseas (1,4%), infecção do trato urinário (1,4%), COVID-19 (1,1%), apetite diminuído (1,1%), neutropenia (1,1%) e pneumonia (1,1%). Ocorreram reações adversas de Grau 5 em 0,7% dos doentes e as mesmas foram devidas a DPI/pneumonite, dispneia e sépsis.

As reações adversas graves mais frequentes foram COVID-19 (1,4%), infecção do trato urinário (1,1%), DPI/pneumonite (1,1%) e sépsis (1,1%).

A frequência de descontinuação do tratamento devido a reações adversas foi de 3,6%. As reações adversas mais frequentes que levaram à descontinuação do tratamento foram DPI/pneumonite (2,0%). A frequência de reduções da dose devido a reações adversas foi de 21,0%. As reações adversas mais frequentes que levaram à redução da dose foram estomatite (12,9%), fadiga (3,2%), náuseas (1,8%) e queratite (1,4%). A frequência de interrupções da dose devido a reações adversas foi de 19,6%. As reações adversas mais frequentes que levaram à interrupção da dose foram estomatite (5,2%),

COVID-19 (4,1%), fadiga (2,3%), DPI/pneumonite (1,6%), pneumonia (1,6%), queratite (1,4%) e reação relacionada com a perfusão (1,1%).

Lista tabelada de reações adversas

A Tabela 3 apresenta as reações adversas notificadas com Datroway. As reações adversas estão listadas por Classes de Sistemas de Órgãos e categoria de frequência. As frequências das reações adversas baseiam-se nas frequências dos acontecimentos adversos devido a todas as causas, em que uma proporção dos acontecimentos de uma reação adversa poderá ter outras causas além do datopotamab deruxtecano, tais como, doença, outros medicamentos ou causas não relacionadas. A gravidade das reações adversas medicamentosas foi avaliada com base nos Critérios de Terminologia Comum para Acontecimentos Adversos (*Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE*), que definem Grau 1 = ligeira, Grau 2 = moderada, Grau 3 = grave, Grau 4 = com risco de morte e Grau 5 = morte.

As categorias de frequência são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Tabela 3: Reações adversas em doentes tratados com datopotamab deruxtecano 6 mg/kg

Classes de sistemas de órgãos	Categoria de frequência	Reações adversas
Infeções e infestações		
	Muito frequentes	COVID-19 ^a
	Frequentes	infecção do trato urinário, pneumonia ^b , sépsis
Doenças do sangue e do sistema linfático		
	Muito frequentes	anemia, neutropenia ^c
	Frequentes	leucopenia
Doenças do metabolismo e da nutrição		
	Muito frequentes	apetite diminuído
Doenças do sistema nervoso		
	Frequentes	disgeusia
Afeções oculares		
	Muito frequentes	queratite ^d , olho seco
	Frequentes	conjuntivite ^e , visão turva, hipersecreção lacrimal, blefarite, disfunção da glândula de Meibomius, fotofobia
	Pouco frequentes	insuficiência visual
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		
	Frequentes	DPI/pneumonite ^f , dispneia
Doenças gastrointestinais		
	Muito frequentes	estomatite ^g , vômitos, náuseas, diarreia, obstipação
	Frequentes	boca seca
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		
	Muito frequentes	alopecia, erupção cutânea ^h
	Frequentes	prurido, pele seca, hiperpigmentação cutânea ⁱ , madarose
Perturbações gerais e alterações no local de administração		
	Muito frequentes	fadiga ^j
Exames complementares de diagnóstico		
	Muito frequentes	aspartato aminotransferase aumentada, alanina aminotransferase aumentada

Classes de sistemas de órgãos	Categoria de frequência	Reações adversas
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		
	Frequentes	reação relacionada com a perfusão ^k

^a Incluindo COVID-19, pneumonia por COVID-19, teste positivo para o SARS-CoV-2.

^b Incluindo pneumonia, infecção das vias respiratórias inferiores e infecção fúngica das vias respiratórias inferiores.

^c Incluindo neutropenia e diminuição da contagem de neutrófilos.

^d Incluindo queratite, queratite punctata e queratite ulcerativa.

^e Incluindo conjuntivite, alteração da conjuntiva, hiperemia conjuntival e irritação da conjuntiva.

^f Incluindo doença pulmonar intersticial e pneumonite.

^g Incluindo estomatite, úlcera aftosa, glossite, aftas, odinofagia, dor na boca, dor orofaríngea e inflamação faríngea.

^h Incluindo erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção cutânea maculopapular e erupção cutânea pruriginosa.

ⁱ Incluindo hiperpigmentação cutânea e descoloração da pele.

^j Incluindo fadiga e astenia.

^k Reação relacionada com a perfusão inclui qualquer reação (reação relacionada com a perfusão, prurido e erupção cutânea) que ocorre no mesmo dia que a perfusão de Datroway.

Descrição de reações adversas selecionadas

Doença pulmonar intersticial/pneumonite

A DPI/pneumonite ocorreu em 4,7% no conjunto de doentes com cancro da mama tratados com Datroway 6 mg/kg, sendo que 3,6% foi adjudicada como DPI/pneumonite relacionada com o fármaco, por revisão independente. A maioria dos casos de DPI/pneumonite foi de Grau 1 (2,9%). Ocorreram acontecimentos de Grau 2 em 0,9% dos doentes. Ocorreram acontecimentos de Grau 3 em 0,9% dos doentes. Ocorreram acontecimentos de Grau 5 adjudicados como relacionados com o fármaco em 0,2% dos doentes. O tempo mediano até ao primeiro aparecimento foi de 5,8 meses (intervalo: 1,1 a 10,8).

Efeitos indesejáveis na superfície ocular

Ocorreram efeitos indesejáveis na superfície ocular em 49,0% no conjunto de doentes tratados com Datroway, dos quais 35,0% foram de Grau 1, 12,2% foram de Grau 2 e 1,8% foram de Grau 3. A queratite ocorreu em 17,8% no conjunto de doentes tratados com Datroway, dos quais 13,3% foram de Grau 1, 3,6% foram de Grau 2 e 0,9% foram de Grau 3. O tempo mediano até ao aparecimento foi de 4,1 meses (intervalo: 0 a 23,2). A descontinuação devido a queratite ocorreu em 0,5% dos doentes.

Estomatite

A estomatite ocorreu em 64,8% no conjunto de doentes tratados com Datroway, dos quais 29,3% foram de Grau 1, 27,5% foram de Grau 2 e 7,9% foram de Grau 3. O tempo mediano até ao primeiro aparecimento foi de 0,6 meses (intervalo: 0,03 a 12,2). A descontinuação devido a estomatite ocorreu em 0,5% dos doentes.

Acontecimentos hematológicos

No estudo TROPION-Breast01, ocorreu neutropenia em 11,7% dos doentes tratados com Datroway (1,1% foram de Grau \geq 3). Ocorreu leucopenia em 3,6% dos doentes tratados com Datroway (nenhum caso foi de Grau \geq 3). O fator de estimulação de colónias foi utilizado por 2,7% dos doentes tratados com Datroway.

Idosos

Dos 443 doentes com cancro da mama tratados com Datroway 6 mg/kg, 23,3% tinham idade igual ou superior a 65 anos e 4,7% tinham idade igual ou superior a 75 anos. Os dados que permitem estabelecer a segurança em doentes com idade igual ou superior a 85 anos são limitados.

Foi observada uma proporção numericamente inferior de reações adversas de Grau 3/4 (24,3% vs. 25,0%) e uma proporção numericamente superior de reações adversas graves (9,7% vs. 6,8%) e de

reações adversas que resultaram em descontinuação (3,9% vs. 3,5%) nos doentes com idade igual ou superior a 65 anos comparado com os doentes com menos de 65 anos de idade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Atualmente não existe qualquer tratamento específico no caso de uma sobredosagem. Uma dose superior à indicada poderá aumentar o risco de reações adversas. Os médicos devem adotar medidas gerais de suporte e instituir tratamento apropriado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antineoplásicos, anticorpos monoclonais e conjugados anticorpo-fármaco, código ATC: L01FX35

Mecanismo de ação

O datopotamab deruxtecano é um conjugado anticorpo-fármaco dirigido para o TROP2. O anticorpo é uma IgG1 humanizada anti-TROP2 ligada ao deruxtecano, um inibidor da topoisomerase I (DXd), através de uma ligação por um ligante clivável baseado num tetrapéptido. O conjugado anticorpo-fármaco é estável no plasma. O anticorpo liga-se ao TROP2 expresso na superfície de certas células tumorais. Após a ligação, o datopotamab deruxtecano é sujeito a internalização nas células tumorais. Subsequentemente, a libertação de DXd resulta em danos no ADN e em morte celular por apoptose através da inibição da topoisomerase I. O datopotamab deruxtecano também poderá apresentar citotoxicidade indireta, conforme demonstrado *in vitro*, através de mecanismos de citotoxicidade celular dependente do anticorpo (*antibody-dependent cellular cytotoxicity* - ADCC), fagocitose celular dependente do anticorpo (*antibody-dependent cellular phagocytosis* - ADCP) e citotoxicidade *bystander* do DXd contra as células tumorais que exprimem TROP2 e células adjacentes.

Efeitos farmacodinâmicos

Imunogenicidade

Como com todas as proteínas terapêuticas, existe um potencial para imunogenicidade. Durante o período de tratamento mediano de 5,5 meses nos estudos clínicos em doentes com CPNPC e cancro da mama, tratados com Datroway 6 mg/kg, a incidência de anticorpos anti-datopotamab deruxtecano foi de 16% (146 em 912) e a incidência de anticorpos neutralizantes contra o datopotamab deruxtecano foi de 2,5% (23 em 912). Não se observou um efeito aparente dos anticorpos antifármaco na farmacocinética ou na eficácia do datopotamab deruxtecano. Não se observou um impacto clinicamente significativo na segurança do datopotamab deruxtecano.

Eficácia e segurança clínicas

Cancro da mama HR+/HER2- TROPION-Breast01 (NCT05104866)

A eficácia de Datroway foi avaliada no estudo TROPION-Breast01, um estudo multicêntrico, sem ocultação, aleatorizado em 732 doentes com cancro da mama HR-positivo, HER2-negativo (IHC 0, IHC1+ or IHC2+/ISH-), irressecável ou metastático. Os doentes tinham de ter tido progressão com a

terapêutica endócrina e ter sido considerados não adequados para a mesma. Os doentes tinham de ter recebido 1 a 2 linhas de quimioterapia anterior no contexto da doença irresssecável ou metastática. Os doentes com metástases cerebrais clinicamente inativas foram incluídos no estudo. Os doentes foram excluídos devido a antecedentes de DPI/pneumonite requerendo tratamento com esteroides, DPI/pneumonite ativa ou doença cardíaca, pulmonar ou da córnea clinicamente significativa aquando do rastreio. Os doentes com um índice de desempenho do *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) > 1 foram também excluídos.

Foram aleatorizados no total 732 doentes numa razão de 1:1, de modo a receberem Datroway 6 mg/kg (N=365) por perfusão intravenosa, em intervalos de 3 semanas, ou uma quimioterapia à escolha do médico (N=367, eribulina 59,9%, capecitabina 20,7%, vinorelbina 10,4% ou gemcitabina 9,0%) até à toxicidade inaceitável ou progressão da doença. A aleatorização foi estratificada de acordo com as linhas de quimioterapia anteriores (uma ou duas), tratamento anterior com um inibidor da CDK4/6 (sim ou não) e região geográfica (Estados Unidos, Canadá, Europa ou resto do mundo). Foi obtida imagiologia do tumor em intervalos de 6 semanas até à progressão da doença.

Os parâmetros de avaliação primários da eficácia duplos foram a sobrevida livre de progressão (*progression-free survival* - PFS), conforme avaliada por revisão central independente em ocultação (*blinded independent central review* - BICR), com base nos Critérios de Avaliação da Resposta em Tumores Sólidos (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours* - RECIST) v1.1 e a sobrevida global (*overall survival* - OS). A taxa de resposta objetiva (*objective response rate* - ORR) confirmada e a duração da resposta (*duration of response* - DOR) eram parâmetros de avaliação secundários.

As características demográficas e da doença no início do estudo eram semelhantes entre os braços de tratamento. A idade mediana era de 55 anos (intervalo de 28 a 86); 22,3% tinham ≥ 65 anos de idade e 98,8% eram do sexo feminino; 47,8% eram caucasianos, 1,5% eram negros ou afro-americanos, 40,7% eram asiáticos e 11,3% eram de etnia hispânica/latino-americana; 57% tinham um índice de desempenho (PS) do ECOG de 0 e 42,3% tinham um ECOG PS de 1; 97,3% tinham doença visceral, 71,9% tinham metástases hepáticas e 7,9% tinham metástases cerebrais estáveis no início do estudo na altura da aleatorização.

Houve 60,2% dos doentes que receberam terapêutica endócrina anterior no contexto (neo)adjuvante, 88,5% receberam terapêutica endócrina anterior no contexto irresssecável ou metastático e todos os doentes receberam regimes de quimioterapia anteriores no contexto irresssecável ou metastático. Em termos globais, 80,7% dos doentes tinham recebido taxanos anteriormente e 63,8% tinham recebidos antraciclina anteriormente. Houve 62% dos doentes que tinham recebido 1 regime de quimioterapia anterior e 37,7% dos doentes que tinham recebido 2 regimes de quimioterapia anteriores para o tratamento da doença irresssecável ou metastática. 82,5% dos doentes tinham recebido tratamento anterior com um inibidor da CDK4/6.

Os resultados da eficácia estão apresentados na Tabela 4 e Figuras 1 e 2.

Tabela 4: Resultados da eficácia no estudo TROPION-Breast01

Parâmetro da eficácia	Datroway (N=365)	Quimioterapia (N=367)
Sobrevida livre de progressão por BICR^a		
Número de acontecimentos (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Mediana, meses (IC 95%)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Razão de risco (IC 95%)	0,63 (0,52; 0,76)	
Valor de p^b	< 0,0001	
Sobrevida global^{c, d}		
Número de acontecimentos (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Mediana, meses (IC 95%)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Razão de risco (IC 95%)	1,01 (0,83; 1,22)	
Valor de p^e	0,9445	

Parâmetro da eficácia	Datroway (N=365)	Quimioterapia (N=367)
Taxa de resposta objetiva por BICR^{a, f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
IC 95%	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Duração da resposta por BICR^{a, f}		
Mediana, meses (IC 95%)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Cut-off dos dados: 17 de julho de 2023

^b O limite predefinido do valor de p foi 0,01.

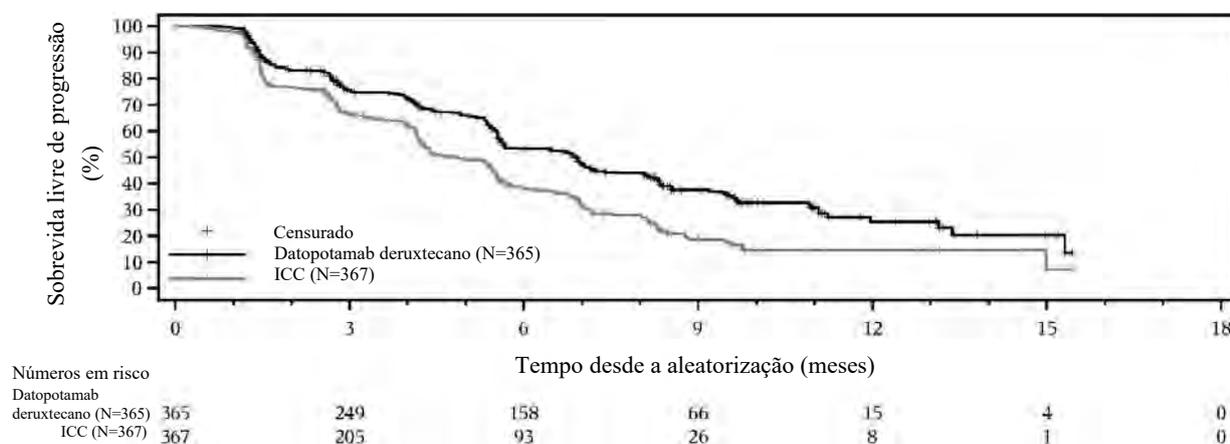
^c Cut-off dos dados: 24 de julho de 2024

^d 12,3% e 24,0% dos doentes nos braços de datopotamab deruxtecano e ICC, respetivamente, receberam tratamento subsequente com trastuzumab deruxtecano e/ou sacituzumab govitecano pós-descontinuação.

^e O limite predefinido do valor de p foi 0,0403.

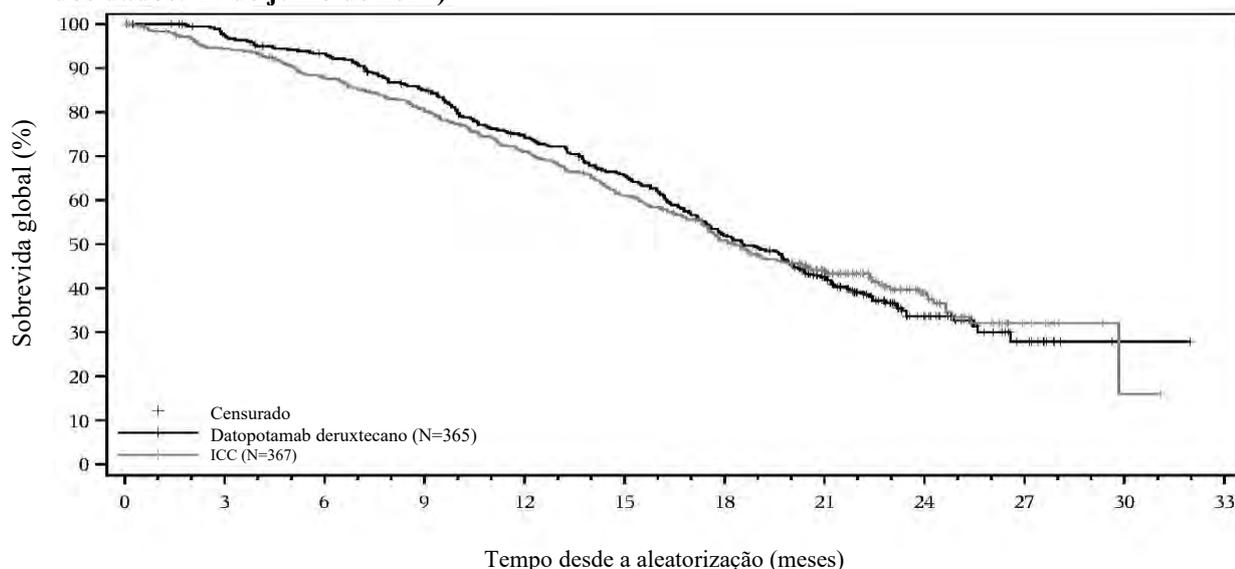
^f Os parâmetros de avaliação foram analisados descritivamente.

Figura 1: Diagrama de Kaplan-Meier da PFS por BICR no estudo TROPIONBreast01 (cut-off dos dados: 17 de julho de 2023)



A melhoria na PFS por BICR foi consistente entre os subgrupos de doentes pré-especificados, incluindo por região geográfica, utilização anterior de um inibidor da CDK4/6 e linhas anteriores de terapêutica.

Figura 2: Diagrama de Kaplan-Meier da PFS por BICR no estudo TROPION-Breast01 (cut-off dos dados: 24 de julho de 2024)



Número em risco

Datopotamab deruxtecano (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

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Datroway em todos os subgrupos da população pediátrica no cancro da mama (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética do datopotamab deruxtecano foi avaliada em 729 doentes.

A média geométrica (coeficiente de variação [CV]%) da C_{max} do datopotamab deruxtecano e do DXd foi de 154 µg/ml (20,3%) e 2,82 ng/ml (58,1%), respetivamente, com a dose recomendada de Datroway, e a AUC (área sob a curva da concentração plasmática *versus* o tempo) do datopotamab deruxtecano e do DXd foi de 671 µg*dia/ml (31,4%) e 18,5 ng*dia/ml (42,6%) após a primeira dose no ciclo 1, respetivamente.

Distribuição

O volume de distribuição no estado estacionário do datopotamab deruxtecano é de 3,52 l. *In vitro*, a ligação média às proteínas do plasma humano do DXd foi de 96,8 a 98,0%, no intervalo de concentração de 10 ng/ml a 100 ng/ml, e a razão da concentração sangue-plasma do DXd foi de 0,59-0,62.

Biotransformação

O datopotamab deruxtecano sofre uma clivagem intracelular pelas enzimas lisossomais para libertar o DXd. Prevê-se que o anticorpo monoclonal humanizado IgG1 anti-TROP2 seja degradado em pequenos péptidos e aminoácidos através de vias catabólicas da mesma maneira que as IgG endógenas. Estudos *in vitro* do metabolismo em microsomas hepáticos humanos indicam que o DXd é primariamente metabolizado pela CYP3A4 através das vias oxidativas e não sofre metabolismo significativo pela UGT ou por outras enzimas CYP.

Eliminação

Após a administração intravenosa de datopotamab deruxtecano em doentes, estimou-se que a depuração do datopotamab deruxtecano é de 0,57 l/dia. A semivida de eliminação ($t_{1/2}$) mediana do datopotamab deruxtecano foi de 4,82 dias e a $t_{1/2}$ mediana aparente do DXd libertado foi de, aproximadamente, 5,50 dias. *In vitro*, o DXd foi um substrato da gp-P, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 e BCRP. A excreção de DXd não foi estudada em humanos.

Interações *in vitro*

Efeitos de Datroway na farmacocinética de outros medicamentos

Estudos *in vitro* indicam que o DXd não inibe, nem induz, as principais enzimas do CYP450, incluindo as CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A. Estudos *in vitro* indicam que o DXd não inibe os transportadores OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, gp-P, BCRP ou BSEP.

Efeitos de outros medicamentos na farmacocinética de Datroway

In vitro, o DXd foi um substrato da gp-P, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 e BCRP. Não são de prever interações clinicamente significativas com medicamentos que são inibidores dos transportadores MATE2-K, MRP1, gp-P, OATP1B1 ou BCRP (ver secção 4.5).

Linearidade/não linearidade

A exposição do datopotamab deruxtecano e do DXd libertado, quando administrado por via intravenosa, aumentou em proporção à dose no intervalo de doses de 4 mg/kg a 10 mg/kg (aproximadamente 0,7 a 1,7 vezes a dose recomendada). Entre o ciclo 1 e o ciclo 3, não foi observada acumulação de datopotamab deruxtecano com a dose de 6 mg/kg.

Populações especiais

Com base numa análise farmacocinética da população, a idade (26 a 86 anos), raça, região e sexo não tiveram um efeito clinicamente significativo na exposição do datopotamab deruxtecano ou do DXd. O volume de distribuição médio e a depuração do datopotamab deruxtecano e do DXd aumentaram com o aumento do peso corporal (35,6 kg a 156 kg). Isto é considerado clinicamente relevante. Ver secção 4.2 para recomendações posológicas.

Compromisso renal

Não foram realizados estudos específicos no compromisso renal. Com base numa análise farmacocinética populacional, que incluiu doentes com compromisso renal ligeiro a moderado ($CL_{cr} \geq 30$ e < 90 ml/min) (estimado pelo método de Cockcroft-Gault), a farmacocinética do datopotamab deruxtecano ou do DXd não foi afetada pelo compromisso renal ligeiro a moderado em comparação com a função renal normal ($CL_{cr} \geq 90$ ml/min) (ver secção 4.2).

Compromisso hepático

Não foram realizados estudos específicos no compromisso hepático. Com base numa análise farmacocinética populacional, que incluiu doentes com compromisso hepático ligeiro (bilirrubina total \leq LSN e qualquer AST $>$ LSN ou bilirrubina total $>$ 1 a 1,5 vezes o LSN e qualquer AST), a farmacocinética do datopotamab deruxtecano ou do DXd não foi afetada pelo compromisso hepático ligeiro em comparação com a função hepática normal. Os dados existentes em doentes com compromisso hepático moderado (bilirrubina total $>$ 1,5 a 3 vezes o LSN e qualquer AST) são limitados, não permitindo chegar a qualquer conclusão. Os dados disponíveis em doentes com compromisso hepático grave (bilirrubina total $>$ 3 vezes o LSN e qualquer AST) são insuficientes. Por conseguinte, os doentes com compromisso hepático moderado e grave devem ser cuidadosamente monitorizados (ver secções 4.2 e 4.4).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade de dose repetida

Observaram-se, em animais, toxicidades a nível dos órgãos linfáticos e hematopoiéticos, intestinos, rins, aparelho reprodutor masculino e feminino, pulmões, pele, olhos (córnea), fígado, e dentes incisivos, após a administração de datopotamab deruxtecano com níveis de exposição do inibidor da topoisomerase I inferiores à exposição plasmática clínica. Nestes animais, os níveis de exposição do ADC foram semelhantes ou superiores à exposição plasmática clínica.

Genotoxicidade

O DXd foi clastogénico, tanto no ensaio *in vivo* do micronúcleo de medula óssea do rato como no ensaio *in vitro* da aberração cromossômica no pulmão de hamster chinês.

Carcinogenicidade

Não foram realizados estudos de carcinogenicidade com o datopotamab deruxtecano.

Toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento

Não foram realizados estudos específicos de fertilidade com o datopotamab deruxtecano. Com base nos resultados de um estudo de toxicidade em animais realizado no rato, o datopotamab deruxtecano na dose de 200 mg/kg (aproximadamente, 29 vezes a dose recomendada para o ser humano de 6 mg/kg, com base na AUC) poderá comprometer a função reprodutora e a fertilidade masculina e feminina com níveis de exposição do inibidor da topoisomerase I inferiores à exposição plasmática clínica. A toxicidade ao nível do aparelho reprodutor masculino incluiu os testículos (degeneração do epitélio germinal e atrofia dos túbulos seminíferos) e epidídimo (necrose de célula única do epitélio do ducto, detritos celulares no ducto e diminuição do número de espermatozoides no ducto), a qual não reverteu decorridas 8 semanas após a cessação do tratamento, exceto para a necrose de célula única do epitélio do ducto. Os efeitos na fertilidade feminina, incluindo um aumento do número de folículos atresícos nos ovários e necrose de células individuais no epitélio da mucosa da vagina, podem ser reversíveis.

Não foram realizados estudos de toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento com o datopotamab deruxtecano. Com base nos resultados de estudos de toxicidade geral em animais, o datopotamab deruxtecano e o DXd foram tóxicos para as células em divisão rápida (testículos) e o DXd foi genotóxico, sugerindo um potencial para embriotoxicidade e teratogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

L-histidina
Cloridrato de L-histidina mono-hidratado
Sacarose
Polissorbato 80 (E433)

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos.

A solução para perfusão de cloreto de sódio não pode ser utilizada para a reconstituição ou diluição visto que pode causar formação de partículas.

6.3 Prazo de validade

Frasco para injetáveis antes da abertura

3 anos.

Solução reconstituída

A estabilidade química e física durante a utilização foi demonstrada até 24 horas entre 2 °C e 8 °C. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se não for imediatamente utilizado, os tempos e as condições de conservação antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas entre 2 °C e 8 °C, a não ser que a reconstituição tenha sido efetuada em condições assépticas controladas e validadas.

Solução diluída

Recomenda-se que a solução diluída seja utilizada imediatamente. Se não for imediatamente utilizada, a solução diluída pode ser conservada à temperatura ambiente (≤ 25 °C) até 4 horas ou no frigorífico entre 2 °C e 8 °C até 24 horas, protegida da luz.

O tempo máximo desde a reconstituição do frasco para injetáveis até ao fim da administração não deve exceder 24 horas. Eliminar se o tempo de conservação exceder estes limites.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C).
Não congelar.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição e diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Datroway é fornecido em frascos para injetáveis de vidro de borossilicato de cor âmbar de Tipo I de 10 ml, vedados com uma rolha de borracha butílica laminada com resina fluorada e uma cápsula de fecho cravada azul de destacar, de polipropileno/alumínio.

Cada embalagem exterior contém 1 frasco para injetáveis.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Datroway contém um componente citotóxico e deve ser administrado sob a supervisão de um médico experiente na utilização de agentes citotóxicos. Devem ser utilizados procedimentos apropriados para a preparação, manuseamento e eliminação corretos de medicamentos antineoplásicos e citotóxicos.

Deve utilizar-se uma técnica asséptica apropriada para os seguintes procedimentos de reconstituição e diluição.

Reconstituição

- Reconstituir imediatamente antes da diluição.
- Poderá ser necessário mais do que um frasco para injetáveis para uma dose completa. Calcular a dose (mg), o volume total de solução reconstituída de Datroway necessário e o número de frascos para injetáveis de Datroway necessários (ver secção 4.2).
- Reconstituir cada frasco para injetáveis de 100 mg utilizando uma seringa estéril para injetar lentamente 5 ml de água para preparações injetáveis em cada frasco para injetáveis, de modo a obter uma concentração final de 20 mg/ml.
- Rodar cuidadosamente o frasco para injetáveis até à dissolução completa. Não agitar.

- Caso não sejam imediatamente utilizados, conservar os frascos para injetáveis reconstituídos de Datroway no frigorífico, entre 2 °C e 8 °C até 24 horas, protegidos da luz. Não congelar.
- O medicamento reconstituído não contém conservantes e destina-se apenas a utilização única. Eliminar as porções não usadas de Datroway reconstituído após 24 horas no frigorífico.

Diluição

- Retirar a quantidade calculada do(s) frasco(s) para injetáveis utilizando uma seringa estéril. Inspeccionar a solução reconstituída quanto à presença de partículas e alterações de coloração. A solução deve ser límpida e incolor a amarelo claro. Não utilizar se observar partículas visíveis ou se a solução estiver turva ou com alterações de coloração.
- Diluir o volume calculado de Datroway reconstituído num saco de perfusão contendo 100 ml de solução de glucose a 5%. Não utilizar uma solução de cloreto de sódio (ver secção 6.2). Recomenda-se um saco de perfusão feito de poli(cloreto de vinilo) (PVC) ou poliolefina (polipropileno [PP] ou copolímero de etileno e propileno).
- Inverter cuidadosamente o saco de perfusão para misturar muito bem a solução. Não agitar.
- Cobrir o saco de perfusão para proteger da luz.
- Se não for imediatamente utilizado, conservar à temperatura ambiente (≤ 25 °C) até 4 horas, incluindo a preparação e perfusão, ou no frigorífico entre 2 °C e 8 °C até 24 horas, protegida da luz. Não congelar.
- Eliminar qualquer porção não usada que reste no frasco para injetáveis.

Administração

- O tempo máximo desde a reconstituição do frasco para injetáveis até ao fim da administração não deve exceder 24 horas. Eliminar se o tempo de conservação exceder estes limites.
- Se a solução para a perfusão preparada for conservada refrigerada (2 °C a 8 °C), recomenda-se que se deixe a solução atingir a temperatura ambiente antes da administração, protegida da luz.
- Administrar Datroway por perfusão intravenosa apenas com uma linha de perfusão e um conjunto de tubos feitos de PVC, polibutadieno (PBD) ou polietileno de baixa densidade (PEBD).
- Administrar Datroway com um filtro em linha de 0,2 micrones de politetrafluoroetileno (PTFE), poliétersulfona (PES) ou nylon 66.
- Não administrar por injeção intravenosa direta ou em bólus (ver secção 4.2).
- Cobrir o saco de perfusão para proteger da luz.
- Não misturar Datroway com outros medicamentos nem administrar outros medicamentos através da mesma linha intravenosa.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Alemanha

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1915/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Daiichi Sankyo Chemical Pharma Co., Ltd.
Onahama Plant
389-4, Izumimachi Shimokawa Aza Otsurugi, Iwaki,
Fukushima 971-8183
Japão

Nome e endereço do fabricante responsável pela liberação do lote

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver Anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Datroway 100 mg pó para concentrado para solução para perfusão
datopotamab deruxtecano

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Um frasco para injetáveis de pó para concentrado para solução para perfusão contém 100 mg de datopotamab deruxtecano.

Após a reconstituição, um frasco para injetáveis de 5 ml de solução contém 20 mg/ml de datopotamab deruxtecano.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, sacarose, polissorbato 80 (E433).
Consultar o folheto informativo para mais informação.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó para concentrado para solução para perfusão

1 frasco para injetáveis

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Para via intravenosa após reconstituição e diluição

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Citotóxico

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/25/1915/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Datroway 100 mg pó para concentrado
datopotamab deruxtecano
Via IV após reconstituição e diluição

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

100 mg

6. OUTROS

Citotóxico

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Datroway 100 mg pó para concentrado para solução para perfusão datopotamab deruxtecano

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu profissional de saúde (médico, farmacêutico ou enfermeiro).
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu profissional de saúde. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Datroway e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Datroway
3. Como lhe será administrado Datroway
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Datroway
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Datroway e para que é utilizado

Datroway é um medicamento que contém a substância ativa datopotamab deruxtecano.

Datroway é utilizado para tratar adultos que foram diagnosticados com um tipo de cancro conhecido como cancro da mama com recetor hormonal positivo (*hormone receptor positive - HR+*) e recetor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 negativo (*human epidermal growth factor receptor 2 - HER2*). É utilizado quando o cancro se disseminou para outras partes do corpo ou não pode ser removido por cirurgia em doentes que receberam terapêutica hormonal e, pelo menos, um tratamento adicional para o cancro, na doença irresssecável ou metastática.

Uma parte do medicamento é um anticorpo monoclonal (datopotamab), que se liga especificamente às células que têm a proteína TROP2, a qual está presente em grandes quantidades na superfície de células de cancro da mama que exprimem a TROP2. A outra parte ativa de Datroway é o DXd, uma substância que consegue matar as células cancerosas. Assim que o medicamento se liga às células cancerosas que exprimem TROP2, o DXd entra nas células e mata-as.

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Datroway

Não lhe pode ser administrado Datroway

- se tem alergia ao datopotamab deruxtecano ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Se não tiver a certeza se tem alergia, fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Datroway.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Datroway, ou durante o tratamento, se tiver:

- tosse, falta de ar, febre ou outros problemas respiratórios novos ou agravamento dos mesmos. Estes podem ser sintomas de uma doença dos pulmões grave e potencialmente fatal chamada doença pulmonar intersticial. Antecedentes de doença pulmonar poderão aumentar o risco de desenvolver doença pulmonar intersticial. O seu médico poderá ter de fazer monitorização pulmonar enquanto estiver a tomar este medicamento.

Datroway poderá também causar:

- problemas nos olhos. Deve utilizar um colírio lubrificante para os olhos sem conservantes várias vezes por dia para prevenir o olho seco e outros problemas nos olhos. Deve evitar a utilização de lentes de contacto durante o tratamento. Se tiver ou desenvolver problemas nos olhos, que poderão incluir olhos secos, aumento do lacrimejar, sensibilidade à luz ou alterações de visão durante o tratamento, contacte o seu médico ou enfermeiro. O seu médico poderá referi-lo a um profissional de cuidados oculares, se necessário.
- aftas e feridas na boca. Para além de uma boa higiene oral e recomendações dietéticas, o seu médico ou enfermeiro irá também recomendar um elixir bucal sem álcool para utilizar 4 vezes por dia. Este elixir bucal poderá conter esteroides. Se desenvolver dor, desconforto ou feridas abertas na boca, informe o seu médico ou enfermeiro. Siga as instruções do seu médico ou enfermeiro para prevenir ou tratar as aftas e feridas na boca.

Se tiver problemas de fígado, o seu médico pode ter de o monitorizar mais atentamente enquanto estiver a tomar este medicamento.

Crianças e adolescentes

Datroway não é recomendado para ninguém com menos de 18 anos de idade: não existe informação sobre como atua neste grupo de idades.

Outro medicamentos e Datroway

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Contraceção

Deve utilizar métodos contraceptivos eficazes (planeamento familiar) para evitar engravidar enquanto está a ser tratada com Datroway e durante um período de tempo após a sua última dose.

- As mulheres que tomam Datroway devem continuar a utilizar métodos contraceptivos durante, pelo menos, 7 meses após a última dose de Datroway.
- Os homens que tomam Datroway cuja parceira possa engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante, pelo menos, 4 meses após a última dose de Datroway.

Fale com o seu médico para saber qual é o melhor método contraceptivo para si. Fale também com o seu médico antes de parar de utilizar o método contraceptivo.

Gravidez

Datroway **não é recomendado** durante a gravidez porque este medicamento pode lesar o feto.

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes e enquanto estiver a tomar este medicamento.

Amamentação

Não deve amamentar durante o tratamento com Datroway e durante pelo menos 1 mês após a última dose. Isto porque não se sabe se Datroway passa para o leite materno. Fale com o seu médico sobre este assunto.

Fertilidade

Se está a ser tratado com Datroway, deve aconselhar-se sobre a conservação de esperma ou óvulos antes do tratamento porque o medicamento pode reduzir a sua fertilidade. Por conseguinte, discuta este assunto com o seu médico antes de iniciar o tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Datroway pode ter impacto na sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Tenha cuidado se se sentir cansado ou se tiver problemas de visão.

Datroway contém polissorbato 80

Este medicamento contém 1,5 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tem alguma alergia.

3. Como lhe será administrado Datroway

Datroway ser-lhe-á administrado num hospital ou clínica por um médico ou enfermeiro com experiência na utilização de medicamentos anticancerígenos.

A dose recomendada é de 6 mg por cada quilograma do seu peso corporal, em intervalos de 3 semanas. O seu médico ou enfermeiro irá calcular a dose de que precisa com base no seu peso corporal e decidirá quantos tratamentos irá necessitar.

O seu médico ou enfermeiro irá administrar-lhe Datroway por perfusão (gota-a-gota) na sua veia.

A primeira perfusão será administrada durante 90 minutos. Se esta correr bem, as perfusões das suas visitas seguintes podem ser-lhe administradas durante 30 minutos.

Após cada perfusão, será monitorizado durante 30 minutos para despistar efeitos indesejáveis. O seu médico ou enfermeiro pode diminuir a sua dose, ou parar de forma temporária ou permanente o seu tratamento, dependendo dos efeitos indesejáveis que tiver.

Antes de cada perfusão de Datroway, o seu médico ou enfermeiro poderá dar-lhe medicamentos para ajudar a prevenir náuseas, vômitos e reações relacionadas com a perfusão.

Antes de cada perfusão de Datroway e durante o período de tratamento, o seu médico ou enfermeiro poderá recomendar a utilização de um elixir bucal para ajudar a prevenir aftas e feridas na boca. Se tiver sintomas relacionados com a perfusão, o seu médico ou enfermeiro pode diminuir a velocidade da perfusão ou interromper ou parar o seu tratamento.

Durante o período de tratamento, deve utilizar um colírio lubrificante para os olhos sem conservantes, várias vezes por dia, e evitar a utilização de lentes de contacto.

Se faltar a uma marcação para administração de Datroway

Contacte imediatamente o seu médico ou centro de tratamento para agendar nova marcação. É muito importante que não se esqueça de uma dose deste medicamento.

Se parar de receber Datroway

Não pare o tratamento com Datroway sem perguntar ao seu médico ou enfermeiro.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico ou enfermeiro se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo efeitos não indicados neste folheto.

Alguns efeitos indesejáveis podem ser graves e possivelmente fatais. **Fale imediatamente com o seu médico ou enfermeiro** se detetar qualquer um dos seguintes:

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):

- Aftas e feridas na boca (estomatite).
- Inflamação da córnea (queratite). Os sintomas podem incluir olhos secos, aumento do lacrimejar, sensibilidade à luz ou alterações de visão. A inflamação da córnea (a camada transparente que se encontra à frente do olho e cobre a pupila e a íris) poderá causar uma úlcera.

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

- Doença pulmonar intersticial. Os sintomas podem incluir tosse, falta de ar, febre ou outros problemas respiratórios novos ou agravamento dos mesmos.

Procurar assistência médica imediatamente poderá ajudar a impedir que estes problemas se tornem mais graves.

Outros efeitos indesejáveis

A frequência e a gravidade dos efeitos indesejáveis podem variar com a dose que recebeu. Informe o seu médico ou enfermeiro se detetar qualquer um dos seguintes efeitos indesejáveis.

Muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas)

- náuseas (sentir-se enjoado)
- cansaço (fadiga)
- queda de cabelo e pelos (alopecia)
- prisão de ventre
- vômitos
- olho seco
- COVID-19
- níveis baixos de glóbulos vermelhos (anemia), conforme observado nas análises ao sangue
- diminuição do apetite
- níveis aumentados de uma enzima do fígado (aspartato aminotransferase) no sangue
- erupção na pele
- diarreia
- níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco que combate as infeções (neutropenia)
- níveis aumentados de uma enzima do fígado (alanina aminotransferase) no sangue

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- vermelhidão e desconforto no olho (conjuntivite)
- reações relacionadas com a perfusão. Estas podem incluir febre, arrepios, comichão ou erupção na pele
- aumento da produção de lágrimas
- infeção das partes do corpo que recolhem e eliminam a urina
- pele seca

- boca seca
- comichão (prurido)
- inflamação da pálpebra (blefarite)
- dificuldade em respirar (dispneia)
- alteração do paladar (disgeusia)
- alteração da função das glândulas das pálpebras (glândulas de Meibomius)
- descoloração da pele (hiperpigmentação)
- visão turva
- infecção dos pulmões
- níveis baixos de glóbulos brancos, que combatem as infecções (leucopenia)
- perda de pestanas (madarose)
- sensibilidade anormal dos olhos à luz
- calafrios, febre, desconforto geral, palidez ou alteração da cor da pele, falta de ar devido a uma infecção bacteriana no sangue (sépsis)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- alterações na visão

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu profissional de saúde. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Datroway

Datroway será conservado pelos profissionais de saúde no hospital ou clínica onde recebe o tratamento. As informações que se seguem destinam-se ao seu médico ou enfermeiro.

- Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
- Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no frasco para injetáveis, após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
- Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar.
- A solução para perfusão preparada é estável até 24 horas entre 2 °C – 8 °C protegida da luz e tem de ser eliminada depois desse período.

Têm de ser seguidos os procedimentos especiais de manuseamento e eliminação aplicáveis. O seu profissional de saúde é responsável pela eliminação correta de qualquer porção não usada de Datroway. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Datroway

- A substância ativa é o datopotamab deruxtecano. Um frasco para injetáveis de pó para concentrado para solução para perfusão contém 100 mg de datopotamab deruxtecano. Após a reconstituição, um frasco para injetáveis de 5 ml de solução contém 20 mg/ml de datopotamab deruxtecano.
- Os outros componentes são L-histidina, cloridrato de L-histidina mono-hidratado, sacarose e polissorbato 80 (ver secção 2).

Qual o aspeto de Datroway e conteúdo da embalagem

Datroway é um pó liofilizado branco a branco amarelado, fornecido num frasco para injetáveis transparente de cor âmbar com uma rolha de borracha, um selo de alumínio e uma cápsula de fecho de plástico de destacar.

Cada embalagem exterior contém 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Alemanha

Fabricante

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

AstraZeneca A.E.
Τηλ: +30 210 6871500

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Daiichi Sankyo Nordics ApS
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Λτδ
Τηλ: +357 22490305

Latvija

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Datroway contém um componente citotóxico e deve ser administrado sob a supervisão de um médico experiente na utilização de agentes citotóxicos. Devem ser utilizados procedimentos apropriados para a preparação, manuseamento e eliminação corretos de medicamentos antineoplásicos e citotóxicos.

Deve utilizar-se a técnica asséptica apropriada para os procedimentos seguintes de reconstituição e diluição.

Reconstituição

- Reconstituir imediatamente antes da diluição.
- Poderá ser necessário mais do que um frasco para injetáveis para uma dose completa. Calcular a dose (mg), o volume total de solução reconstituída de Datroway necessário e o número de frascos para injetáveis de Datroway necessários.
- Reconstituir cada frasco para injetáveis de 100 mg utilizando uma seringa estéril para injetar lentamente 5 ml de água para preparações injetáveis em cada frasco para injetáveis, de modo a obter uma concentração final de 20 mg/ml.
- Rodar cuidadosamente o frasco para injetáveis até à dissolução completa. Não agitar.
- Caso não sejam imediatamente utilizados, conservar os frascos para injetáveis reconstituídos de Datroway no frigorífico, entre 2 °C e 8 °C até 24 horas, protegidos da luz. Não congelar.
- O medicamento reconstituído não contém conservantes e destina-se apenas a utilização única. Eliminar as porções não usadas de Datroway após 24 horas no frigorífico.

Diluição

- Retirar a quantidade calculada do(s) frasco(s) para injetáveis utilizando uma seringa estéril. Inspeccionar a solução reconstituída quanto à presença de partículas e alterações de coloração. A solução deve ser límpida e incolor a amarelo claro. Não utilizar se observar partículas visíveis ou se a solução estiver turva ou com alterações de coloração.
- Diluir o volume calculado de Datroway reconstituído num saco de perfusão contendo 100 ml de solução de glucose a 5%. Não utilizar uma solução de cloreto de sódio. Recomenda-se a utilização de um saco de perfusão feito de poli(cloreto de vinilo) (PVC) ou poliolefina (polipropileno [PP] ou copolímero de etileno e propileno).
- Inverter cuidadosamente o saco de perfusão para misturar muito bem a solução. Não agitar.
- Cobrir o saco de perfusão para proteger da luz.
- Se não for imediatamente utilizado, conservar à temperatura ambiente ($\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) até 4 horas, incluindo preparação e perfusão, ou no frigorífico entre $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ até 24 horas, protegida da luz. Não congelar.
- Eliminar qualquer porção não utilizada que reste no frasco para injetáveis.

Administração

- O tempo máximo desde a reconstituição do frasco para injetáveis até ao fim da administração não deve exceder 24 horas. Eliminar se o tempo de conservação exceder estes limites.
- Se a solução preparada para a perfusão for conservada refrigerada ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $8\text{ }^{\circ}\text{C}$), recomenda-se que se deixe a solução equilibrar à temperatura ambiente antes da administração, protegida da luz.
- Administrar Datroway por perfusão intravenosa apenas com uma linha de perfusão e um conjunto de tubos feitos de PVC, polibutadieno (PBD) ou polietileno de baixa densidade (PEBD).
- Administrar Datroway com um filtro em linha de 0,2 micrones de politetrafluoroetileno (PTFE), poliétersulfona (PES) ou nylon 66.
- Não administrar por injeção intravenosa direta ou em bólus.
- Cobrir o saco de perfusão para proteger da luz.
- Não misturar Datroway com outros medicamentos nem administrar outros medicamentos através da mesma linha intravenosa.

Eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.