ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Datroway 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon de pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă conține datopotamab deruxtecan 100 mg. După reconstituire, un flacon de 5 ml de soluție conține datopotamab deruxtecan 20 mg/ml (vezi pct. 6.6).

Datopotamab deruxtecan este un conjugat anticorp-medicament (CAM) care conține un anticorp monoclonal (AcM) IgG1 anti-TROP2, produs din celule mamifere (celule ovariene de hamster chinezesc), legat covalent de DXd, un derivat al exatecanului și un inhibitor al topoizomerazei I, prin intermediul unei legături scindabile pe bază de tetrapeptide. Aproximativ 4 molecule de deruxtecan sunt atașate la fiecare moleculă de anticorp.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare flacon de 100 mg conține 1,50 mg de polisorbat 80 (E433).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Pulbere liofilizată de culoare albă până la alb-gălbuie, cu aspect de masă compactă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cancer mamar

Datroway administrat în monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu cancer mamar nerezecabil sau metastatic pozitiv la receptorul hormonal (HR), HER2 negativ, cărora li s-au administrat terapie endocrină și cel puțin o linie de chimioterapie în stadiu avansat (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Datroway trebuie prescris de către un medic și administrat sub supravegherea unui profesionist din domeniul sănătății cu experiență în utilizarea medicamentelor antineoplazice.

Alegerea pacienților

Pacienții pentru tratamentul cancerului mamar nerezecabil sau metastatic pozitiv la HR, HER2 negativ trebuie selectați pe baza unui rezultat HER2 negativ documentat, evaluat printr-o metodă de diagnostic *in vitro* marcată CE, dacă este disponibilă, sau pe baza unui test alternativ validat.

Doze

Doza recomandată de Datroway este de 6 mg/kg (până la maximum 540 mg pentru pacienții ≥90 kg) de greutate corporală administrată sub forma unei perfuzii intravenoase o dată la un interval de 3 săptămâni (ciclu de 21 de zile), până la progresia bolii sau la apariția toxicității inacceptabile.

Premedicație și medicamente administrate profilactic

Înainte de fiecare perfuzie cu Datroway, trebuie avută în vedere o schemă de premedicație pentru prevenirea reacțiilor legate de perfuzie, care constă într-un antihistaminic și paracetamol (cu sau fără glucocorticoizi) (vezi pct. 4.8).

De asemenea, se recomandă ca pacienților să li se administreze profilactic agenți antiemetici (dexametazonă cu antagoniști 5-HT3, precum și alte medicamente, cum ar fi antagoniștii receptorilor NK1) înainte de perfuzia cu Datroway și în zilele următoare, după caz.

Pentru tratamentul profilactic în cazul keratitei și stomatitei, vezi pct. 4.4.

Modificări ale dozei

Modificările dozei în contextul reacțiilor asociate perfuziei
Viteza de perfuzie a Datroway trebuie redusă sau întreruptă dacă pacientul manifestă o reacție asociată perfuziei. Administrarea de Datroway trebuie încetată definitiv în cazul apariției reacțiilor severe asociate perfuziei care pun în pericol viața.

Modificările dozei în contextul reacțiilor adverse
Abordarea terapeutică a reacțiilor adverse poate necesita amânarea administrării dozei, reducerea dozei sau oprirea tratamentului, conform îndrumărilor furnizate în Tabelele 1 și 2.

Doza de Datroway nu trebuie crescută din nou, după ce s-a efectuat o reducere a dozei.

Tabelul 1: Reducerile dozei în contextul reacțiilor adverse

Doza inițială recomandată	6 mg/kg corp (până la maximum 540 mg pentru pacienții ≥90 kg)
Prima reducere a dozei	4 mg/kg corp (până la maximum 360 mg pentru pacienții ≥90 kg)
A doua reducere a dozei	3 mg/kg corp (până la maximum 270 mg pentru pacienții ≥90 kg)

Tabelul 2: Modificările dozei în contextul reacțiilor adverse

Reacție adversă	Severitate*	Modificarea dozei
Boală pulmonară interstițială (BPI)/pneumonită *[vezi pct. 4.4 și 4.8]*	BPI/pneumonită asimptomatică (Gradul 1)	Se va amâna administrarea dozei până la rezolvarea la Gradul 0#, apoi: • dacă se rezolvă în 28 de zile sau mai puțin de la data debutului, se menține doza. • dacă se rezolvă în mai mult de 28 de zile de la data debutului, se reduce doza cu un nivel (vezi Tabelul 1). • se va avea în vedere tratamentul cu corticosteroizi, imediat ce se suspicionează BPI/pneumonită.

Reacție adversă	Severitate*	Modificarea dozei
	BPI/pneumonită simptomatică (Gradul 2 sau peste)	• Se va opri definitiv administrarea. • Se va începe cu promptitudine tratamentul cu corticosteroizi, imediat ce se suspicionează BPI/pneumonită.
Keratită *[vezi pct. 4.4 și 4.8]*	Gradul 2	• Se va amâna administrarea dozei până la rezolvarea la Gradul 1 sau mai puțin, apoi se va menține doza.
	Gradul 3	• Se va amâna administrarea dozei până la rezolvarea la Gradul 1 sau mai puțin, apoi se va reduce doza cu un nivel (vezi Tabelul 1).
	Gradul 4	• Se va opri definitiv administrarea.
Stomatită *[vezi pct. 4.4 și 4.8]*	Gradul 2	• Se va amâna administrarea dozei până la rezolvarea la Gradul 1 sau mai puțin. • Se va relua administrarea la aceeași doză pentru prima apariție. • Se va lua în considerare reluarea administrării la un nivel redus al dozei (vezi Tabelul 1) în caz de recurență.
	Gradul 3	• Se va amâna administrarea dozei până la rezolvarea la Gradul 1 sau mai puțin. • Se va relua administrarea la un nivel redus al dozei (vezi Tabelul 1).
	Gradul 4	• Se va opri definitiv administrarea.

* În conformitate cu Criteriile terminologice comune pentru evenimentele adverse ale Institutului Național de Oncologie (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI-CTCAE), versiunea 5.0.

[#] Gradul 0 se referă la rezoluția completă a BPI/pneumonitei, inclusiv dispariția constatărilor radiologice asociate cu BPI/pneumonita activă. Cicatricele sau fibroza rămase după recuperarea BPI/pneumonitei nu sunt considerate a fi o boală activă.

Doză întârziată sau omisă

Dacă doza planificată este întârziată sau omisă, aceasta trebuie administrată imediat ce este posibil, fără a se aștepta până la următorul ciclu planificat. Schema terapeutică trebuie ajustată pentru a menține un interval de 3 săptămâni între administrarea dozelor.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei de Datroway la pacienții cu vârsta de 65 ani sau peste. Datele privind datopotamab deruxtecan provenite de la pacienți cu vârsta de 85 de ani sau peste sunt limitate.

Insuficiență renală
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (clearance-ul creatininei [ClCr] ≥ 30 și < 90 ml/minut) (vezi pct. 5.2). Doza recomandată de Datroway nu a fost stabilită la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 5.2). Pacienții cu insuficiență renală severă trebuie monitorizați cu atenție. La pacienții cu insuficiență renală moderată la momentul inițial cărora li s-a administrat datopotamab deruxtecan 6 mg/kg, s-a observat o incidență mai mare a reacțiilor adverse comparativ cu pacienții cu funcție renală normală.

Insuficiență hepatică
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (bilirubină totală ≤ limita superioară a normalului (LSN) și orice valoare a aspartat transaminazei (AST) > LSN sau bilirubină totală > 1 până la 1,5 ori LSN și orice valoare a AST. Datele disponibile pentru a face recomandări privind ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (bilirubină totală > 1,5 până la 3 ori LSN și orice valoare a AST) sunt limitate. Datele disponibile la pacienții cu insuficiență hepatică severă (bilirubină totală > 3 ori LSN și orice valoare a AST) sunt insuficiente. Prin urmare, pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă trebuie monitorizați cu atenție (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți
Siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Datroway este destinat administrării intravenoase. Trebuie reconstituit și diluat de către un profesionist din domeniul sănătății și administrat sub formă de perfuzie intravenoasă. Datroway nu trebuie administrat intravenos rapid sau în bolus.

Prima perfuzie trebuie administrată pe parcursul a 90 minute. Pacienții trebuie monitorizați în timpul perfuziei și timp de cel puțin 30 de minute după doza inițială pentru semne sau simptome ale reacțiilor asociate perfuziei.

Perfuzii ulterioare trebuie administrate pe parcursul a 30 minute dacă perfuziile anterioare au fost tolerate. Pacienții trebuie monitorizați pacienții în timpul perfuziei și timp de cel puțin 30 de minute după perfuzie.

Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Acest medicament conține o componentă citotoxică, care este atașată covalent la anticorpul monoclonal (vezi Proceduri speciale de manipulare și eliminare la pct. 6.6).

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Boală pulmonară interstițială/pneumonită

Au fost raportate cazuri de boală pulmonară interstițială (BPI), inclusiv pneumonită, la pacienții tratați cu Datroway (vezi pct. 4.8). Au fost observate rezultate letale.

Pacienții trebuie sfătuiți să raporteze imediat tusea, dispneea, febra și/sau orice simptome respiratorii noi sau agravate. Pacienții trebuie monitorizați pentru semnele și simptomele de BPI/pneumonită. Dovezile de BPI/pneumonită trebuie investigate cu promptitudine. Pacienții cu suspiciune de BPI/pneumonită trebuie evaluați prin imagistică radiologică. Trebuie avută în vedere consultarea unui medic pneumolog. Pentru BPI/pneumonită asimptomatică (Gradul 1), se va avea în vedere tratamentul cu corticosteroizi (de exemplu, prednisolon ≥ 0,5 mg/kg corp și zi sau echivalent). Tratamentul cu Datroway trebuie amânat până la recuperarea la Gradul 0 și poate fi reluat conform instrucțiunilor din Tabelul 2 (vezi pct. 4.2). Pentru BPI/pneumonită simptomatică (Gradul 2 sau peste), se va începe cu promptitudine tratamentul sistemic cu corticosteroizi (de exemplu, prednisolon ≥ 1 mg/kg corp și zi sau echivalent) și se va continua timp de cel puțin 14 zile, după care se reduce treptat timp de cel puțin 4 săptămâni. Tratamentul cu Datroway trebuie oprit definitiv la pacienții care sunt diagnosticați cu BPI/pneumonită simptomatică (Gradul 2 sau peste) (vezi pct. 4.2). Pacienții cu istoric de BPI/pneumonită pot fi expuși unui risc crescut de a dezvolta BPI/pneumonită și trebuie monitorizați cu atenție.

Keratită

Datroway poate provoca reacții adverse pe suprafața oculară, inclusiv keratită. Semnele și simptomele keratitei pot include uscăciune oculară, hiperlacrimație, fotofobie și modificări cu impact negativ asupra vederii (vezi pct. 4.8).

Pacienții trebuie sfătuiți să folosească picături oftalmice lubrifiante fără conservanți de mai multe ori pe zi în scop profilactic. Pacienții trebuie sfătuiți să evite utilizarea lentilelor de contact, cu excepția cazului în care purtarea acestora este indicată de către un profesionist din domeniul sănătății. Pacienții trebuie să fie îndrumați prompt pentru evaluări oftalmologice adecvate în cazul oricăror semne și simptome oculare noi sau agravate care ar putea sugera keratita. Keratita trebuie monitorizată și, dacă diagnosticul este confirmat, doza de Datroway trebuie amânată, redusă sau întreruptă definitiv (vezi pct. 4.2).

Pacienții cu boală corneeană semnificativă clinic au fost excluși din studiu (vezi pct. 5.1). Pacienții cu keratită preexistentă trebuie monitorizați cu atenție.

Stomatită

Au fost raportate cazuri de stomatită, inclusiv ulcerații bucale și mucozită orală, la pacienții tratați cu Datroway (vezi pct. 4.8).

Pe lângă practicarea unei bune igiene orale, la începerea tratamentului cu Datroway și pe tot parcursul acestuia, se recomandă utilizarea zilnică a unei ape de gură care conține steroizi (de exemplu, soluție orală de dexametazonă 0,1 mg/ml de 4 ori pe zi sau o schemă similară cu apă de gură care conține steroizi) în scop profilactic și ca tratament. Acolo unde sunt indicați clinic, agenții antifungici pot fi avuți în vedere conform ghidurilor locale. În absența administrării în scop profilactic a unei ape de gură care conțin steroizi, se recomandă utilizarea unei ape de gură delicate (de exemplu, o apă de gură fără alcool și/sau bicarbonat) conform ghidurilor locale. Se mai poate avea în vedere și menținerea de fulgi de gheață sau apă cu gheață în gură pe tot parcursul perfuziei. Dacă apare stomatita, frecvența utilizării apelor de gură poate fi crescută și/sau pot fi utilizate alte tratamente topice. În funcție de severitatea reacției adverse, doza de Datroway poate fi amânată, redusă sau întreruptă definitiv (vezi pct. 4.2).

Toxicitate embriofetală

Pe baza constatărilor la animale și a mecanismului său de acțiune, componenta inhibitoare a topoizomerazei I din Datroway poate să cauzeze vătămare embriofetală atunci când medicamentul este administrat unei femei gravide.

Existența sarcinii la femeile aflate la vârsta fertilă trebuie verificată înainte de începerea administrării de Datroway. Pacienta trebuie informată cu privire la riscul potențial pentru făt. Femeilor aflate la vârsta fertilă trebuie să li se recomande să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului și timp de cel puțin 7 luni după ultima doză de Datroway. Pacienților de sex masculin cu partenere aflate la vârsta fertilă trebuie să li se recomande să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului cu Datroway și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de Datroway (vezi pct. 4.6).

Pacienți cu insuficiență hepatică moderată sau severă

Există date limitate la pacienții cu insuficiență hepatică moderată și insuficiență hepatică severă. Deoarece metabolizarea și excreția biliară reprezintă căile principale de eliminare ale inhibitorului topoizomerazei I, DXd, Datroway trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Excipient cu efect cunoscut

Acest medicament conține 1,5 mg de polisorbat 80 per fiecare flacon. Polisorbații pot determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile medicamentoase cu datopotamab deruxtecan. Cu toate acestea, au fost efectuate studii clinice privind interacțiunile medicamentoase cu trastuzumab deruxtecan (T-DXd), care conține aceeași sarcină utilă de DXd ca Datroway. C_{max} a Dxd nu a fost afectată de ritonavir (inhibitor al CYP3A4 și al OATP1B1 și 1B3) sau itraconazol (inhibitor al CYP3A4). ASC a fost crescută de ambii inhibitori de 1,2 ori, ceea ce nu a fost considerat relevant din punct de vedere clinic. Prin urmare, cel mai probabil, inhibitorii CYP3A4, OATP1B1 și OATP1B3 nu vor avea un efect relevant din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii deruxtecanului eliberat din datopotamab deruxtecan.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă/Contracepția la femei și bărbați

Existența sarcinii la femeile aflate la vârsta fertilă trebuie verificată înainte de începerea administrării de Datroway.

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului cu Datroway și timp de cel puțin 7 luni după ultima doză.

Bărbații cu partenere aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului cu Datroway și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză.

Sarcina

Nu sunt disponibile date privind utilizarea de Datroway la femeile gravide. Cu toate acestea, pe baza constatărilor la animale și a mecanismului său de acțiune, componenta inhibitoare a topoizomerazei I, DXd, poate fi de așteptat să cauzeze vătămare embriofetală atunci când medicamentul este administrat la femei gravide (vezi pct. 5.3).

Datroway nu este recomandat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive. Pacientele trebuie informate cu privire la riscul potențial pentru făt înainte de a rămâne gravide și la faptul că trebuie să își contacteze imediat medicul dacă rămân gravide.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă datopotamab deruxtecan se excretă în laptele uman. IgG umană se excretă în laptele uman. Din cauza potențialului de reacții adverse grave la copiii alăptați, femeile trebuie să întrerupă alăptarea înaintea începerii tratamentului cu Datroway. Femeile pot începe să alăpteze la 1 lună după încheierea tratamentului.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul datopotamab deruxtecan asupra fertilității la om. Pe baza rezultatelor studiilor privind toxicitatea la animale, Datroway poate afecta funcția de reproducere și fertilitatea la persoanele de sex masculin și de sex feminin (vezi pct. 5.3).

Atât bărbații, cât și femeile trebuie să ceară sfaturi cu privire la conservarea fertilității înainte de tratament. Nu se cunoaște dacă datopotamab deruxtecan sau metaboliții săi se găsesc în lichidul seminal. Pacienții de sex masculin nu trebuie să congeleze sau să doneze spermă pe tot parcursul perioadei de tratament și timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de Datroway. Femeile nu trebuie să doneze, sau să colecteze pentru uz propriu, ovule pe toată perioada de tratament și timp de cel puțin 7 luni după ultima doză de Datroway.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Datroway poate avea influență asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacienții trebuie informați să acționeze cu prudență atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje, în cazul în care manifestă fatigabilitate sau modificări ale vederii în timpul tratamentului cu Datroway (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță cumulat a fost evaluat pe baza a două studii clinice care au cuprins 443 de pacienți cărora li s-a administrat Datroway 6 mg/kg greutate corporală pentru tratamentul cancerului mamar. Durata mediană a expunerii la Datroway în acest set de date a fost de 6,2 luni (interval cuprins între 0,7 și 28,5 luni).

Cele mai frecvente reacții adverse au fost stomatita (64,8%), greața (57,6%), fatigabilitatea (42,7%), alopecia (37,2%), constipația (33,0%), vărsăturile (26,0%), xeroftalmia (25,5%), COVID-19 (17,8%), keratita (17,8%), anemia (17,2%), scăderea apetitului alimentar (16,3%), creșterea AST (16,0%), erupțiile cutanate tranzitorii (15,3%), diareea (12,9%), neutropenia (12,0%) și creșterea alanin aminotransferazei (ALT) (10,4%).

Cele mai frecvente reacții adverse de Gradul 3/4 au fost stomatita (7,9%), fatigabilitatea (4,3%), anemia (3,2%), creșterea AST (2,7%), vărsăturile (1,6%), creșterea ALT (1,6%), greața (1,4%), infecția tractului urinar (1,4%), COVID-19 (1,1%), scăderea apetitului alimentar (1,1%), neutropenia (1,1%) și pneumonia (1,1%). Reacții adverse de Gradul 5 au apărut la 0,7% dintre pacienți și au fost atribuite BPI/pneumonitei, dispneei și sepsisului.

Cele mai frecvente reacții adverse grave au fost COVID-19 (1,4%), infecția tractului urinar (1,1%), BPI/pneumonita (1,1%) și sepsisul (1,1%).

Frecvența întreruperii tratamentului din cauza reacțiilor adverse a fost de 3,6%. Cea mai frecventă reacție adversă care a dus la întreruperea tratamentului au fost BPI/pneumonita (2,0%). Frecvența

reducerii dozei din cauza reacțiilor adverse a fost de 21,0%. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la reducerea dozei au fost stomatita (12,9%), fatigabilitatea (3,2%), greața (1,8%) și keratita (1,4%). Frecvența întreruperilor dozei din cauza reacțiilor adverse a fost de 19,6%. Cele mai frecvente reacții adverse care au dus la întreruperea dozei au fost stomatita (5,2%), COVID-19 (4,1%), fatigabilitatea (2,3%), BPI/pneumonita (1,6%), pneumonia (1,6%), keratita (1,4%) și reacția asociată perfuziei (1,1%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 3 prezintă reacțiile adverse raportate cu Datroway. Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de categoria de frecvență. Frecvențele reacțiilor adverse se bazează pe frecvențele evenimentelor adverse de toate cauzele, unde o proporție a evenimentelor pentru o reacție adversă poate avea alte cauze decât datopotamab deruxtecan, cum sunt boala, alte medicamente sau cauze neasociate. Severitatea reacțiilor adverse la medicament a fost evaluată pe baza Criteriilor de Terminologie Comună pentru Evenimentele Adverse (CTCAE), care definesc Gradul 1 = ușor, Gradul 2 = moderat, Gradul 3 = sever, Gradul 4 = cu risc vital și Gradul 5 = deces.

Categoriile de frecvență sunt definite ca: foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10), mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 și < 1/100), rare (≥ 1/10 000 și < 1/1 000), foarte rare (< 1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 3: Reacții adverse la pacienții tratați cu datopotamab deruxtecan 6 mg/kg

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	**Categorie de frecvență**	**Reacții adverse**
Infecții și infestări		
	Foarte frecvente	COVID-19[a]
	Frecvente	infecție a tractului urinar, pneumonie[b], sepsis
Tulburări hematologice și limfatice		
	Foarte frecvente	anemie, neutropenie[c]
	Frecvente	leucopenie
Tulburări metabolice și de nutriție		
	Foarte frecvente	scădere a poftei de mâncare
Tulburări ale sistemului nervos		
	Frecvente	disgeuzie
Tulburări oculare		
	Foarte frecvente	keratită[d], uscăciune a ochilor
	Frecvente	conjunctivită[e], vedere înceoșată, hiperlacrimație, blefarită, disfuncție a glandei Meibomian, fotofobie
	Mai puțin frecvente	afectare a vederii
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		
	Frecvente	BPI/pneumonită[f], dispnee
Tulburări gastro-intestinale		
	Foarte frecvente	stomatită[g], vărsături, greață, diaree, constipație
	Frecvente	gură uscată
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		
	Foarte frecvente	alopecie, erupții cutanate[h]
	Frecvente	prurit, xerodermie, hiperpigmentarea pielii[i], madaroză
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		
	Foarte frecvente	fatigabilitate[j]

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Categorie de frecvență	Reacții adverse
Investigații diagnostice		
	Foarte frecvente	creșterea aspartat aminotransferazei, creșterea alanin aminotransferazei
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		
	Frecvente	reacție asociată perfuziei[k]

[a] Inclusiv COVID-19, pneumonie COVID-19, test pozitiv SARS-CoV-2.
[b] Inclusiv pneumonie, infecție a tractului respirator inferior și infecție fungică a tractului respirator inferior.
[c] Inclusiv neutropenie și scăderea numărului de neutrofile.
[d] Inclusiv keratită, keratită punctată și keratită ulcerativă.
[e] Inclusiv conjunctivită, tulburare conjunctivală, hiperemie conjunctivală și iritație conjunctivală.
[f] Inclusiv boală pulmonară interstițială și pneumonită.
[g] Inclusiv stomatită, ulcerație aftoasă, glosită, ulcerație bucală, odinofagie, durere bucală, durere orofaringiană și inflamație faringiană.
[h] Inclusiv erupții cutanate, erupții cutanate eritematoase, erupții cutanate maculo-papulare și erupții cutanate pruriginoase.
[i] Inclusiv hiperpigmentarea pielii și decolorarea pielii.
[j] Include fatigabilitate și astenie.
[k] Reacția asociată perfuziei include orice reacție (reacție asociată perfuziei, prurit și erupție cutanată) care apare în aceeași zi cu perfuzia cu Datroway.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Boală pulmonară interstițială/pneumonită
BPI/pneumonita a apărut la 4,7% în grupul de pacienți cu cancer mamar tratați cu Datroway 6 mg/kg, dintre care 3,6% au fost adjudecate prin analiză independentă ca BPI/pneumonită asociate cu medicamentul. Majoritatea cazurilor de BPI/pneumonită au fost de Gradul 1 (2,9%). Evenimentele de Gradul 2 au apărut la 0,9% din pacienți. Evenimentele de Gradul 3 au apărut la 0,9% din pacienți. Evenimentele de Gradul 5 asociate cu medicamentul, adjudecate au apărut la 0,2% din pacienți. Durata mediană până la debut a fost de 5,8 luni (interval: 1,1 până la 10,8).

Reacții adverse la nivelul suprafeței oculare
Reacțiile adverse la nivelul suprafeței oculare au apărut la 49,0% din lotul de pacienți tratați cu Datroway, dintre care 35,0% au fost de Gradul 1, 12,2% au fost de Gradul 2 și 1,8% au fost de Gradul 3. Keratita a apărut la 17,8% în grupul de pacienți tratați cu Datroway, dintre care la 13,3% au fost de Gradul 1, la 3,6% au fost de Gradul 2 și la 0,9% au fost de Gradul 3. Durata mediană până la debut a fost de 4,1 luni (interval: 0 până la 23,2). Întreruperea definitivă a tratamentului din cauza keratitei a avut loc la 0,5% dintre pacienți.

Stomatită
Stomatita a apărut la 64,8% în grupul de pacienți tratați cu Datroway, dintre care la 29,3% a fost de Gradul 1, la 27,5% a fost de Gradul 2 și la 7,9% a fost de Gradul 3. Durata mediană până la debut a fost de 0,6 luni (interval: 0,03 până la 12,2). Întreruperea definitivă a tratamentului din cauza stomatitei a avut loc la 0,5% dintre pacienți.

Evenimente hematologice
În studiul TROPION-Breast01, neutropenia a apărut la 11,7% dintre pacienții tratați cu Datroway (1,1% dintre evenimente au fost de gradul ≥3). Leucopenia a apărut la 3,6% dintre pacienții tratați cu Datroway (niciunul dintre evenimente nu a fost de gradul ≥3). Factorul de stimulare a coloniilor a fost utilizat la 2,7% dintre pacienții tratați cu Datroway.

Vârstnici

Dintre cei 443 de pacienți cu cancer mamar tratați cu Datroway 6 mg/kg, 23,3% aveau 65 de ani sau mai mult și 4,7% aveau 75 de ani sau mai mult. Datele sunt limitate pentru a stabili siguranța la pacienții cu vârsta de 85 de ani sau peste.

A existat o proporție numerică mai mică de reacții adverse de gradul 3/4 (24,3% comparativ cu 25,0%) și o proporție numerică mai mare de reacții adverse grave (9,7% comparativ cu 6,8%) și reacții adverse care au condus la întreruperea tratamentului (3,9% comparativ cu 3,5%) observate la pacienții cu vârsta de 65 de ani sau peste comparativ cu pacienții mai tineri de 65 de ani.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În prezent, nu există un tratament specific în caz de supradozaj. O doză mai mare decât cea indicată poate crește riscul de reacții adverse. Medicii trebuie să ia măsuri generale de susținere și să instituie un tratament adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente antineoplazice, anticorpi monoclonali și conjugați anticorp-medicament, codul ATC: L01FX35.

Mecanism de acțiune

Datopotamab deruxtecan este un conjugat anticorp-medicament, care țintește TROP2. Anticorpul este o IgG1 anti-TROP2 umanizată, atașată la deruxtecan, un inhibitor al topoizomerazei I (DXd), printr-o legătură scindabilă pe bază de tetrapeptide. Conjugatul anticorp-medicament este stabil în plasmă. Anticorpul se leagă de TROP2 exprimată pe suprafața anumitor celule tumorale. După legare, datopotamab deruxtecan este internalizat în celulele tumorale. Ulterior, eliberarea de DXd are ca rezultat deteriorarea ADN-ului și moartea celulelor apoptotice prin inhibarea topoizomerazei I. Datopotamab deruxtecan poate, de asemenea, să prezinte citotoxicitate indirectă, după cum a fost evidențiat *in vitro*, prin mecanisme de citotoxicitate celulară dependentă de anticorpi (CCDA), fagocitoză celulară dependentă de anticorpi (ADCP) și citotoxicitate pasivă a DXd împotriva celulelor tumorale care exprimă TROP2 și a celulelor din jur.

Efecte farmacodinamice

Imunogenitate

Ca și în cazul tuturor proteinelor cu rol terapeutic, există un potențial de imunogenitate.
În timpul perioadei mediane de tratament cu durata de 5,5 luni în cadrul studiilor clinice la pacienții cu NSCLC și cancer mamar tratați cu Datroway 6 mg/kg, incidența anticorpilor anti-datopotamab deruxtecan a fost 16% (146 din 912), iar incidența anticorpilor neutralizanți împotriva datopotamab deruxtecan a fost 2,5% (23 din 912). Nu a existat niciun efect aparent al anticorpilor antimedicament asupra farmacocineticii sau eficacității datopotamab deruxtecan. Nu a fost observat niciun impact semnificativ clinic asupra siguranței datopotamab deruxtecan.

Eficacitate și siguranță clinică

Cancer mamar HR+/HER2-
TROPION-Breast01 (NCT05104866)
Eficacitatea Datroway a fost evaluată în studiul TROPION-Breast01, un studiu multicentric, în regim deschis, randomizat, efectuat la 732 de pacienți cu cancer mamar nerezecabil sau metastatic HR-pozitiv, HER2-negativ (IHC 0, IHC1+ sau IHC2+/ISH-). Pacienții trebuie să fi progresat și să nu fi fost adecvați pentru terapia endocrină. Trebuia ca pacienții să fi urmat 1 până la 2 linii de chimioterapie anterioară în contextul bolii nerezecabile sau metastatice. Pacienții cu metastaze cerebrale inactive clinic au fost incluși în studiu. Pacienții au fost excluși dacă aveau antecedente de BPI/pneumonită care necesită tratament cu steroizi, BPI/pneumonită în curs sau boală, cardiacă, pulmonară sau corneeană semnificativă clinic la selecție. Pacienții au fost excluși și dacă aveau statusul de performanță al Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) > 1.

Au fost randomizați în total 732 de pacienți în raport de 1:1 pentru a li se administra fie Datroway 6 mg/kg (N=365) sub formă de perfuzie intravenoasă odată la 3 săptămâni sau chimioterapia aleasă de medic (N=367, eribulină 59,9%, capecitabină 20,7%, vinorelbină 10,4% sau gemcitabină 9,0%) până la o toxicitate inacceptabilă sau progresia bolii. Randomizarea a fost stratificată în funcție de liniile anterioare de chimioterapie (una sau două), tratamentul anterior cu un inhibitor CDK4/6 (da sau nu) și regiunea geografică (Statele Unite, Canada, Europa sau restul lumii). Imagistica tumorală a fost obținută la interval de 6 săptămâni până la progresia bolii.

Criteriile finale principale duble de evaluare a eficacității au fost supraviețuirea fără progresia bolii (SFPB) așa cum a fost evaluată prin revizuirea centrală independentă în regim orb (RCIRO) bazată pe Criteriile de evaluare a răspunsului în tumorile solide (RECIST) v.1.1 și supraviețuirea generală (SG). Criteriile finale secundare au fost rata de răspuns obiectiv (RRO) confirmat și durata răspunsului (DR).

Caracteristicile demografice ale pacienților și caracteristicile bolii la momentul inițial au fost similare între brațele de tratament. Vârsta mediană a fost 55 de ani (interval cuprins între 28 și 86); 22,3% aveau ≥65 de ani și 98,8% erau femei; 47,8% erau albi, 1,5% erau negri sau afro-americani și 40,7% erau asiatici și 11,3% erau de etnie hispanică/latino; 57% aveau SP ECOG 0 și 42,3% aveau SP ECOG 1; 97,3% aveau boală viscerală, 71,9% aveau metastaze hepatice și 7,9% aveau metastaze cerebrale stabile la momentul inițial și la momentul randomizării.

60,2% dintre pacienții care au urmat o terapie endocrină anterioară în stadiu (neo)adjuvant, 88,5% au urmat o terapie endocrină anterioară în stadiu nerezecabil sau metastatic și toți pacienții au urmat scheme chimioterapic anterioare în stadiu nerezecabil sau metastatic. Global, 80,7% dintre pacienți au urmat terapie anterioară cu taxani și 63,8% terapie anterioară cu antracicline. 62% dintre pacienți au avut 1 schemă chimioterapică anterioară și 37,7% dintre pacienți au avut 2 scheme chimioterapice anterioare pentru tratamentul bolii nerezecabile sau metastatice. 82,5% dintre pacienți au urmat anterior tratament cu un inhibitor CDK4/6.

Rezultatele privind eficacitatea sunt prezentate în Tabelul 4 și Figura 1 și 2.

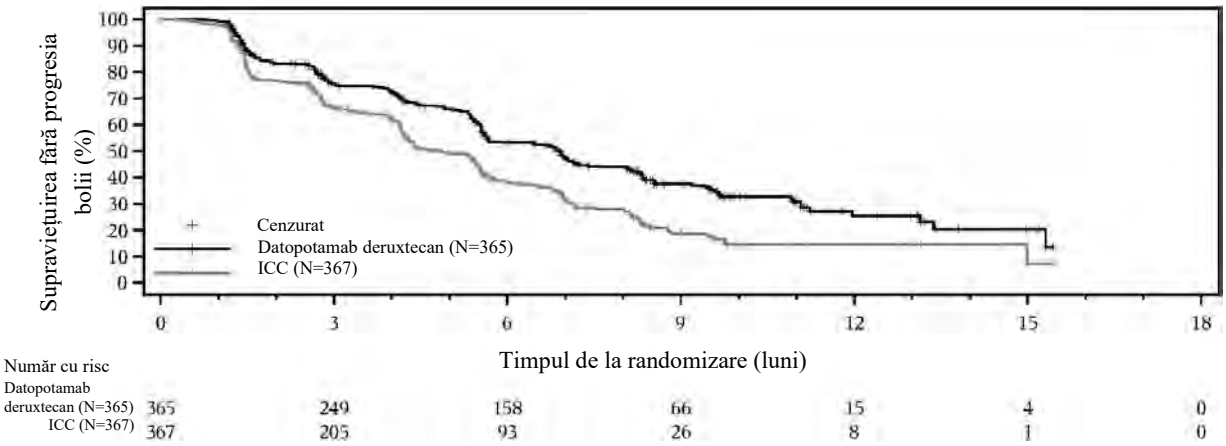
Tabelul 4: Rezultatele privind eficacitatea în cadrul TROPION-Breast01

Parametru de eficacitate	**Datroway (N=365)**	**Chimioterapie (N=367)**
Supraviețuirea fără progresia bolii evaluată de RCIRO[a]		
Număr de evenimente (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Mediană, luni (IÎ 95%)	6,9 (5,7, 7,4)	4,9 (4,2, 5,5)
Raportul riscului (IÎ 95%)	0,63 (0,52, 0,76)	
valoarea p[b]	< 0,0001	
Supraviețuirea globală[c, d]		
Număr de evenimente (%)	223 (61,1)	213 (58,0)

Parametru de eficacitate	Datroway (N=365)	Chimioterapie (N=367)
Mediană, luni (IÎ 95%)	18,6 (17,3, 20,1)	18,3 (17,3, 20,5)
Raportul riscului (IÎ 95%)	1,01 (0,83, 1,22)	
valoarea p[e]	0,9445	
Rata de răspuns obiectiv evaluată de RCIRO[a,f]		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
IÎ 95%	31,4, 41,3	18,6, 27,2
Durata răspunsului evaluată de RCIRO[a,f]		
Mediană, luni (IÎ 95%)	6,7 (5,6, 9,8)	5,7 (4,9, 6,8)

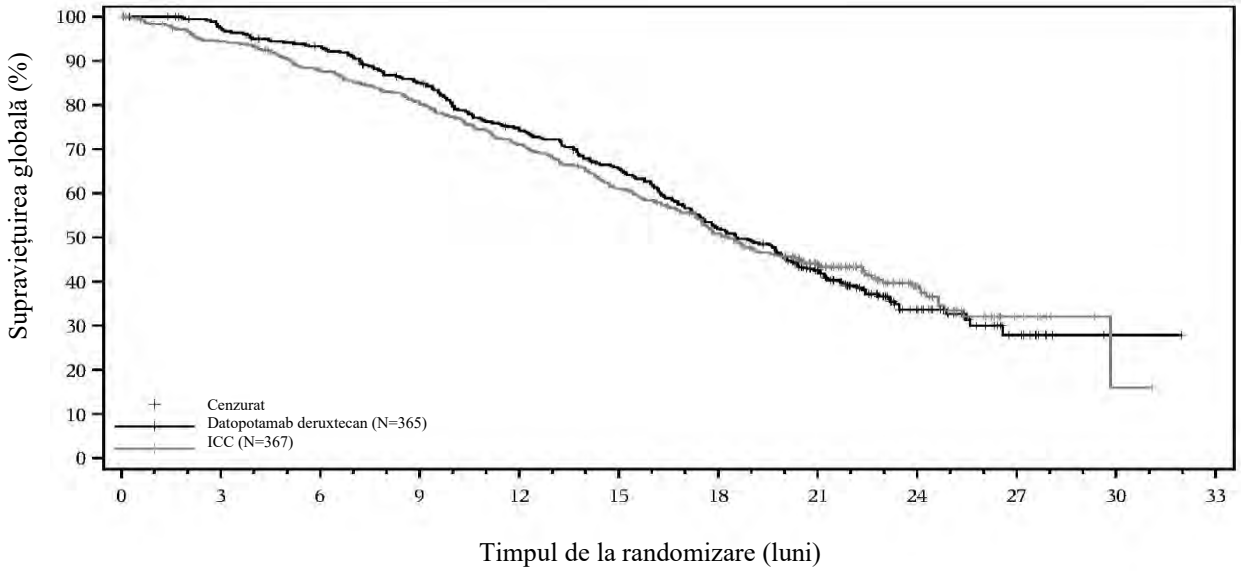
[a] Blocarea bazei de date la 17 iulie 2023
[b] Limita predefinită a valorii p a fost 0,01.
[c] Blocarea bazei de date la 24 iulie 2024
[d] 12,3% și, respectiv, 24,0% dintre pacienții din brațele cu datopotamab deruxtecan și, respectiv, ICC, au primit tratament ulterior cu trastuzumab deruxtecan și/sau sacituzumab govitecan după întreruperea tratamentului.
[e] Limita predefinită a valorii p a fost 0,0403.
[f] Criteriile finale de evaluare au fost analizate descriptiv.

Figura 1: Graficul Kaplan-Meier privind SFPB evaluată de RCIRO în cadrul TROPION-Breast01 (blocarea bazei de date la 17 iulie 2023)



Îmbunătățirea SFPB evaluată de RCIRO a fost consecventă în rândul subgrupurilor prespecificate de pacienți, inclusiv în funcție de regiunea geografică, utilizarea anterioară a inhibitorului CDK4/6 și linia anterioară de terapie.

Figura 2: Graficul Kaplan-Meier privind SG în cadrul TROPION-Breast01 (blocarea bazei de date la 24 iulie 2024)



Număr cu risc												
Datopotamab deruxtecan (N=365)	365	349	331	299	259	227	180	118	49	12	1	0
ICC (N=367)	367	335	309	283	249	213	175	123	51	9	1	0

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Datroway la toate subgrupele de copii și adolescenți în cancerul mamar (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica datopotamab deruxtecan a fost evaluată la 729 de pacienți.

La doza recomandată de Datroway, media geometrică (coeficient de variație [CV]%) a C_{max} pentru datopotamab deruxtecan și DXd a fost 154 µg/ml (20,3%) și, respectiv, 2,82 ng/ml (58,1%), iar aria de sub curba concentrației plasmatice în timp (ASC) pentru datopotamab deruxtecan și DXd a fost 671 µg*zi/ml (31,4%) și, respectiv, 18,5 ng*zi/ml (42,6%) după prima doză din ciclul 1.

Distribuție

Volumul de distribuție la starea de echilibru a datopotamab deruxtecan este 3,52 l. *In vitro*, în intervalul de concentrații cuprins între 10 ng/ml și 100 ng/ml, legarea medie de proteinele plasmatice umane a DXd a fost de 96,8 până la 98,0%, iar raportul concentrației sanguine-plasmatice a DXd a fost 0,59-0,62.

Metabolizare

Datopotamab deruxtecan este supus scindării intracelulare prin enzimele lizozomice, pentru a elibera DXd. Se preconizează ca anticorpul monoclonal IgG1 TROP2 umanizat să fie descompus în peptide și aminoacizi de mici dimensiuni, prin căi catabolice, în aceeași manieră ca IgG endogenă. Studiile metabolice *in vitro* în microzomii ficatului uman indică faptul că DXd este metabolizat în principal de CYP3A4, prin căi oxidative, și nu este metabolizat semnificativ prin UGT sau alte enzime CYP.

Eliminare

Ca urmare a administrării intravenoase de datopotamab deruxtecan la pacienți, clearance-ul pentru datopotamab deruxtecan a fost estimat la 0,57 l/zi. Timpul median de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$)

al datopotamab deruxtecan a fost 4,82 zile și $t_{1/2}$ aparent median al DXd eliberat a fost de aproximativ 5,50 zile. *In vitro*, DXd a fost un substrat al gp P, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 și BCRP. Excreția DXd nu a fost studiată la om.

Interacțiuni *in vitro*

Efecte ale Datroway asupra farmacocineticii altor medicamente
Studiile *in vitro* indică faptul că DXd nu inhibă și nu induce enzimele CYP450 majore, inclusiv CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 și 3A. Studiile *in vitro* indică faptul că DXd nu inhibă transportorii OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, gp P, BCRP sau BSEP.

Efecte ale altor medicamente asupra farmacocineticii Datroway
In vitro, DXd a fost un substrat al gp P, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 și BCRP.
Nu se așteaptă interacțiuni semnificative clinic cu medicamentele care sunt inhibitori ai transportorilor MATE2-K, MRP1, gp P, OATP1B1 sau BCRP (vezi pct. 4.5).

Liniaritate/Non-liniaritate

Expunerea la datopotamab deruxtecan și la DXd eliberat, atunci când medicamentul este administrat intravenos, a crescut proporțional cu doza, în intervalul de doze cuprins între 4 mg/kg corp și 10 mg/kg corp (de aproximativ 0,7 până la 1,7 ori doza recomandată). Nu s-a observat nicio acumulare de datopotamab deruxtecan la doza de 6 mg/kg între ciclul 1 și ciclul 3.

Grupe speciale de pacienți

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, vârsta (26-86 de ani), rasa, regiunea și sexul nu au avut niciun efect semnificativ clinic asupra expunerii la datopotamab deruxtecan sau la DXd. Volumul mediu de distribuție și clearance-ul pentru datopotamab deruxtecan și DXd cresc odată cu creșterea greutății corporale (de la 35,6 kg până la 156 kg). Acest aspect este considerat relevant din punct de vedere clinic. Vezi pct. 4.2 pentru recomandări privind dozele.

Insuficiență renală
Nu s-a desfășurat niciun studiu dedicat privind insuficiența renală. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, inclusiv cu privire la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată (ClCr ≥ 30 și < 90 ml/minut) (estimată prin formula Cockcroft-Gault), farmacocinetica datopotamab deruxtecan sau a DXd nu a fost influențată de insuficiența renală ușoară sau moderată, comparativ cu funcția renală normală (ClCr ≥ 90 ml/minut) (vezi pct. 4.2).

Insuficiență hepatică
Nu s-a desfășurat niciun studiu dedicat privind insuficiența hepatică. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, inclusiv pacienți cu insuficiență hepatică ușoară (bilirubină totală ≤ LSN și orice valoare AST > LSN sau bilirubină totală > 1 până la 1,5 ori LSN și orice valoare AST), farmacocinetica datopotamab deruxtecan sau DXd nu a fost afectată de insuficiență hepatică ușoară, comparativ cu funcția hepatică normală. Datele disponibile la pacienții cu insuficiență hepatică moderată (bilirubină totală > 1,5 până la 3 ori LSN și orice valoare a AST) sunt limitate pentru a trage concluzii. Datele disponibile pentru pacienții cu insuficiență hepatică severă (bilirubină totală > 3 ori LSN și orice valoare a AST) sunt insuficiente. Prin urmare, pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă trebuie monitorizați cu atenție (vezi pct. 4.2 și 4.4).

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea după doze repetate

La animale, au fost observate toxicități în organele limfatice și hematopoietice, intestine, rinichi, tractul reproducător masculin și feminin, plămâni, piele, ochi (cornee), ficat și dinții incisivi în urma administrării de datopotamab deruxtecan la niveluri de expunere la inhibitorul topoizomerazei I sub

expunerea clinică în plasmă. La aceste animale, valorile de expunere la CAM au fost similare sau mai mari decât expunerea plasmatică clinică.

Genotoxicitate

DXd a fost clastogen, atât într-o evaluare *in vivo* micronucleară a măduvei osoase la șobolan, cât și într-o evaluare *in vitro* a anomaliilor cromozomiale din plămânii hamsterilor chinezești.

Carcinogenitate

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu datopotamab deruxtecan.

Toxicitate asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Nu s-au efectuat studii dedicate cu datopotamab deruxtecan privind fertilitatea. Pe baza rezultatelor din studiul privind toxicitatea la animale, datopotamab deruxtecan în doză de 200 mg/kg (aproximativ de 29 de ori doza recomandată la om de 6 mg/kg pe baza ASC) poate afecta funcția de reproducere masculină și feminină și fertilitatea la niveluri de expunere la inhibitorul topoizomerazei I sub expunerea clinică în plasmă. Toxicitatea asupra tractului reproducător masculin a inclus testiculele (degenerarea epiteliului germinativ și atrofia tubului seminifer) și epididimul (necroza unicelulară a epiteliului ductal, resturi celulare în duct și scăderea numărului de spermatozoizi în duct), care nu s-au inversat după 8 săptămâni de la încetarea tratamentului, cu excepția necrozei unicelulare a epiteliului ductal. Efectele asupra fertilității feminine, inclusiv creșterea numărului de foliculi atretici în ovare și necroza unicelulară a epiteliului mucoasei din vagin, pot fi reversibile.

Nu s-au desfășurat studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere sau dezvoltării cu datopotamab deruxtecan. Pe baza rezultatelor din studii generale privind toxicitatea la animale, datopotamab deruxtecan și DXd au fost toxice pentru celulele cu diviziune rapidă (testicule), iar DXd a fost genotoxic, sugerând potențialul de embriotoxicitate și teratogenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

L-histidină
Clorhidrat de L-histidină monohidrat
Zahăr
Polisorbat 80 (E433)

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

Soluția perfuzabilă de clorură de sodiu nu trebuie utilizată pentru reconstituire sau diluare, întrucât poate cauza formarea de particule.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacon nedeschis

3 ani.

Soluție reconstituită

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării au fost demonstrate pentru maximum 24 ore, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie

utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, perioadele de valabilitate pentru utilizare și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu trebuie să depășească 24 ore, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C, cu excepția cazurilor în care reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Soluție diluată

Se recomandă ca soluția diluată să fie utilizată imediat. Dacă nu se utilizează imediat, soluția diluată poate fi păstrată la temperatura camerei (≤ 25 ºC) timp de până la 4 ore sau în frigider, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C timp de până la 24 ore, protejată de lumină.

Timpul maxim de la reconstituirea flaconului până la sfârșitul administrării nu trebuie să depășească 24 de ore. Aruncați dacă timpul de păstrare depășește aceste limite.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).
A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire și diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Datroway este furnizat într-un flacon din sticlă brună din borosilicat de tip 1, de 10 ml, sigilat cu un dop de cauciuc butilic laminat cu fluororășină și capsă detașabilă din polipropilenă/aluminiu, de culoare albastră.

Fiecare cutie conține 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Datroway conține o componentă citotoxică și trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea medicamentelor citotoxice. Trebuie să se utilizeze procedurile corespunzătoare pentru pregătire, manipularea și eliminarea medicamentelor antineoplazice și citotoxice.

Trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică adecvată pentru următoarele proceduri de reconstituire și diluare.

Reconstituire

- A se reconstitui imediat înainte de diluare.
- Poate fi necesar mai mult de un flacon pentru o doză completă. Se va calcula doza (mg), volumul total de soluție Datroway reconstituită necesar și numărul de flacoane de Datroway necesar (vezi pct. 4.2).
- Se va reconstitui fiecare flacon de 100 mg folosind o seringă sterilă pentru a injecta lent 5 ml de apă pentru preparate injectabile în fiecare flacon, în vederea obținerii unei concentrații finale de 20 mg/ml.
- Se rotește ușor flaconul, până la dizolvarea completă. A nu se agita.
- Dacă nu se utilizează imediat, flacoanele de Datroway reconstituit se vor păstra la frigider, la o temperatură cuprinsă între 2 ºC și 8 ºC, timp de 24 ore, și protejate de lumină. A nu se congela.
- Medicamentul reconstituit nu conține conservanți și este conceput exclusiv pentru o singură utilizare. Aruncați soluția reconstituită de Datroway neutilizată după o perioadă de păstrare la frigider de 24 de ore.

Diluare

- Se va extrage cantitatea calculată din flacon (flacoane) folosind o seringă sterilă. Se va inspecta soluția reconstituită pentru a depista eventuale particule și modificări de culoare. Soluția trebuie să fie limpede și incoloră până la galben deschis. A nu se utiliza dacă se observă particule vizibile sau dacă soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare.
- Se va dilua volumul calculat de Datroway reconstituit, într-o pungă de perfuzie care conține 100 ml de soluție de glucoză 5%. Nu se va utiliza soluție de clorură de sodiu (vezi pct. 6.2). Se recomandă o pungă de perfuzie fabricată din clorură de polivinil (PVC) sau poliolefină (polipropilenă (PP) sau copolimer de etilenă și propilen).
- Se va răsturna ușor punga de perfuzie pentru a amesteca complet soluția. A nu se agita.
- Se va acoperi punga de perfuzie pentru a o proteja de lumină.
- Dacă nu se utilizează imediat, se va păstra la temperatura camerei (≤ 25 °C) timp de până la 4 ore, incluzând timpul de preparare și perfuzare, sau în frigider, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C timp de până la 24 ore, și se va proteja de lumină. A nu se congela.
- Aruncați orice cantitate neutilizată rămasă în flacon.

Administrare

- Timpul maxim de la reconstituirea flaconului până la sfârșitul administrării nu trebuie să depășească 24 de ore. Aruncați dacă timpul de păstrare depășește aceste limite.
- Dacă soluția perfuzabilă preparată a fost păstrată la frigider (2 °C până la 8 °C), se recomandă ca soluția să fie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare, fiind protejată de lumină.
- Administrați Datroway ca perfuzie intravenoasă numai cu o linie de perfuzie și tubulatură din PVC, polibutadienă (PBD) sau polietilenă de joasă densitate (PEJD).
- Administrați Datroway cu un filtru în linie de politetrafluoretilenă (PTFE), polietersulfonă (PES) sau nailon 66 de 0,2 microni.
- A nu se administra intravenos rapid sau în bolus (vezi pct. 4.2).
- Se va acoperi punga de perfuzie pentru a o proteja de lumină.
- A nu se amesteca Datroway cu alte medicamente sau administra alte medicamente prin aceeași linie intravenoasă.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Germania

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1915/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente https://www.ema.europa.eu.

ANEXA II

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologic active

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

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III

ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Datroway 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
datopotamab deruxtecan

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Un flacon de pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă conține datopotamab deruxtecan 100 mg.
După reconstituire, un flacon de 5 ml de soluție conține datopotamab deruxtecan 20 mg/ml.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, zahăr, polisorbat 80 (E433).
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

pentru administrare intravenoasă după reconstituire și diluare

A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ ATENȚIONARE SPECIALĂ, DACĂ ESTE NECESARĂ

citotoxic

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 München
Germania

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/1915/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Datroway 100 mg pulbere pentru concentrat
datopotamab deruxtecan
pentru administrare i.v. după reconstituire și diluare

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

100 mg

6. ALTE INFORMAȚII

citotoxic

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Datroway 100 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
datopotamab deruxtecan

▼Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.
- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă profesionistului din domeniul sănătății care vă îngrijește (medicul, farmacistul sau asistenta medicală).
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă profesionistului din domeniul sănătății care vă îngrijește. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Datroway și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Datroway
3. Cum vi se administrează Datroway
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Datroway
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Datroway și pentru ce se utilizează

Datroway este un medicament care conține substanța activă datopotamab deruxtecan.

Datroway este utilizat pentru tratamentul pacienților adulți care au fost diagnosticați cu un tip de cancer cunoscut sub numele de cancer mamar pozitiv la receptorul hormonal (HR+) și negativ la factorul de creștere epidermic uman 2 (HER2-). Este utilizat atunci când cancerul s-a extins la alte părți ale corpului sau nu poate fi îndepărtat chirurgical la pacienții care au urmat terapie hormonală și cel puțin un tratament suplimentar pentru cancer pentru boală nerezecabilă sau metastatică.

O parte din medicament este un anticorp monoclonal (datopotamab) care se leagă în mod specific de celulele care au proteina TROP2, care este prezentă îndeosebi pe suprafața celulelor canceroase mamare care exprimă TROP2. Cealaltă parte activă din Datroway este DXd, o substanță care poate distruge celulele canceroase. Odată ce medicamentul se leagă de celulele canceroase care exprimă TROP2, DXd intră în celule și le distruge.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Datroway

Nu trebuie să vi se administreze Datroway

- dacă sunteți alergic la datopotamab deruxtecan sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Dacă nu sunteți sigur dacă sunteți alergic, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale înainte de a vi se administra Datroway.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze Datroway sau în timpul tratamentului, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă aveți:

- tuse, dificultăți la respirație, febră sau alte probleme de respirație nou-apărute sau agravate. Acestea pot fi simptome ale unei boli pulmonare grave și posibil letale, denumită boală pulmonară interstițială. Prezența unei boli de plămâni în antecedente poate crește riscul de dezvoltare a bolii pulmonare interstițiale. Poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze plămânii în timp ce luați acest medicament.

Datroway poate cauza și:

- probleme la nivelul ochilor: Trebui să utilizați picături oculare lubrifiante fără conservanți de mai multe ori pe zi pentru a preveni uscăciunea ochilor și alte probleme oculare. Trebuie să evitați utilizarea lentilelor de contact în timpul tratamentului. Dacă aveți sau dezvoltați probleme la nivelul ochilor care pot include uscăciunea ochilor, lăcrimare crescută, sensibilitate la lumină sau modificări ale vederii în timpul tratamentului, contactați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală. Medicul dumneavoastră vă poate îndruma către un specialist în îngrijirea ochilor dacă este necesar.
- ulcerații și afte în gură: Pe lângă o bună igienă orală și recomandări dietetice, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va recomanda și o apă de gură fără alcool pe care să o utilizați de 4 ori pe zi. Această apă de gură poate conține steroizi. Dacă aveți durere, disconfort sau răni deschise la nivelul gurii, spuneți acest lucru medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Urmați instrucțiunile medicului dumneavoastră sau asistentei medicale cu privire la cum să utilizați apa de gură pentru a preveni sau trata ulcerațiile și aftele în gură.

Dacă aveți probleme cu ficatul, este posibil ca medicul dumneavoastră să fie nevoit să vă monitorizeze mai îndeaproape în timp ce luați acest medicament.

Copii și adolescenți

Datroway nu este recomandat niciunei persoane cu vârsta sub 18 ani: nu există informații despre cât de bine funcționează la această grupă de vârstă.

Datroway împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Contracepția

Trebuie să utilizați metode contraceptive (anticoncepționale) eficace pentru a evita să rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Datroway și pentru o perioadă de timp după ultima doză.

- Femeile cărora li se administrează Datroway trebuie să continue să utilizeze metode contraceptive timp de cel puțin 7 luni după ultima doză de Datroway.

- Bărbații cărora li se administrează Datroway și care au partenere aflate la vârsta fertilă trebuie să continue să utilizeze metode contraceptive eficace timp de cel puțin 4 luni după ultima doză de Datroway.

Discutați cu medicul dumneavoastră despre cea mai potrivită metodă contraceptivă pentru dumneavoastră. De asemenea, discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a înceta să utilizați metoda dumneavoastră contraceptivă.

Sarcina

Datroway **nu este recomandat** în timpul sarcinii, deoarece acest medicament poate vătăma copilul nenăscut.
Discutați imediat cu medicul dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă înainte de tratament sau în timpul acestuia.

Alăptarea

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Datroway și timp de cel puțin 1 lună după ultima doză. Motivul este acela că nu se cunoaște dacă Datroway trece în laptele matern. Discutați cu medicul dumneavoastră despre acest aspect.

Fertilitatea

Dacă vi se administrează tratament cu Datroway, trebuie să solicitați recomandări privind conservarea spermei sau ovulelor (ovocitelor) înainte de tratament, deoarece medicamentul vă poate reduce fertilitatea. Prin urmare, discutați acest aspect cu medicul dumneavoastră, înainte de începerea tratamentului.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este probabil ca Datroway să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Aveți grijă dacă manifestați oboseală sau aveți dificultăți de vedere.

Datroway conține polisorbat 80

Acest medicament conține 1,5 mg de polisorbat 80 în fiecare flacon. Polisorbații pot determina reacții alergice. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă aveți orice fel de alergii cunoscute.

3. Cum vi se administrează Datroway

Datroway vi se va administra într-un spital sau într-o clinică de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală, care au experiență în utilizarea medicamentelor pentru cancer.

Doza recomandată este de 6 mg pentru fiecare kilogram de greutate corporală, o dată la 3 săptămâni. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală va calcula doza de care aveți nevoie pe baza greutății dumneavoastră corporale și va decide de câte tratamente aveți nevoie.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va administra Datroway ca perfuzie (picurare) în venă.

Prima perfuzie vi se va administra pe durata a 90 de minute. Dacă aceasta decurge bine, perfuzia de la următoarele vizite poate fi administrată pe durata a 30 de minute.

După fiecare perfuzie, veți fi monitorizat pentru reacții adverse timp de 30 de minute. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă pot reduce doza sau vă pot opri temporar sau definitiv tratamentul, în funcție de reacțiile dumneavoastră adverse.

Înainte de fiecare perfuzie cu Datroway, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă poate administra medicamente pentru a ajuta la prevenirea greții, vărsăturilor și reacțiilor legate de perfuzie.

Înainte de fiecare perfuzie cu Datroway și în timpul perioadei de tratament, medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă poate recomanda utilizarea unei ape de gură pentru a ajuta la prevenirea ulcerațiilor și aftelor la nivelul gurii. Dacă aveți simptome asociate perfuziei, medicul dumneavoastră

sau asistenta medicală poate reduce viteza de perfuzare sau poate întrerupe sau opri tratamentul dumneavoastră.

În timpul perioadei de tratament, trebuie să utilizați picături oculare lubrifiante fără conservanți de mai multe ori pe zi și să evitați utilizarea lentilelor de contact.

Dacă omiteți o programare pentru administrarea de Datroway

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau unității medicale pentru reprogramare.
Este foarte important să nu omiteți o doză de medicament.

Dacă încetați administrarea de Datroway

Nu încetați să luați tratamentul cu Datroway fără a verifica mai întâi cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.
Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă aveți orice reacții adverse, inclusiv cele care nu sunt menționate în acest prospect.

Unele reacții adverse pot fi grave și, posibil, letale. **Discutați imediat cu medicul dumneavoastră sau asistenta medicală** dacă observați oricare dintre următoarele:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):
- Ulcere și afte bucale (stomatită).
- Inflamația corneei (keratită). Simptomele pot include uscăciunea ochilor, lăcrimare crescută, sensibilitate la lumină sau modificări ale vederii. Inflamația corneei (stratul transparent din fața ochiului care acoperă pupila și irisul) poate duce la o ulcerație.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):
- Boală pulmonară interstițială. Simptomele pot include tuse, dificultăți la respirație, febră sau alte probleme de respirație nou-apărute sau agravate.

Instituirea imediată a tratamentului medical poate ajuta la prevenirea agravării acestor probleme.

Alte reacții adverse

Frecvența și severitatea reacțiilor adverse poate varia în funcție de doza care vi s-a administrat. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)
- greață (senzație de rău)
- oboseală (fatigabilitate)
- cădere a părului (alopecie)
- constipație
- vărsături
- ochi uscați
- COVID-19
- niveluri scăzute de globule roșii (anemie), așa cum se observă în analizele de sânge
- scădere a poftei de mâncare

- niveluri crescute ale enzimelor hepatice (aspartat aminotransferaza) în sânge
- erupție trecătoare pe piele
- diaree
- niveluri scăzute de neutrofile, un tip de globule albe care luptă împotriva infecțiilor (neutropenie)
- niveluri crescute ale enzimei hepatice (alanin aminotransferaza) în sânge

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)
- roșeață și disconfort în ochi (conjunctivită)
- reacții asociate perfuziei. Acestea pot include febră, frisoane, senzație de mâncărime sau erupție trecătoare pe piele
- producție crescută de lacrimi
- infecție a părților corpului care colectează și elimină urina
- piele uscată
- gură uscată
- mâncărime (prurit)
- inflamație la nivelul pleoapei (blefarită)
- respirație dificilă (dispnee)
- tulburare a gustului (disgeuzie)
- disfuncție a glandelor de la nivelul pleoapei (glande Meibomius)
- modificări de culoare ale pielii (hiperpigmentare)
- vedere încețoșată
- infecție a plămânilor
- niveluri scăzute de globule albe care luptă împotriva infecțiilor (leucopenie)
- pierderea genelor (madaroză)
- sensibilitate anormală a ochilor la lumină
- frisoane, febră, disconfort general, piele palidă sau cu modificări de culoare, senzație de lipsă de aer din cauza supraîncărcării circulației sanguine cu bacterii (sepsis)

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)
- afectare a vederii

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă profesionistului din domeniul sănătății care vă îngrijește. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Datroway

Datroway va fi păstrat de profesioniștii din domeniul sănătății la spital sau în clinica unde vi se administrează tratamentul. Următoarele informații sunt destinate medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

- Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.
- Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.
- A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.
- Soluția perfuzabilă preparată este stabilă timp de până la 24 ore la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C și protejată de lumină, și trebuie aruncată după aceea.

Trebuie respectate procedurile speciale de manipulare și eliminare care se aplică. Profesionistul din domeniul sănătății care vă îngrijește este responsabil pentru eliminarea corectă a Datroway neutilizat. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Datroway

- Substanța activă este datopotamab deruxtecan.
  Un flacon de pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă conține datopotamab deruxtecan 100 mg. După reconstituire, un flacon de 5 ml de soluție conține datopotamab deruxtecan 20 mg/ml.
- Celelalte componente sunt L-histidină, clorhidrat de L-histidină monohidrat, zahăr și polisorbat 80 (vezi pct. 2).

Cum arată Datroway și conținutul ambalajului

Datroway este o pulbere liofilizată de culoare albă până la alb-gălbuie, furnizată într-un flacon din sticlă brună transparentă cu dop din cauciuc, sigiliu din aluminiu și capsă detașabilă din plastic. Fiecare cutie conține 1 flacon.

Deținătorul autorizației de punere pe piață
Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Germania

Fabricantul
Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

България
АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

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

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

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

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

Magyarország
AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

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

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

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα
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

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

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

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

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

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

România
AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

Slovenija
AstraZeneca UK Limited
Tel: +386 1 51 35 600

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: https://www.ema.europa.eu.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Datroway conține o componentă citotoxică și trebuie administrat sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea medicamentelor citotoxice. Trebuie să se utilizeze procedurile corespunzătoare pentru pregătire, manipularea și eliminarea medicamentelor antineoplazice și citotoxice.

Trebuie să se utilizeze o tehnică aseptică adecvată pentru următoarele proceduri de reconstituire și diluare.

Reconstituire

- A se reconstitui imediat înainte de diluare.

- Poate fi necesar mai mult de un flacon pentru o doză completă. Se va calcula doza (mg), volumul total de soluție de Datroway reconstituită necesar și numărul de flacoane de Datroway necesar.
- Se va reconstitui fiecare flacon de 100 mg folosind o seringă sterilă pentru a injecta lent 5 ml de apă pentru preparate injectabile în fiecare flacon, în vederea obținerii unei concentrații finale de 20 mg/ml.
- Se rotește ușor flaconul, până la dizolvarea completă. A nu se agita.
- Dacă nu se utilizează imediat, flacoanele de Datroway reconstituit se vor păstra la frigider, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C, timp de 24 ore, și protejate de lumină. A nu se congela.
- Medicamentul reconstituit nu conține conservanți și este conceput exclusiv pentru o singură utilizare. Aruncați Datroway neutilizat după o perioadă de păstrare la frigider de 24 de ore.

Diluare

- Se va extrage cantitatea calculată din flacon (flacoane) folosind o seringă sterilă. Se va inspecta soluția reconstituită pentru a depista eventuale particule și modificări de culoare. Soluția trebuie să fie limpede și incoloră până la galben deschis. A nu se utiliza dacă se observă particule vizibile sau dacă soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare.
- Se va dilua volumul calculat de Datroway reconstituit, într-o pungă de perfuzie care conține 100 ml de soluție de glucoză 5%. Nu se va utiliza soluție de clorură de sodiu. Se recomandă o pungă de perfuzie fabricată din clorură de polivinil (PVC) sau poliolefină (polipropilenă (PP) sau copolimer de etilenă și propilen).
- Se va răsturna ușor punga de perfuzie pentru a amesteca complet soluția. A nu se agita.
- Se va acoperi punga de perfuzie pentru a o proteja de lumină.
- Dacă nu se utilizează imediat, se va păstra la temperatura camerei (≤ 25 °C) timp de până la 4 ore, incluzând timpul de preparare și perfuzare, sau în frigider, la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C, timp de până la 24 ore, și se va proteja de lumină. A nu se congela.
- Aruncați orice cantitate neutilizată rămasă în flacon.

Administrare

- Timpul maxim de la reconstituirea flaconului până la sfârșitul administrării nu trebuie să depășească 24 de ore. Aruncați dacă timpul de păstrare depășește aceste limite.
- Dacă soluția perfuzabilă preparată a fost păstrată la frigider (2 ºC până la 8 ºC), se recomandă ca soluția să fie lăsată să ajungă la temperatura camerei înainte de administrare, fiind protejată de lumină.
- Administrați Datroway ca perfuzie intravenoasă numai cu o linie de perfuzie și tubulatură din PVC, polibutadienă (PBD) sau polietilenă de joasă densitate (PEJD).
- Administrați Datroway cu un filtru în linie de politetrafluoretilenă (PTFE), polietersulfonă (PES) sau nailon 66 de 0,2 microni.
- A nu se administra intravenos rapid sau în bolus.
- Se va acoperi punga de perfuzie pentru a o proteja de lumină.
- A nu se amesteca Datroway cu alte medicamente sau administra alte medicamente prin aceeași linie intravenoasă.

Eliminare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.