

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Datroway 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok.

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka s práškom na koncentrát na infúzny roztok obsahuje 100 mg datopotamab-deruxtekanu (*datopotamab deruxtecan*). Po rekonštitúcii obsahuje jedna injekčná liekovka s 5 ml roztoku 20 mg/ml datopotamab-deruxtekanu (pozri časť 6.6).

Datopotamab-deruxtekan je konjugát protilátka-liečivo (*antibody-drug conjugate*, ADC), ktorý obsahuje humanizovanú monoklonálnu protilátku (*monoclonal antibody*, mAb) IgG1 proti TROP2, produkovaný cicavčími bunkami (z ovária čínskeho škrečka), kovalentne napojený s DXd, čo je derivát exatekanu a inhibítor topoizomérázy I, pomocou štiepateľného linkera založeného na tetrapeptide. Na každú molekulu protilátky sú napojené približne 4 molekuly deruxtekanu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá 100 mg injekčná liekovka obsahuje 1,50 mg polysorbátu 80 (E 433).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok.

Biely až žltkastobiely lyofilizovaný prášok, ktorý má vzhľad koláča.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Karcinóm prsníka

V monoterapii je liek Datroway indikovaný dospelým pacientom s neresekovateľným alebo metastatickým HER2-negatívnym karcinómom prsníka s pozitívnymi hormonálnymi receptormi (HR), ktorí absolvovali endokrinnú liečbu a aspoň jednu líniu chemoterapie v pokročilom štádiu ochorenia (pozri časť 5.1).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liek Datroway má predpisovať lekár a má sa podávať pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka so skúsenosťami s použitím protinádorových liekov.

#### Výber pacientov

Pacienti sa majú na liečbu neresekovateľného alebo metastatického HR-pozitívneho, HER2-negatívneho karcinómu prsníka vyberať na základe zdokumentovaného HER2-negatívneho výsledku

vyhodnoteného pomocou diagnostickej zdravotnej pomôcky *in vitro* (*in vitro diagnostic*, IVD) s označením CE (ak je k dispozícii) alebo iného validovaného testu.

### Dávkovanie

Odporúčaná dávka lieku Datroway je 6 mg/kg (maximálne 540 mg pre pacientov s telesnou hmotnosťou  $\geq 90$  kg) telesnej hmotnosti podávaná intravenóznou infúziou jedenkrát za 3 týždne (21-dňový cyklus) až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity.

### Premedikácia a profylaktické lieky

Pred každou infúziou lieku Datroway sa má zvážiť premedikačný režim na prevenciu reakcií súvisiacich s infúziou, ktorý pozostáva z antihistaminika a paracetamolu (s glukokortikoidmi alebo bez nich) (pozri časť 4.8).

Odporúča sa tiež, aby pacienti pred infúziou lieku Datroway a v nasledujúcich dňoch podľa potreby dostávali profylaktické antiemetiká (dexametazón s antagonistami 5-HT<sub>3</sub>, ako aj iné lieky, napríklad antagonisty receptorov NK1).

Profylaktická liečba keratitídy a stomatitídy, pozri časť 4.4.

### Úpravy dávky

#### *Úpravy dávky kvôli reakciám súvisiacim s infúziou*

Ak sa u pacienta objaví reakcia súvisiaca s infúziou, rýchlosť infúzie lieku Datroway sa má spomaliť alebo sa má infúzia prerušiť. V prípade život ohrozujúcich reakcií súvisiacich s infúziou sa má podávanie lieku Datroway natrvalo ukončiť.

#### *Úpravy dávky kvôli nežiaducim reakciám*

Zvládnutie nežiaducich reakcií môže vyžadovať odloženie podania dávky, zníženie dávky alebo ukončenie liečby podľa pokynov uvedených v tabuľkách 1 a 2.

Dávka lieku Datroway sa nemá po predchádzajúcom znížení dávky znovu zvyšovať.

**Tabuľka 1: Zníženia dávky kvôli nežiaducim reakciám**

|                         |                                                                             |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Odporúčaná úvodná dávka | 6 mg/kg (maximálne 540 mg pre pacientov s telesnou hmotnosťou $\geq 90$ kg) |
| Prvé zníženie dávky     | 4 mg/kg (maximálne 360 mg pre pacientov s telesnou hmotnosťou $\geq 90$ kg) |
| Druhé zníženie dávky    | 3 mg/kg (maximálne 270 mg pre pacientov s telesnou hmotnosťou $\geq 90$ kg) |

**Tabuľka 2: Úpravy dávky kvôli nežiaducim reakciám**

| Nežiaduce reakcia                                                                                          | Závažnosť*                                    | Úprava dávky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Intersticiálna choroba pľúc ( <i>interstitial lung disease</i> , ILD)/pneumonitída [pozri časti 4.4 a 4.8] | Asymptomatická<br>ILD/pneumonitída (stupeň 1) | Odložte podanie dávky až do úpravy na stupeň 0 <sup>#</sup> , potom: <ul style="list-style-type: none"><li>• Pri úprave do 28 dní alebo za kratší čas od nástupu udržiavajte dávku.</li><li>• Pri úprave za dlhší čas ako 28 dní od nástupu znížte dávku o jednu úroveň (pozri tabuľku 1).</li><li>• Pri podozrení na ILD/pneumonitídu ihneď zvážte liečbu kortikosteroidmi.</li></ul> |

| Nežiaduce reakcia                      | Závažnosť*                                                  | Úprava dávky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                        | Symptomatická<br>ILD/pneumonitída (stupeň 2<br>alebo vyšší) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Natrvalo ukončíte liečbu.</li> <li>Pri podozrení na<br/>ILD/pneumonitídu ihneď<br/>začnite liečbu<br/>kortikosteroidmi.</li> </ul>                                                                                                                                                    |
| Keratitis [pozri časti 4.4<br>a 4.8]   | stupeň 2                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Odložte podanie dávky až do<br/>úpravy na stupeň 1, potom<br/>udržujte dávku.</li> </ul>                                                                                                                                                                                              |
|                                        | stupeň 3                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Odložte podanie dávky až do<br/>úpravy na stupeň 1 alebo<br/>nižší, potom znížte dávku o<br/>1 úroveň (pozri tabuľku 1).</li> </ul>                                                                                                                                                   |
|                                        | stupeň 4                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Natrvalo ukončíte liečbu.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Stomatitída [pozri časti 4.4<br>a 4.8] | stupeň 2                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Odložte podanie dávky až do<br/>úpravy na stupeň 1 alebo<br/>nižší.</li> <li>Znovu začnite liečbu<br/>s rovnakou dávkou ako pri<br/>prvom výskyte.</li> <li>V prípade opakovaného<br/>výskytu zvážte opätovné<br/>začatie liečby so zníženou<br/>dávkou (pozri tabuľku 1).</li> </ul> |
|                                        | stupeň 3                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Odložte podanie dávky až do<br/>úpravy na stupeň 1 alebo<br/>nižší.</li> <li>Znovu začnite liečbu so<br/>zníženou dávkou (pozri<br/>tabuľku 1).</li> </ul>                                                                                                                            |
|                                        | stupeň 4                                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Natrvalo ukončíte liečbu.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                  |

\* Podľa Spoločných terminologických kritérií pre nežiaduce udalosti Národného onkologického inštitútu (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE) verzia 5.0.

# stupeň 0 sa vzťahuje na úplné vymiznutie ILD/pneumonitídy vrátane vymiznutia rádiologických nálezov spojených s aktívnou ILD/pneumonitídou. Zvyškové zjazvenie alebo fibróza po vyličení ILD/pneumonitídy sa nepovažujú za aktívne ochorenie.

### Oneskorenie alebo vynechanie dávky

Ak dôjde k oneskoreniu alebo vynechaniu plánovanej dávky, má sa podať čo najskôr, ako je to možné, bez toho, aby sa čakalo na ďalší plánovaný cyklus. Schéma podávania sa má upraviť tak, aby sa dodržal 3-týždňový interval medzi dávkami.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Staršie osoby*

U pacientov vo veku 65 rokov alebo starších nie je potrebná žiadna úprava dávky lieku Datroway. Údaje pre datopotamab-deruxtekan sú u pacientov vo veku 85 rokov a starších obmedzené.

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu [CLcr]  $\geq 30$  a  $< 90$  ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa odporúčané dávkovanie lieku Datroway nestanovilo (pozri časť 5.2). Pacienti s ťažkou poruchou funkcie obličiek majú byť starostlivo sledovaní. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek na začiatku liečby, ktorým bol podávaný datopotamab-deruxtekan 6 mg/kg,

sa pozoroval vyšší výskyt závažných nežiaducich reakcií v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín  $\leq$  horná hranica normy (*upper limit of normal*, ULN) a akákoľvek hodnota aspartátaminotransferázy (*aspartate aminotransferase*, AST)  $>$  ULN, alebo celkový bilirubín  $>$  1- až 1,5-násobok ULN a akákoľvek hodnota AST) nie je potrebná žiadna úprava dávky. Údaje na poskytnutie odporúčania na úpravu dávky u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín  $>$  1,5- až 3-násobok ULN a akákoľvek hodnota AST) sú obmedzené. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín  $>$  3-násobok ULN a akákoľvek hodnota AST) nie sú k dispozícii dostatočné údaje. Preto je potrebné pacientov so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene starostlivo sledovať (pozri časti 4.4 a 5.2).

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Liek Datroway je určený na intravenózne použitie. Musí byť rekonštituovaný a riedený zdravotníckym pracovníkom a podaný formou intravenózneho infúzie. Liek Datroway sa nesmie podať ako intravenózna priama (push) alebo bolusová injekcia.

Prvá infúzia sa má podávať počas 90 minút. Počas infúzie a najmenej 30 minút po podaní prvej dávky sa majú pacienti sledovať, či sa u nich neprejavujú prejavy alebo príznaky reakcií súvisiacich s infúziou.

Ak boli predchádzajúce infúzie dobre znášané, následné infúzie sa majú podávať počas 30 minút. Počas infúzie a najmenej 30 minút po podaní infúzie sa majú pacienti sledovať.

#### Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Tento liek obsahuje cytotoxickú zložku, ktorá je kovalentne pripojená k monoklonálnej protilátke (pozri špeciálne postupy na zaobchádzanie a likvidáciu v časti 6.6).

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

#### Intersticiálna choroba pľúc/pneumonitída

U pacientov liečených liekom Datroway boli hlásené prípady intersticiálnej choroby pľúc (ILD) vrátane pneumonitídy (pozri časť 4.8). Zaznamenali sa prípady s úmrtím.

Pacienti majú byť poučení, aby okamžite nahlásili kašeľ, dyspnoe, horúčku a/alebo akékoľvek nové alebo zhoršené respiračné príznaky. U pacientov je potrebné sledovať prejavy a príznaky ILD/pneumonitídy. Príznaky ILD/pneumonitídy sa majú okamžite vyšetriť. Pacienti s podozrením na ILD/pneumonitídu majú podstúpiť rádiologické vyšetrenie. Má sa zvážiť konzultácia s pneumológom.

Pri asymptomatickej ILD/pneumonitíde (stupeň 1) sa má zvážiť liečba kortikosteroidmi (napr.  $\geq 0,5$  mg/kg/deň prednizolónu alebo ekvivalentom). Liečba liekom Datroway sa má odložiť až do úpravy na stupeň 0 a obnoviť sa môže podľa pokynov v tabuľke 2 (pozri časť 4.2). Pri symptomatickej ILD/pneumonitíde ( stupeň 2 alebo vyšší) je potrebné okamžite začať liečbu systémovými kortikosteroidmi (napr.  $\geq 1$  mg/kg/deň prednizolónu alebo ekvivalentom) a pokračovať v nej najmenej 14 dní a následne postupne znižovať dávku počas 4 týždňov. Liečba liekom Datroway sa má natrvalo ukončiť u pacientov s diagnostikovanou symptomatickou ILD/pneumonitídou (stupeň 2 alebo vyšší) (pozri časť 4.2). Pacienti s ILD/pneumonitídou v anamnéze môžu mať vyššie riziko rozvoja ILD/pneumonitídy a majú sa starostlivo sledovať.

### Hypersenzitivita

Pri použití datopotamab-deruxtekanu boli pozorované závažné anafylaktické reakcie. Pacienti majú byť pozorne sledovaní z hľadiska hypersenzitívnych/alergických reakcií, ktoré môžu mať rovnaké klinické prejavy ako reakcia súvisiaca s infúziou. Lieky na liečbu takýchto reakcií, ako aj núdzové vybavenie, majú byť k dispozícii na okamžité použitie. V prípade závažnej hypersenzitívnej reakcie sa liečba datopotamab-deruxtekanom musí okamžite a natrvalo ukončiť.

### Keratitída

Datroway môže spôsobiť nežiaduce účinky na povrchu oka vrátane keratitídy. Prejavy a príznaky keratitídy môžu zahŕňať suché oko, zvýšenú tvorbu slz, fotofóbiu a nepriaznivé zmeny videnia (pozri časť 4.8).

Pacientom je potrebné odporučiť, aby na profylaxiu používali niekoľkokrát denne lubrikačné očné kvapky bez konzervačných látok. Pacientom je potrebné odporučiť, aby sa vyhli používaniu kontaktných šošoviek, pokiaľ im to neodporučí očný lekár. V prípade akýchkoľvek nových alebo zhoršujúcich sa očných prejavov a príznakov, ktoré by mohli naznačovať keratitídu, sa majú pacienti bezodkladne odoslať na príslušné oftalmologické vyšetrenie. Keratitída sa má sledovať a ak sa diagnóza potvrdí, má sa dávka lieku Datroway odložiť, znížiť alebo sa má liečba natrvalo ukončiť (pozri časť 4.2).

Pacienti s klinicky významným ochorením rohovky neboli do štúdie zaradení (pozri časť 5.1). Pacienti s už existujúcou keratitídou sa majú starostlivo sledovať.

### Stomatitída

U pacientov liečených liekom Datroway bola hlásená stomatitída vrátane vredov v ústach a zápalu ústnej sliznice (pozri časť 4.8).

Okrem dodržiavania správnej ústnej hygieny sa pri začatí liečby liekom Datroway a počas celej liečby odporúča na profylaxiu a liečbu každodenné používanie ústnej vody obsahujúcej steroidy (napr. dexametazónový perorálny roztok 0,1 mg/ml 4-krát denne alebo podobný režim používania ústnej vody obsahujúcej steroidy). V prípade klinickej indikácie sa môže zvážiť použitie antimykotík v súlade s miestnymi usmerneniami. Ak nie je k dispozícii profylaktická ústna voda obsahujúca steroidy, odporúča sa používať jemné ústne vody (napr. ústnu vodu bez obsahu alkoholu a/alebo ústnu vodu obsahujúcu hydrogénuhličitan) podľa miestnych usmernení. Možno zvážiť aj použitie ľadovej drte alebo ľadovej vody, ktorú pacient drží v ústach počas celej infúzie. Ak sa vyskytne stomatitída, môže sa zvýšiť frekvencia výplachov úst ústnou vodou a/alebo sa môže použiť iná lokálna liečba. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie odložte dávku, znížte dávku alebo natrvalo ukončíte podávanie lieku Datroway (pozri časť 4.2).

### Embryo-fetálna toxicita

Podľa nálezov u zvierat a mechanizmu jeho účinku môže inhibitor topoizomerázy I, ktorý je zložkou lieku Datroway, spôsobiť embryo-fetálne poškodenie, ak sa podá gravidnej žene.

Pred začatím liečby liekom Datroway sa má u žien vo fertilnom veku preveriť prípadná gravidita. Pacient má byť poučený o potenciálnych rizikách pre plod. Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené, aby počas liečby a aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke lieku Datroway používali účinnú antikoncepciu. Mužskí pacienti, ktorí majú partnerky vo fertilnom veku, majú byť poučení, aby počas liečby liekom Datroway a aspoň 4 mesiace po poslednej dávke lieku Datroway používali účinnú antikoncepciu (pozri časť 4.6).

#### Pacienti so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene

O pacientoch so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene sú k dispozícii obmedzené údaje. Keďže metabolizmus a exkrécia žlčou sú primárne cesty eliminácie inhibítora topoizomerázy I DXd, má sa liek Datroway pacientom so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene podávať s opatrnosťou (pozri časti 4.2 a 5.2).

#### Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje 1,5 mg polysorbátu 80 v každej injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

S datopotamab-deruxtekanom sa neuskutočnili žiadne klinické interakčné štúdie. Klinické štúdie liekových interakcií sa však vykonali s trastuzumab-deruxtekanom (T-DXd), ktorý obsahuje rovnaké množstvo DXd ako Datroway.  $C_{max}$  DXd nebola ovplyvnená ritonavírom (inhibitor CYP3A4, OATP1B1 a 1B3) ani itraconazolom (inhibitor CYP3A4). AUC bola zvýšená 1,2-násobne oboma inhibítormi, čo sa nepovažovalo za klinicky relevantné. Preto inhibítory CYP3A4, OATP1B1 a OATP1B3 s najväčšou pravdepodobnosťou nebudú mať klinicky relevantný účinok na farmakokinetiku deruxtekanu uvoľneného z datopotamab-deruxtekanu.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

Pred začatím liečby liekom Datroway sa má u žien vo fertilnom veku preveriť prípadná gravidita.

Ženy vo fertilnom veku majú počas liečby a aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke lieku Datroway používať účinnú antikoncepciu.

Muži, ktorí majú partnerky vo fertilnom veku, majú počas liečby a aspoň 4 mesiace po poslednej dávke lieku Datroway používať účinnú antikoncepciu.

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lieku Datroway u gravidných žien. Podľa nálezov u zvierat a mechanizmu jeho účinku však možno očakávať, že inhibitor topoizomerázy I DXd, ktorý je zložkou lieku, spôsobí embryo-fetálne poškodenie, ak sa podá gravidnej žene (pozri časť 5.3).

Podanie lieku Datroway sa neodporúča počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu. Pacientky majú byť informované o možných rizikách pre plod ešte pred otehotnením a v prípade otehotnenia musia okamžite kontaktovať svojho lekára.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa datopotamab-deruxtekan vylučuje do ľudského mlieka. Ľudský IgG sa vylučuje do ľudského mlieka. Vzhľadom na možnosť výskytu závažných nežiaducich reakcií u dojčených detí majú ženy pred začatím liečby liekom Datroway prerušiť dojčenie. Ženy môžu začať dojčiť 1 mesiac po ukončení liečby.

## Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku datopotamab-deruxtekanu na fertilitu u ľudí. Podľa výsledkov štúdií toxicity u zvierat môže liek Datroway zhoršiť u mužov a žien reprodukčné funkcie a plodnosť (pozri časť 5.3).

Muži aj ženy sa majú pred liečbou poradiť v súvislosti so zachovaním plodnosti. Nie je známe, či sa datopotamab-deruxtekan alebo jeho metabolity nachádzajú v sperme. Počas liečby a aspoň 4 mesiace po poslednej dávke lieku Datroway nesmú muži zmrazovať ani darovať spermie. Počas liečby a aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke lieku Datroway nesmú ženy darovať vajíčka, ani si ich nechať odobrať na vlastnú potrebu.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Datroway môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti majú byť poučení, že keď počas liečby liekom Datroway pociťujú únavu alebo zmeny videnia, majú byť pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov opatrní (pozri časť 4.8).

## **4.8 Nežiaduce účinky**

### Súhrn bezpečnostného profilu

Súhrnný bezpečnostný profil sa vyhodnotil na základe dvoch klinických štúdií zahŕňajúcich 443 pacientov, ktorým sa podával Datroway v dávke 6 mg/kg telesnej hmotnosti na liečbu karcinómu prsníka. Medián expozície lieku Datroway v tomto súbore údajov bol 6,2 mesiaca (rozmedzie 0,7 až 28,5 mesiaca).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami boli stomatitída (64,8 %), nauzea (57,6 %), únava (42,7 %), alopecia (37,2 %), zápcha (33,0 %), vracanie (26,0 %), suché oko (25,5 %), COVID-19 (17,8 %), keratitída (17,8 %), anémia (17,2 %), znížená chuť do jedla (16,3 %), zvýšená hladina AST (16,0 %), vyrážka (15,3 %), hnačka (12,9 %), neutropénia (12,0 %) a zvýšená hladina alanínaminotransferázy (*alanine aminotransferase*, ALT) (10,4 %).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami stupňa 3/4 boli stomatitída (7,9 %), únava (4,3 %), anémia (3,2 %), zvýšená hladina AST (2,7 %), vracanie (1,6 %), zvýšená hladina ALT (1,6 %), nauzea (1,4 %), infekcia močových ciest (1,4 %), COVID-19 (1,1 %), znížená chuť do jedla (1,1 %), neutropénia (1,1 %) a pneumónia (1,1 %). Nežiaduce reakcie stupňa 5 sa vyskytli u 0,7 % pacientov a boli spôsobené ILD/pneumonitídou, dyspnoe a sepsou.

Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami boli COVID-19 (1,4 %), infekcia močových ciest (1,1 %), ILD/pneumonitída (1,1 %) a sepsa (1,1 %).

Frekvencia prerušenia liečby kvôli nežiaducim reakciám bola 3,6 %. Najčastejšou nežiaducou reakciou, kvôli ktorej sa prerušila liečba, bola ILD/pneumonitída (2,0 %). Frekvencia zníženia dávky kvôli nežiaducim reakciám bola 21,0 %. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, kvôli ktorým sa znížila dávka, boli stomatitída (12,9 %), únava (3,2 %), nauzea (1,8 %) a keratitída (1,4 %). Frekvencia prerušenia dávky kvôli nežiaducim reakciám bola 19,6 %. Najčastejšími nežiaducimi reakciami, kvôli ktorým sa prerušila dávka, boli stomatitída (5,2 %), COVID-19 (4,1 %), únava (2,3 %), ILD/pneumonitída (1,6 %), pneumónia (1,6 %), keratitída (1,4 %) a reakcia súvisiaca s infúziou (1,1 %).

### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 3 sú uvedené nežiaduce reakcie hlásené pri lieku Datroway. Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie nežiaducich reakcií sú založené na frekvenciách nežiaducich udalostí zo všetkých príčin, kde časť prípadov nežiaducich reakcií môže mať



iné príčiny ako datopotamab-deruxtekan, napríklad ochorenie, iné lieky alebo nesúvisiace príčiny. Závažnosť nežiaducich reakcií na liek sa hodnotila na základe spoločných terminologických kritérií pre nežiaduce udalosti (CTCAE), ktoré definujú stupeň 1 = mierny, stupeň 2 = stredne závažný, stupeň 3 = závažný, stupeň 4 = život ohrozujúci a stupeň 5 = smrť.

Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ) a neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej kategórie frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí s klesajúcou závažnosťou.

**Tabuľka 3: Nežiaduce reakcie u pacientov liečených datopotamab-deruxtekanom 6 mg/kg**

| Trieda orgánových systémov                             | Frekvenčná kategória | Nežiaduce reakcie                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Infekcie a nákazy</b>                               |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | COVID-19 <sup>a</sup>                                                                                                     |
|                                                        | Časté                | infekcia močových ciest, pneumónia <sup>b</sup> , sepsa                                                                   |
| <b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>             |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | anémia, neutropénia <sup>c</sup>                                                                                          |
|                                                        | Časté                | leukopénia                                                                                                                |
| <b>Poruchy imunitného systému</b>                      |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Neznáme              | anafylaktická reakcia                                                                                                     |
| <b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>                    |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | znížená chuť do jedla                                                                                                     |
| <b>Poruchy nervového systému</b>                       |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Časté                | dysgeúzia                                                                                                                 |
| <b>Poruchy oka</b>                                     |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | keratitída <sup>d</sup> , suché oko                                                                                       |
|                                                        | Časté                | konjunktivitída <sup>e</sup> , rozmazané videnie, zvýšená tvorba slz, blefaritída, dysfunkcia meibomskej žľazy, fotofóbia |
|                                                        | Menej časté          | porucha videnia                                                                                                           |
| <b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b> |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Časté                | ILD/pneumonitída <sup>f</sup> , dyspnoe                                                                                   |
| <b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>             |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | stomatitída <sup>g</sup> , vracanie, nauzea, hnačka, zápcha                                                               |
|                                                        | Časté                | sucho v ústach                                                                                                            |
| <b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>               |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | alopécia, vyrážka <sup>h</sup>                                                                                            |
|                                                        | Časté                | pruritus, suchá koža, hyperpigmentácia kože <sup>i</sup> , madaróza                                                       |
| <b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>      |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | únavaj                                                                                                                    |
| <b>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</b>                |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Veľmi časté          | zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alanínaminotransferázy                                          |
| <b>Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu</b>  |                      |                                                                                                                           |
|                                                        | Časté                | reakcia súvisiaca s infúziou <sup>k</sup>                                                                                 |

<sup>a</sup> Vráťane COVID-19, COVID-19 pneumónia, pozitívny test SARS-CoV-2.

<sup>b</sup> Vráťane pneumónie, infekcie dolných dýchacích ciest a mykotickej infekcie dolných dýchacích ciest.

<sup>c</sup> Vráťane neutropénie a zníženého počtu neutrofilov.

<sup>d</sup> Vráťane keratitídy, bodkovitej keratitídy a ulceróznej keratitídy.

<sup>e</sup> Vráťane konjunktivitídy, poruchy spojoviek, hyperémie spojoviek a podráždenia spojoviek.

<sup>f</sup> Vráťane intersticiálnej choroby pľúc a pneumonitídy.

- <sup>g</sup> Vráťane stomatitídy, aftózneho vredu, glositídy, ulcerácie v ústach, odynofágie, bolesti v ústach, orofaryngeálnej bolesti a zápalu hltana.
- <sup>h</sup> Vráťane vyrážky, erytematóznej vyrážky, makulopapulárnej vyrážky a pruritickej vyrážky.
- <sup>i</sup> Vráťane hyperpigmentácie kože a zmeny farby kože.
- <sup>j</sup> Vráťane únavy a asténie.
- <sup>k</sup> Reakcia súvisiaca s infúziou zahŕňa akúkoľvek reakciu (reakcia súvisiaca s infúziou, pruritus a vyrážka) vyskytujúcu sa v ten istý deň ako infúzia lieku Datroway.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### Intersticiálna choroba pľúc/pneumonitída

Na základe nezávislého hodnotenia sa ILD/pneumonitída vyskytla u 4,7 % zo súboru pacientov s karcinómom prsníka liečených liekom Datroway 6 mg/kg, z ktorých 3,6 % bolo hodnotených ako ILD/pneumonitída spojená s liekmi. Najviac prípadov ILD/pneumonitídy bolo stupňa 1 (2,9 %). Udalosti stupňa 2 sa vyskytli u 0,9 % pacientov a udalosti stupňa 3 sa vyskytli u 0,9 % pacientov. Udalosti stupňa 5 hodnotené ako spojené s liekmi sa vyskytli u 0,2 % pacientov. Medián času do prvého nástupu bol 5,8 mesiaca (rozmedzie: 1,1 až 10,8).

#### Nežiaduce účinky na povrchu oka

Nežiaduce účinky na povrchu oka sa vyskytli v súbore pacientov liečených liekom Datroway u 49,0 %, z toho 35,0 % bolo stupňa 1, 12,2 % bolo stupňa 2 a 1,8 % bolo stupňa 3. Keratitída sa vyskytla u 17,8 % zo súboru pacientov liečených liekom Datroway, pričom 13,3 % pacientov malo keratitídu stupňa 1, 3,6 % stupňa 2 a 0,9 % stupňa 3. Medián času do prvého nástupu bol 4,1 mesiaca (rozmedzie: 0 až 23,2). Kvôli keratitíde sa liečba prerušila u 0,5 % pacientov.

#### Stomatitída

Stomatitída sa vyskytla u 64,8 % zo súboru pacientov liečených liekom Datroway, pričom 29,3 % pacientov malo stomatitídu stupňa 1, 27,5 % stupňa 2 a 7,9 % stupňa 3. Medián času do prvého nástupu bol 0,6 mesiaca (rozmedzie: 0,03 až 12,2). Kvôli stomatitíde sa liečba prerušila u 0,5 % pacientov.

#### Hematologické udalosti

V štúdií TROPION-Breast01 sa neutropénia vyskytla u 11,7 % pacientov liečených liekom Datroway (1,1 % bolo stupňa  $\geq 3$ ). Leukopénia sa vyskytla u 3,6 % pacientov liečených liekom Datroway (žiadna nebola stupňa  $\geq 3$ ). Faktor stimulujúci kolónie použilo 2,7 % pacientov liečených liekom Datroway.

#### Staršie osoby

Zo 443 pacientov s karcinómom prsníka liečených liekom Datroway 6 mg/kg bolo 23,3 % vo veku 65 rokov alebo starších a 4,7 % vo veku 75 rokov alebo starších. Údaje na stanovenie bezpečnosti u pacientov vo veku 85 rokov a starších sú obmedzené.

U pacientov vo veku 65 rokov alebo starších sa pozoroval číselne nižší podiel nežiaducich reakcií stupňa 3/4 (24,3 % vs. 25,0 %) a číselne vyšší podiel závažných nežiaducich reakcií (9,7 % vs. 6,8 %) a nežiaducich reakcií vedúcich k ukončeniu liečby (3,9 % vs. 3,5 %) v porovnaní s pacientmi mladšími ako 65 rokov.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

V súčasnosti neexistuje špecifická liečba v prípade predávkovania. Vyššie ako uvedené dávkovanie môže zvýšiť riziko nežiaducich reakcií. Lekári majú dodržiavať všeobecné podporné opatrenia a začať vhodnú liečbu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatiká, monoklonálne protilátky a konjugáty protilátky s liečivom, ATC kód: L01FX35

#### Mechanizmus účinku

Datopotamab-deruxtekan je konjugát protilátka-liečivo zameraný na TROP2. Protilátka je humanizovaný IgG1 anti-TROP2 pripojený na deruxtekan, čo je inhibítor topoizomerázy I (DXd), ktoré sú spojené štiepateľným linkerom na báze tetrapeptidu. Konjugát protilátka-liečivo je v plazme stabilný. Protilátka sa viaže na TROP2 exprimovaný na povrchu niektorých nádorových buniek. Po naviazaní sa datopotamab-deruxtekan internalizuje do nádorových buniek. Následne uvoľnenie DXd vedie k poškodeniu DNA a apoptotickej smrti buniek prostredníctvom inhibície topoizomerázy I. Datopotamab-deruxtekan môže vykazovať aj nepriamu cytotoxicitu, ako sa preukázalo v podmienkach *in vitro*, prostredníctvom mechanizmov bunkovej cytotoxicity závislej od protilátok (*antibody-dependent cellular cytotoxicity*, ADCC), bunkovej fagocytózy závislej od protilátok (*antibody-dependent cellular phagocytosis*, ADCP) a vedľajšej cytotoxicity DXd proti nádorovým bunkám exprimujúcim TROP2 a susediacim bunkám.

#### Farmakodynamické účinky

#### Imunogenicitá

Tak ako pri všetkých terapeutických proteínoch existuje možnosť imunogenicity. Počas obdobia liečby s mediánom 5,5-mesiace v klinických štúdiách u pacientov s karcinómom prsníka liečených liekom Datroway v dávke 6 mg/kg bola incidencia protilátok proti datopotamab-deruxtekanu 16 % (146 z 912) a incidencia neutralizujúcich protilátok proti datopotamab-deruxtekanu 2,5 % (23 z 912). Nezistil sa žiadny zjavný vplyv protilátok proti lieku na farmakokinetiku alebo účinnosť datopotamab-deruxtekanu. Nezaznamenal sa žiadny klinicky významný vplyv na bezpečnosť datopotamab-deruxtekanu.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

#### HR+/HER2- karcinóm prsníka

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

Účinnosť lieku Datroway sa hodnotila v štúdií TROPION-Breast01, multicentrickej, otvorenej, randomizovanej štúdií u 732 pacientov s neresekovateľným alebo metastatickým HR-pozitívnym, HER2-negatívnym (IHC 0, IHC1+ alebo IHC2+/ISH-) karcinómom prsníka. U pacientov musela počas endokrinnnej liečby nastať progresia ochorenia a museli byť nespôsobilí pre ďalšiu endokrinnú liečbu. Pacienti museli absolvovať 1 až 2 línie predchádzajúcej chemoterapie v rámci liečby neresekovateľného alebo metastatického ochorenia. Do štúdie boli zaradení pacienti s klinicky neaktívnymi metastázami v mozgu. Pacienti neboli zaradení, ak mali v anamnéze ILD/pneumonitídu vyžadujúcu liečbu steroidmi, prebiehajúcu ILD/pneumonitídu alebo klinicky významné srdcové, pľúcne ochorenie alebo ochorenie rohovky pri skríningu. Neboli zaradení aj pacienti, ktorí mali výkonnostný stav podľa Východnej spolupracujúcej onkologickej skupiny (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) > 1.

Celkovo sa randomizovalo 732 pacientov v pomere 1 : 1 na liečbu buď liekom Datroway 6 mg/kg (N = 365) podávaným intravenóznou infúziou každé 3 týždne, alebo chemoterapiu podľa výberu lekára (N = 367, eribulín 59,9 %, kapecitabín 20,7 %, vinorelbín 10,4 % alebo gemcitabín 9,0 %) až do neprijateľnej toxicity alebo progresie ochorenia. Randomizácia sa stratifikovala podľa predchádzajúcich línií chemoterapie (jedna alebo dve), predchádzajúcej liečby inhibítorom CDK4/6 (áno alebo nie) a geografického regiónu (Spojené štáty americké, Kanada, Európa alebo zvyšok sveta). Nádor sa vyšetroval zobrazovacími technikami každých 6 týždňov až do progresie ochorenia.

Dva primárne koncové ukazovatele účinnosti boli prežívanie bez progresie (*progression-free survival*, PFS) hodnotené zaslepeným nezávislým centrálnym hodnotením (*blinded independent central review*, BICR) na základe kritérií hodnotenia odpovede pri solídnych nádoroch (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) v1.1 a celkové prežívanie (*overall survival*, OS). Sekundárne koncové ukazovatele boli potvrdená miera objektívnej odpovede (*objective response rate*, ORR) a trvanie odpovede (*duration of response*, DOR).

Východiskové demografické údaje a charakteristiky ochorenia boli v jednotlivých liečebných ramenách podobné. Medián veku bol 55 rokov (rozmedzie 28 až 86); 22,3 % malo ≥ 65 rokov a 98,8 % tvorili ženy; 47,8 % tvorili belosi, 1,5 % tvorili černosi alebo Afroameričania, 40,7 % tvorili Ázijčania a 11,3 % tvorili Hispánci/Latinskoameričania; 57 % malo ECOG PS 0 a 42,3 % malo ECOG PS 1; 97,3 % malo na začiatku v čase randomizácie viscerálne ochorenie, 71,9 % malo metastázy v pečeni a 7,9 % malo stabilné metastázy v mozgu.

Predchádzajúcu endokrinnú liečbu v rámci (neo)adjuvantnej terapie absolvovalo 60,2 % pacientov, 88,5 % absolvovalo predchádzajúcu endokrinnú liečbu v rámci liečby neresekovateľného alebo metastatického ochorenia a všetci pacienti absolvovali predchádzajúce režimy chemoterapie v rámci neresekovateľného alebo metastatického ochorenia. Celkovo 80,7 % pacientov bolo predtým liečených taxánmi a 63,8 % pacientov bolo predtým liečených antracyklínmi. Na liečbu neresekovateľného alebo metastatického ochorenia 62 % absolvovalo 1 predchádzajúci režim chemoterapie a 37,7 % pacientov 2 predchádzajúce režimy chemoterapie. Predchádzajúcu liečbu inhibítorom CDK4/6 absolvovalo 82,5 % pacientov.

Výsledky účinnosti sú uvedené v tabuľke 4 a na obrázkoch 1 a 2.

**Tabuľka 4: Výsledky účinnosti v štúdiu TROPION-Breast01**

| Tabuľka 4: Výsledky účinnosti v štádiu PROTON-Breast01 |                       |                           |
|--------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| Parameter účinnosti                                    | Datroway<br>(N = 365) | Chemoterapia<br>(N = 367) |
| Prežívanie bez progresie podľa BICR <sup>a</sup>       |                       |                           |
| Počet udalostí (%)                                     | 212 (58,1)            | 235 (64,0)                |
| Medián, mesiace (95 % IS)                              | 6,9 (5,7; 7,4)        | 4,9 (4,2; 5,5)            |
| Pomer rizika (95 % IS)                                 | 0,63 (0,52; 0,76)     |                           |
| Hodnota p <sup>b</sup>                                 | < 0,0001              |                           |
| Celkové prežívanie <sup>c,d</sup>                      |                       |                           |
| Počet udalostí (%)                                     | 223 (61,1)            | 213 (58,0)                |
| Medián, mesiace (95 % IS)                              | 18,6 (17,3; 20,1)     | 18,3 (17,3; 20,5)         |
| Pomer rizika (95 % IS)                                 | 1,01 (0,83; 1,22)     |                           |
| Hodnota p <sup>e</sup>                                 | 0,9445                |                           |
| Miera objektivnej odpovede podľa BICR <sup>a,f</sup>   |                       |                           |
| n (%)                                                  | 133 (36,4)            | 84 (22,9)                 |
| 95 % IS                                                | 31,4; 41,3            | 18,6; 27,2                |
| Trvanie odpovede podľa BICR <sup>a,f</sup>             |                       |                           |
| Medián, mesiace (95 % IS)                              | 6,7 (5,6; 9,8)        | 5,7 (4,9; 6,8)            |

<sup>a</sup> Uzávierka údajov 17. júla 2023.

<sup>b</sup> Vopred definovaná hranica hodnoty p bola 0,01.

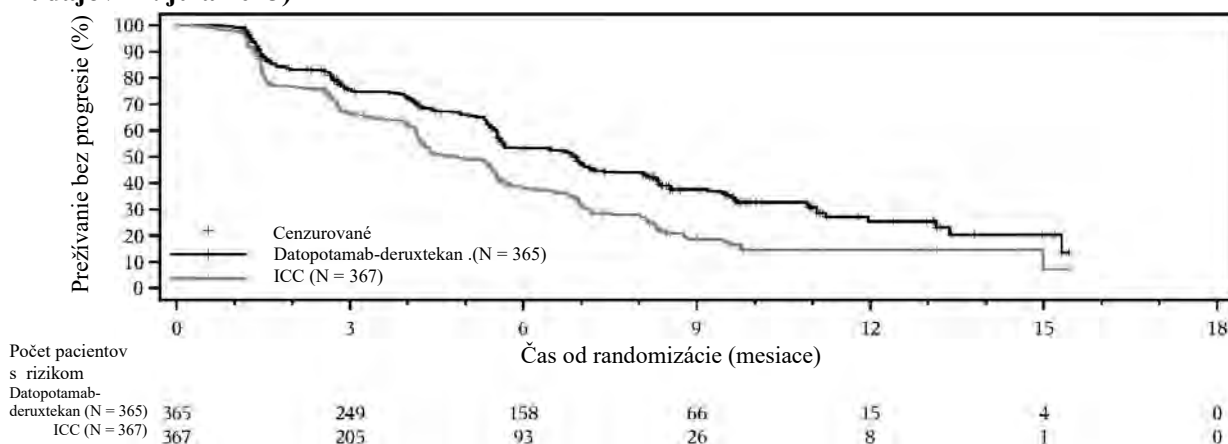
<sup>c</sup> Uzávierka údajov 24. júla 2024.

<sup>d</sup> 12,3 % pacientov v ramene s datopotamab-deruxtekanom a 24,0 % pacientov v ramene s ICC absolvovalo po ukončení liečby následnú liečbu trastuzumab-deruxtekanom a/alebo sacituzumab-govitekanom.

<sup>e</sup> Vopred definovaná hranica hodnoty p bola 0,0403.

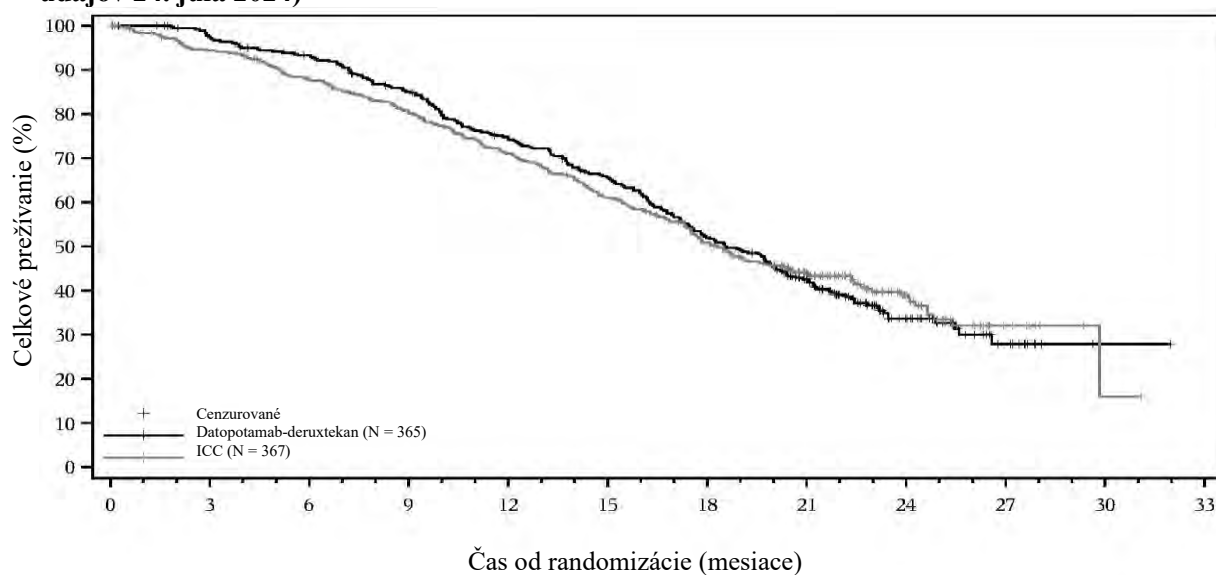
<sup>f</sup> Koncové ukazovatele sa analyzovali deskriptívne.

**Obrázok 1: Kaplanov-Meierov graf PFS podľa BICR v štúdií TROPION-Breast01 (uzávierka údajov 17. júla 2023)**



Zlepšenie PFS podľa BICR bolo konzistentné medzi vopred špecifikovanými podskupinami pacientov vrátane geografického regiónu, predchádzajúceho použitia inhibítora CDK4/6 a predchádzajúcej línie liečby.

**Obrázok 2: Kaplanov-Meierov graf konečného OS v štúdií TROPION-Breast01 (uzávierka údajov 24. júla 2024)**



## Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom Datoway vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri karcinóme prsníka (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika datopotamab-deruxtekanu sa hodnotila u 729 pacientov.

Pri odporúčanom dávkovaní lieku Datroway bol geometrický priemer (variačný koeficient [*coefficient of variation*, CV]%)  $C_{\max}$  datopotamab-deruxtekanu 154 µg/ml (20,3 %) a DXd 2,82 ng/ml (58,1 %) a AUC (plocha pod krivkou koncentrácie v plazme v priebehu času) datopotamab-deruxtekanu po prvej dávke v 1. cykle 671 µg\*deň/ml (31,4 %) a DXd 18,5 ng\*deň/ml (42,6 %).

### Distribúcia

Distribučný objem datopotamab-deruxtekanu v ustálenom stave je 3,52 l. V rozsahu koncentrácií 10 ng/ml až 100 ng/ml bola priemerná väzba DXd na ľudské plazmatické bielkoviny *in vitro* 96,8 až 98,0 % a pomer koncentrácie DXd v krvi a plazme bol 0,59 - 0,62.

### Biotransformácia

Datopotamab-deruxtekan podlieha intracelulárnemu štiepeniu lyzozomálnymi enzýmami za uvoľnenia DXd. Očakáva sa, že humanizovaná monoklonálna protilátka IgG1 proti TROP2 sa katabolickými cestami rozloží na malé peptidy a aminokyseliny rovnakým spôsobom ako endogénny IgG. Štúdie metabolizmu *in vitro* v mikrozómoch ľudskej pečene naznačujú, že DXd je primárne metabolizovaný CYP3A4 oxidačnými dráhami a nepodlieha významnému metabolizmu UGT alebo inými enzýmami CYP.

### Eliminácia

Po intravenóznom podaní datopotamab-deruxtekanu pacientom sa klírens datopotamab-deruxtekanu odhadol na 0,57 l/deň. Medián eliminačného polčasu ( $t_{1/2}$ ) datopotamab-deruxtekanu bol 4,82 dňa a zdanlivý medián  $t_{1/2}$  uvoľneného DXd bol približne 5,50 dňa. *In vitro* bol DXd substrátom P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 a BCRP. Exkrécia DXd sa u ľudí neskúmala.

### In vitro interakcie

#### Účinok lieku Datroway na farmakokinetiku iných liekov

*In vitro* štúdie naznačujú, že DXd neinhibuje ani neindukuje hlavné enzýmy CYP450 vrátane CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A. *In vitro* štúdie naznačujú, že DXd neinhibuje transportéry OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP ani BSEP.

#### Účinok iných liekov na farmakokinetiku lieku Datroway

*In vitro* bol DXd substrátom P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 a BCRP. Nepredpokladajú sa žiadne klinicky významné interakcie s liekmi, ktoré sú inhibítory transportérov MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 alebo BCRP (pozri časť 4.5).

### Linearita/nelinearita

Expozícia datopotamab-deruxtekanu a uvoľnenému DXd pri intravenóznom podaní sa zvyšovala úmerne dávke v rozsahu dávok 4 mg/kg až 10 mg/kg (približne 0,7- až 1,7-násobok odporúčanej dávky). Pri dávke 6 mg/kg sa medzi 1. a 3. cyklom nepozorovala žiadna akumulácia datopotamab-deruxtekanu.

### Osobitné skupiny pacientov

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy nemali vek (26 až 86 rokov), rasa, región ani pohlavie klinicky významný vplyv na expozíciu datopotamab-deruxtekanu alebo DXd. Priemerný distribučný objem a klírens datopotamab-deruxtekanu a DXd sa zvyšujú so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou (35,6 kg až 156 kg). Toto sa považuje za klinicky relevantné. Odporúčania na dávkovanie sú uvedené v časti 4.2.

### Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnila sa žiadna štúdia zameraná na poruchu funkcie obličiek. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy, ktorá zahŕňala pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $CL_{cr} \geq 30$  a  $< 90$  ml/min) (odhadnuté pomocou Cockcroftovej-Gaultovej rovnice) nebola farmakokinetika datopotamab-deruxtekanu alebo DXd ovplyvnená miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek v porovnaní s normálnou funkciou obličiek ( $CL_{cr} \geq 90$  ml/min) (pozri časť 4.2).

### Porucha funkcie pečene

Neuskutočnila sa žiadna štúdia zameraná na poruchu funkcie pečene. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy, ktorá zahŕňala pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín  $\leq$  ULN a AST  $>$  ULN alebo celkový bilirubín  $> 1$ - až 1,5-násobok ULN a akákoľvek hodnota AST) nebola farmakokinetika datopotamab-deruxtekanu alebo DXd ovplyvnená miernou poruchou funkcie pečene v porovnaní s normálnou funkciou pečene. Na vyvodenie záverov pre pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín  $> 1,5$ - až 3-násobok ULN a akákoľvek hodnota AST) je k dispozícii iba obmedzené množstvo údajov. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín  $> 3$ -násobok ULN a akákoľvek hodnota AST) nie sú k dispozícii dostatočné údaje. Preto sa majú pacienti so stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene starostlivo sledovať (pozri časti 4.2 a 4.4).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

### Toxicita pri opakovanom podávaní

U zvierat sa po podaní datopotamab-deruxtekanu pri hladinách expozícií inhibítora topoizomerázy I pod klinickou plazmatickou expozíciou pozorovala toxicita v lymfatických a hematopoetických orgánoch, črevách, obličkách, samčom a samičom pohlavnom trakte, pľúcach, koži, oku (rohovke), pečeni a rezákoch. U týchto zvierat boli hladiny expozície ADC podobné alebo vyššie ako klinická plazmatická expozícia.

### Genotoxicita

DXd bol klastogénny v *in vivo* mikrojadrovom teste kostnej drene potkanov a v *in vitro* teste chromozómových aberácií v pľúcach čínskych škrečkov.

### Karcinogenita

S datopotamab-deruxtekanom sa nevykonali štúdie karcinogenity.

### Reprodukčná a vývojová toxicita

S datopotamab-deruxtekanom sa nevykonali špecializované štúdie fertility. Podľa výsledkov štúdií toxicity u potkanov môže datopotamab-deruxtekan v dávke 200 mg/kg (približne 29-násobok odporúčanej dávky pre ľudí 6 mg/kg na základe AUC) pri hladinách expozícií inhibítora topoizomerázy I pod klinickou plazmatickou expozíciou zhoršiť samčie a samičie reprodukčné funkcie a plodnosť. Toxicita pre mužský reprodukčný trakt zahŕňala semenníky (degenerácia zárodočného epitelu a atrofia semenotvorných kanálikov) a nadsemenníky (jednobunková nekróza duktálneho epitelu, bunkové zvyšky v kanáliku a znížený počet spermií v kanáliku), ktorá sa po 8 týždňoch od ukončenia liečby nezvrátila, s výnimkou jednobunkovej nekrózy duktálneho epitelu. Účinky na plodnosť žien vrátane zvýšenia počtu atretických folikulov vo vaječníkoch a jednobunkovej nekrózy slizničného epitelu vo vagíne môžu byť reverzibilné.

S datopotamab-deruxtekanom sa nevykonali štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity. Podľa výsledkov všeobecných štúdií toxicity na zvieratách boli datopotamab-deruxtekan a DXd toxické pre

rýchlo sa deliace bunky (semenníky) a DXd bol genotoxický, čo naznačuje potenciál embryotoxicity a teratogenicity.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

L-histidín  
L-histidínium-chlorid, monohydrát  
Sacharóza  
Polysorbát 80 (E 433)

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

Na rekonštitúciu alebo riedenie sa nesmie používať infúzny roztok chloridu sodného, pretože môže zapríčiniť tvorbu častíc.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

#### Neotvorená injekčná liekovka

4 roky.

#### Rekonštituovaný roztok

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania sa preukázala počas až 48 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, čas uchovávaní rekonštituovaného roztoku a podmienky pred použitím sú na zodpovednosť používateľa a za normálnych okolností nemajú prekročiť viac ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, s výnimkou, ak sa rekonštitúcia uskutočnila za kontrolovaných a aseptických podmienok.

#### Zriedený roztok

Odporúča sa zriedený roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, môže sa zriedený roztok uchovávať chránený pred svetlom pri izbovej teplote ( $\leq 25\text{ °C}$ ) až 4 hodiny alebo v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C až 24 hodín vrátane doby potrebnej na prípravu a infúziu.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).  
Neuchovávať v mrazničke.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Liek Datroway je dostupný v 10 ml injekčnej liekovke z borosilikátového skla typu 1 jantárovej farby, zapečatenej butyl-gumovou zátkou laminovanou fluórovanou živicom a polypropylénovo/hliníkovým, modrým odklápacím tesniacim viečkom.

Každá škatuľa obsahuje 1 injekčnú liekovku.



## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek Datroway obsahuje cytotoxickú zložku a má sa podávať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s použitím cytotoxických látok. Na správnu prípravu, manipuláciu a likvidáciu cytostatík a cytotoxických liekov sa majú použiť primerané postupy.

Na rekonštitúciu a riedenie uvedené nižšie sa má použiť primeraná aseptická technika.

### Rekonštitúcia

- Rekonštituuje tesne pred riedením.
- Na celú dávku môže byť potrebná viac ako jedna injekčná liekovka. Vypočítajte potrebnú dávku (v mg), celkový objem rekonštituovaného roztoku lieku Datroway a počet injekčných liekoviek s liekom Datroway (pozri časť 4.2).
- Každú 100 mg injekčnú liekovku rekonštituuje pomocou 5 ml vody na injekcie, ktoré pomaly vstreknete do každej injekčnej liekovky sterilnou injekčnou striekačkou, aby ste dosiahli konečnú koncentráciu 20 mg/ml.
- Injekčnou liekovkou jemne krúžte, kým nedôjde k úplnému rozpusteniu. Netraste.
- Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa injekčné liekovky s liekom Datroway nepoužijú okamžite, chemická a fyzikálna stabilita pri používaní po otvorení bola preukázaná až do 48 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Injekčné liekovky s rekonštituovaným liekom Datroway uchovávajú chránené pred svetlom v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. Neuchovávať v mrazničke.
- Rekonštituovaný liek neobsahuje žiadne konzervačné látky a je určený na jednorazové použitie.

### Riedenie

- Vypočítané množstvo odoberte z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) pomocou sterilnej injekčnej striekačky. V rekonštituovanom roztoku skontrolujte prítomnosť častíc a zmenu farby. Roztok má byť číry a bezfarebný až svetložltý. Ak sú viditeľné častice alebo ak je roztok zakalený alebo má inú farbu, nepoužívajte ho.
- Vypočítaný objem rekonštituovaného lieku Datroway zriedte v infúznom vaku s obsahom 100 ml 5 % roztoku glukózy. Nepoužívajte roztok chloridu sodného (pozri časť 6.2). Odporúča sa infúzny vak vyrobený z polyvinylchloridu (PVC) alebo polyolefinu (polypropylén (PP) alebo kopolymér etylénu a polypropylénu).
- Infúzny vak jemne prevracajte, aby sa roztok úplne premiešal. Netraste.
- Infúzny vak prekryte kvôli ochrane pred svetlom.
- Ak sa zriedený roztok nepoužije okamžite, môže sa uchovávať chránený pred svetlom pri izbovej teplote ( $\leq 25$  °C) až 4 hodiny alebo v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C až 24 hodín. Neuchovávať v mrazničke.
- Všetok nepoužitý zostatok v injekčnej liekovke zlikvidujte.

### Podanie

- Ak sa pripravený infúzny roztok uchovával v chladničke (2 °C až 8 °C), odporúča sa nechať roztok pred podaním dosiahnuť izbovú teplotu, chránený pred svetlom.
- Liek Datroway podávajú ako intravenóznú infúziu len pomocou infúznej súpravy alebo súpravy hadičiek vyrobených z PVC, polybutadiénu (PBD) alebo polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE).
- Liek Datroway podávajú len pomocou 0,2-mikrónového zabudovaného polytetrafluóretylénového (PTFE), polyétersulfónového (PES) filtra alebo filtra z nylónu 66.
- Nepodávajú ako jednorazovú intravenóznú priamu (push) alebo bolusovú injekciu (pozri časť 4.2).
- Infúzny vak prekryte kvôli ochrane pred svetlom.
- Liek Datroway nemiešajte s inými liekmi, ani nepodávajú iné lieky pomocou tej istej infúznej súpravy.

## Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Zielstattstrasse 48  
81379 Mníchov  
Nemecko

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/25/1915/001

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 4. apríl 2025

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

Lonza AG  
Lonzastrasse  
3930 Visp  
Švajčiarsko

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Luitpoldstrasse 1  
85276 Pfaffenhofen  
Nemecko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Datroway 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok  
datopotamab deruxtecan

**2. LIEČIVO**

Jedna injekčná liekovka s práškom na koncentrát na infúzny roztok obsahuje 100 mg datopotamab deruxtecan.  
Po rekonštitúcii obsahuje jedna injekčná liekovka s 5 ml roztoku 20 mg/ml datopotamab deruxtecan.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: L-histidín; monohydrát L-histidíniu-chloridu; sacharóza; polysorbát 80 (E 433).  
Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na koncentrát na infúzny roztok  
1 injekčná liekovka

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

cytotoxický

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
81366 Mníchov  
Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/25/1915/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzat' informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



|                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE<br/>ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA</b> |
|-----------------------------------------|

Datroway 100 mg prášok na koncentrát  
datopotamab deruxtecan  
Na i.v. použitie po rekonštitúcii a zriedení

|                            |
|----------------------------|
| <b>2. SPÔSOB PODÁVANIA</b> |
|----------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DÁTUM EXSPIRÁCIE</b> |
|----------------------------|

EXP

|                                |
|--------------------------------|
| <b>4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE</b> |
|--------------------------------|

Lot

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

100 mg

|               |
|---------------|
| <b>6. INÉ</b> |
|---------------|

cytotoxický

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Datroway 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok datopotamab-deruxtekan (*datopotamab deruxtecan*)

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude tento liek podaný, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti (lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru).
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete**

1. Čo je Datroway a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude liek Datroway podaný
3. Ako vám bude liek Datroway podaný
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek Datroway
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Datroway a na čo sa používa**

Datroway je liek, ktorý obsahuje liečivo datopotamab-deruxtekan.

Datroway sa používa na liečbu dospelých, ktorým bol diagnostikovaný typ nádorového ochorenia známy ako karcinóm prsníka pozitívny na hormonálne receptory (HR+) a negatívny na receptor ľudského epidermálneho rastového faktora 2 (HER2). Používa sa vtedy, keď sa nádorové ochorenie rozšírilo do iných častí tela alebo sa nedá odstrániť chirurgicky u pacientov, ktorí už absolvovali hormonálnu terapiu a najmenej jednu ďalšiu liečbu neresekovateľného alebo metastatického nádorového ochorenia.

Jednu časť tohto lieku tvorí monoklonálna protilátka (datopotamab), ktorá sa špecificky viaže na bunky, ktoré majú na svojom povrchu bielkovinu TROP2, ktorá je vo veľkom množstve prítomná na povrchoch nádorových buniek prsníka exprimujúcich TROP2. Druhá aktívna časť lieku Datroway je DXd, látka schopná ničiť nádorové bunky. Po naviazaní lieku na nádorové bunky exprimujúce TROP2 vstúpi DXd do buniek a zničí ich.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude liek Datroway podaný**

**Liek Datroway vám nesmú podať**

- ak ste alergický na datopotamab-deruxtekan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si nie ste istý, či ste alergický, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru ešte predtým, ako vám bude podaný liek Datroway.

## Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaný liek Datroway, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak máte:

- kašeľ, dýchavičnosť, horúčku alebo ďalšie nové, či zhoršené ťažkosti s dýchaním. Môžu to byť príznaky závažného alebo potenciálne smrteľného ochorenia pľúc, ktoré sa nazýva intersticiálna choroba pľúc. Výskyt ochorenia pľúc v minulosti môže zvýšiť riziko vzniku intersticiálnej choroby pľúc. Počas používania tohto lieku bude lekár možno musieť sledovať funkciu vašich pľúc.

Datroway môže tiež spôsobovať:

- alergické reakcie vrátane anafylaxie: alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné, sa môžu vyskytnúť počas infúzie alebo krátko po nej. Počas podávania lieku Datroway vás lekár bude pozorne sledovať. Viac informácií o prejavoch a príznakoch alergických reakcií pozrite v časti 4. Možné vedľajšie účinky. Ak sa u vás vyskytne závažná alergická reakcia, lekár vašu liečbu natrvalo ukončí.
- problémy s očami. Niekoľkokrát denne by ste mali používať lubrikačné očné kvapky bez konzervačných látok, aby ste predišli syndrómu suchého oka a iným problémom s očami. Počas liečby by ste sa mali vyhýbať používaniu kontaktných šošoviek. Ak máte počas liečby problémy s očami, ktoré môžu zahŕňať suché oči, zvýšenú tvorbu slz, citlivosť na svetlo alebo zmeny videnia, alebo sa u vás tieto problémy s očami rozvinú, kontaktujte svojho lekára alebo zdravotnú sestru. Lekár vás môže v prípade potreby odoslať na vyšetrenie k očnému lekárovi.
- vredy a rany v ústach. Okrem správnej ústnej hygieny a odporúčaní týkajúcich sa stravy vám lekár alebo zdravotná sestra odporučí aj ústnu vodu bez obsahu alkoholu, ktorú môžete používať 4-krát denne. Táto ústna voda môže obsahovať steroidy. Ak sa u vás objaví bolesť, nepríjemné pocity alebo otvorené rany v ústach, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Postupujte podľa pokynov lekára alebo zdravotnej sestry, ako používať ústnu vodu na prevenciu alebo liečbu vredov a rán v ústach.

Ak máte problémy s pečeňou, lekár vás možno bude musieť počas používania tohto lieku pozornejšie sledovať.

## Deti a dospievajúci

Liečba liekom Datroway sa neodporúča osobám mladším ako 18 rokov: nie sú dostupné informácie o tom, ako dobre účinkuje v tejto vekovej skupine.

## Iné lieky a Datroway

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

## Antikoncepcia

Aby ste sa vyhli otehotneniu, musíte počas liečby liekom Datroway a určitý čas po poslednej dávke používať účinnú antikoncepciu (na kontrolu počatia).

- Ženy liečené liekom Datroway majú pokračovať v používaní antikoncepcie aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke lieku Datroway.
- Ak majú muži liečení liekom Datroway partnerku, ktorá môže otehotnieť, majú pokračovať v používaní účinnej antikoncepcie aspoň 4 mesiace po poslednej dávke lieku Datroway.

O najvhodnejšej antikoncepcii pre vás sa poraďte so svojím lekárom. So svojím lekárom sa poraďte aj predtým, ako prestanete používať antikoncepciu.

## Tehotenstvo

Liečba s liekom Datroway **sa neodporúča** počas tehotenstva, pretože tento liek môže byť škodlivý pre nenarodené dieťa.

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete pred liečbou alebo počas liečby otehotnieť, poraďte sa ihneď so svojim lekárom.

## Dojčenie

Počas liečby liekom Datroway a aspoň 1 mesiac po poslednej dávke **nesmiete dojčiť**. Je to z dôvodu, že nie je známe, či liek Datroway prechádza do ľudského mlieka. Poradte sa o tom so svojim lekárom.

## Plodnosť

Ak sa liečite liekom Datroway, mali by ste sa poradiť o uchovaní spermií alebo vajíčok, pretože tento liek môže znížiť vašu plodnosť. Preto sa pred začatím liečby poraďte so svojim lekárom.

## Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek Datroway môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Ak pocítite únavu alebo problémy s videním, buďte opatrný.

## Datroway obsahuje polysorbát 80

Každá injekčná liekovka tohto lieku obsahuje 1,5 mg polysorbátu 80. Polysorbáty môžu spôsobiť alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

## 3. Ako vám bude liek Datroway podaný

Liek Datroway vám bude podávať lekár alebo zdravotná sestra so skúsenosťami s používaním protinádorových liekov v nemocnici alebo na klinike.

Odporúčaná dávka je 6 mg na každý kilogram vašej telesnej hmotnosti každé 3 týždne. Lekár alebo zdravotná sestra vypočítajú potrebnú dávku na základe vašej telesnej hmotnosti a rozhodnú, koľko liečob potrebuje.

Lekár alebo zdravotná sestra vám podá liek Datroway infúziou do žily (kvapkaním).

Podanie prvej infúzie bude trvať 90 minút. Ak bude všetko v poriadku, infúzie pri ďalších návštevách sa budú môcť podať počas 30 minút.

Po každej infúzii budete 30 minút sledovaný kvôli vedľajším účinkom. Lekár alebo zdravotná sestra môže na základe vedľajších účinkov znížiť dávku alebo dočasne, prípadne natrvalo liečbu ukončiť.

Pred každou infúziou lieku Datroway vám môže lekár alebo zdravotná sestra podať lieky určené na predchádzanie výskytu nevoľnosti, vracania a reakcií súvisiacich s infúziou.

Pred každou infúziou lieku Datroway a počas liečby vám lekár alebo zdravotná sestra môže odporučiť používanie ústnej vody, aby sa predišlo vzniku vredov a rán v ústach. Ak budete mať príznaky súvisiace s podaním infúzie, lekár alebo zdravotná sestra môže podanie infúzie spomaliť alebo liečbu prerušiť či ukončiť.

Počas liečby by ste mali niekoľkokrát denne používať lubrikačné očné kvapky bez konzervačných látok a vyhybať sa používaniu kontaktných šošoviek.

## **Ak vynecháte podanie lieku Datroway**

Hneď sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru a dohodnite si nový termín. Je veľmi dôležité, aby ste dávku tohto lieku nevynedali.

## **Ak prestanete užívať liek Datroway**

Liečbu liekom Datroway neprerušujte bez toho, aby ste sa poradili so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak sa u vás objavia akékoľvek vedľajšie účinky, vrátane tých, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Niektoré vedľajšie môžu byť závažné a dokonca môžu končiť smrťou. **Okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru**, ak si všimnete ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- Vredy a rany v ústach (stomatitída).
- Zápal rohovky (keratitída). Príznaky môžu zahŕňať suché oči, zvýšenú tvorbu slz, citlivosť na svetlo alebo zmeny videnia. Zápal rohovky (priehľadnej vrstvy v prednej časti oka, ktorá pokrýva zrenicu a dúhovku) môže viesť k vzniku vredy.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- Intersticiálna choroba pľúc. Príznaky môžu zahŕňať kašeľ, dýchavičnosť, horúčku alebo nové alebo zhoršujúce sa ťažkosti s dýchaním.

Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- Alergická reakcia vrátane anafylaxie: môže zahŕňať prejavy a príznaky, ako sú napríklad vyrážka, závažné svrbenie, návaly horúčavy, závraty, opuch tváre, pier, jazyka a/alebo hrdla (angioedém), ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním a/alebo nízky krvný tlak.

Okamžité lekárske ošetrovanie môže pomôcť zabrániť tomu, aby sa tieto problémy stali vážnejšími.

## **Iné vedľajšie účinky**

Frekvencia a závažnosť vedľajších účinkov sa môžu líšiť podľa dávky, ktorú ste dostali. Okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak si všimnete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- nevoľnosť (pocit na vracanie)
- únava (vyčerpanosť)
- vypadávanie vlasov (alopécia)
- zápcha
- vracanie
- suché oko
- COVID-19
- znížený počet červených krviniek (anémia) zaznamenaný v krvných testoch
- znížená chuť do jedla
- zvýšená hladina pečeneového enzýmu (aspartátaminotransferázy) v krvi

- vyrážka
- hnačka
- nízky počet neutrofilov, čo je typ bielych krviniek, ktoré bojujú s infekciou (neutropénia)
- zvýšená hladina pečeneového enzýmu (alanínaminotransferázy) v krvi

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- sčervenanie alebo nepríjemný pocit v oku (konjunktivitída)
- reakcie súvisiace s infúziou. Môžu zahŕňať horúčku, zimnicu, svrbenie alebo vyrážku
- zvýšená tvorba slz
- infekcia častí tela, ktoré hromadia a vylučujú moč
- suchá koža
- sucho v ústach
- svrbenie (pruritus)
- zápal očného viečka (blefaritída)
- ťažkosti s dýchaním (dyspnoe)
- zmenená chuť (dysgeúzia)
- dysfunkcia žliaz očného viečka (meibomových žliaz)
- zmena farby kože (hyperpigmentácia)
- rozmazané videnie
- infekcia pľúc
- nízky počet bielych krviniek, ktoré bojujú s infekciou (leukopénia)
- vypadávanie mihalníc (madaróza)
- abnormálna citlivosť očí na svetlo
- triaška, horúčka, celkový pocit nepohodlia, bledá pokožka alebo zmenená farba pokožky, dýchavičnosť v dôsledku preťaženia krvného obehu baktériami (sepsa)

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)

- porucha videnia

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať liek Datroway

Liek Datroway budú uchovávať zdravotnícki pracovníci v nemocnici alebo na klinike, kde vám budú liečbu podávať. Nasledujúce informácie sú určené pre vášho lekára alebo zdravotnú sestru:

- Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.
- Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
- Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajú v mrazničke.
- Pripravený infúzny roztok je stabilný až 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, ak je chránený pred svetlom. Potom sa musí zlikvidovať.

Musia sa dodržiavať príslušné osobitné postupy manipulácie a likvidácie. Za správnu likvidáciu nepoužitého lieku Datroway je zodpovedný váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo liek Datroway obsahuje

- Liečivo je datopotamab-deruxtekan.  
Jedna injekčná liekovka s práškom na koncentrát na infúzny roztok obsahuje 100 mg datopotamab-deruxtekanu. Po rekonštitúcii obsahuje jedna injekčná liekovka s 5 ml roztoku 20 mg/ml datopotamab-deruxtekanu.
- Ďalšie zložky sú L-histidín; monohydrát L-histidínium-chloridu; sacharóza; polysorbát 80 (pozri časť 2).

### Ako vyzerá liek Datroway a obsah balenia

Liek Datroway je biely až žltkastobiely lyofilizovaný prášok v injekčnej liekovke z číreho skla jantárovej farby, s gumovou zátkou, hliníkovým zapečatením a umelohmotným odklápacím viečkom. Každá škatuľa obsahuje 1 injekčnú liekovku.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Zielstattstrasse 48  
81379 Mníchov  
Nemecko

### Výrobca

Daiichi Sankyo Europe GmbH  
Luitpoldstrasse 1  
85276 Pfaffenhofen  
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### България

АстраЗенека България ЕООД  
Тел.: +359 24455000

#### Česká republika

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

#### Danmark

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

#### Deutschland

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

#### Eesti

AstraZeneca  
Tel: +372 6549 600

#### Ελλάδα

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

#### 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



**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA AstraZeneca Latvija  
Tel: +371 67377100

**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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<https://www.ema.europa.eu>.

**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

Liek Datroway obsahuje cytotoxickú zložku a má sa podávať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s použitím cytotoxických látok. Na správnu prípravu, manipuláciu a likvidáciu cytostatík a cytotoxických liekov sa majú použiť primerané postupy.

Na rekonštitúciu a riedenie uvedené nižšie sa má použiť primeraná aseptická technika.

**Rekonštitúcia**

- Rekonštituujte tesne pred riedením.
- Na celú dávku môže byť potrebná viac ako jedna injekčná liekovka. Vypočítajte potrebnú dávku (v mg), celkový objem rekonštituovaného roztoku lieku Datroway a počet injekčných liekoviek s liekom Datroway.
- Každú 100 mg injekčnú liekovku rekonštituujte pomocou 5 ml vody na injekcie, ktoré pomaly vstreknete do každej injekčnej liekovky sterilnou injekčnou striekačkou, aby ste dosiahli konečnú koncentráciu 20 mg/ml.
- Injekčnou liekovkou jemne krúžte, kým nedôjde k úplnému rozpusteniu. Netraste.

- Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa injekčné liekovky s liekom Datroway nepoužijú okamžite, chemická a fyzikálna stabilita pri používaní po otvorení bola preukázaná až do 48 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C. Injekčné liekovky s rekonštituovaným liekom Datroway uchovávajú chránené pred svetlom v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C. Neuchovávajú v mrazničke.
- Rekonštituovaný liek neobsahuje žiadne konzervačné látky a je určený na jednorazové použitie.

### **Riedenie**

- Vypočítané množstvo odoberte z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) pomocou sterilnej injekčnej striekačky. V rekonštituovanom roztoku skontrolujte prítomnosť častíc a zmenu farby. Roztok má byť číry a bezfarebný až svetložltý. Ak sú viditeľné častice alebo ak je roztok zakalený alebo má inú farbu, nepoužívajte ho.
- Vypočítaný objem rekonštituovaného lieku Datroway zriedte v infúznom vaku s obsahom 100 ml 5 % roztoku glukózy. Nepoužívajte roztok chloridu sodného. Odporúča sa infúzny vak vyrobený z polyvinylchloridu (PVC) alebo polyolefinu (polypropylén (PP) alebo kopolymér etylénu a polypropylénu).
- Infúzny vak jemne prevracajte, aby sa roztok úplne premiešal. Netraste.
- Infúzny vak prekryte kvôli ochrane pred svetlom.
- Ak sa zriedený roztok nepoužije okamžite, môže sa uchovávať chránený pred svetlom pri izbovej teplote ( $\leq 25$  °C) až 4 hodiny alebo v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C až 24 hodín. Neuchovávajú v mrazničke.
- Všetok nepoužitý zostatok v injekčnej liekovke zlikvidujte.

### **Podanie**

- Ak bol pripravený infúzny roztok uchovaný v chladničke (2 °C až 8 °C), odporúča sa nechať roztok pred podaním dosiahnuť izbovú teplotu, chránený pred svetlom.
- Liek Datroway podávajú ako intravenóznú infúziu len pomocou infúznej súpravy alebo súpravy hadičiek vyrobených z PVC, polybutadiénu (PBD) alebo polyetylénu s nízkou hustotou (LDPE).
- Liek Datroway podávajú len pomocou 0,2-mikrónového zabudovaného polytetrafluóretylénového (PTFE), polyétersulfónového (PES) filtra alebo filtra z nylonu 66.
- Nepodávajú ako jednorazovú intravenóznú priamu (push) alebo bolusovú injekciu.
- Infúzny vak prekryte kvôli ochrane pred svetlom.
- Liek Datroway nemiešajte s inými liekmi, ani nepodávajú iné lieky pomocou tej istej infúznej súpravy.

### **Likvidácia**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.