

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Datroway 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller 100 mg datopotamabderuxtekan (datopotamab deruxtecan). Efter beredning innehåller en injektionsflaska 5 ml lösning med 20 mg/ml datopotamabderuxtekan (se avsnitt 6.6).

Datopotamabderuxtekan är ett antikroppsläkemedelskonjugat (ADC), som innehåller en humaniserad monoklonal IgG1-antikropp (mAb) riktad mot TROP2 som är producerad i däggdjursceller (ovarieceller från kinesisk hamster) och kovalent bunden till DXd, ett exatekanderivat och en topoisomeras I-hämmare, via tetrapeptidbaserad klyvbar bindning. Cirka 4 molekyler deruxtekan är fästa vid varje antikroppsmolekyl.

Hjälpämne med känd effekt

Varje 100 mg injektionsflaska innehåller 1,50 mg polysorbat 80 (E 433).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Vitt till gulvitt frystorkat pulver som har ett kakliknande utseende.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Bröstcancer

Datroway som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med icke-resektabel eller metastaserad hormonreceptor (HR)-positiv, HER2-negativ bröstcancer som har fått endokrin behandling och minst en linje med kemoterapi vid avancerad sjukdom (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Datroway ska ordineras av läkare och administreras under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av att använda cancerläkemedel.

Patienturval

Patienter som ska behandlas för icke-resektabel eller metastaserad HR-positiv, HER2-negativ bröstcancer ska väljas ut baserat på ett dokumenterat HER2-negativt resultat, utvärderat med en CE-märkt IVD om en sådan finns tillgänglig, eller ett alternativt validerat test.

Dosering

Rekommenderad dos av Datroway är 6 mg/kg kroppsvikt (upp till maximalt 540 mg för patienter ≥ 90 kg) givet som intravenös infusion en gång var tredje vecka (21-dagarscykel) fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Premedicinering och profylaktiska läkemedel

Före varje infusion av Datroway bör premedicinering för förebyggande av infusionsrelaterade reaktioner bestående av antihistamin och paracetamol (med eller utan glukokortikoider) övervägas (se avsnitt 4.8).

Det rekommenderas också att patienter får profylaktiska antiemetiska medel (dexametason med 5-HT3-antagonister samt andra läkemedel, såsom NK1-receptorantagonister) före infusion av Datroway och efterföljande dagar efter behov.

För profylaktisk behandling av keratit och stomatit, se avsnitt 4.4.

Dosjusteringar

Dosjusteringar p.g.a. infusionsrelaterade reaktioner

Infusionen av Datroway ska ges långsammare eller avbrytas om patienten får en infusionsrelaterad reaktion. Datroway ska sättas ut permanent vid livshotande infusionsrelaterade reaktioner.

Dosjusteringar vid biverkningar

För att hantera biverkningar kan dosen behöva skjutas upp, dosen minskas eller behandlingen sättas ut enligt riktlinjerna i tabell 1 och 2.

Datroway-dosen ska inte ökas igen efter en dosminskning.

Tabell 1: Dosminskningar vid biverkningar

Rekommenderad startdos	6 mg/kg (upp till maximalt 540 mg för patienter ≥ 90 kg)
Första dosminskningen	4 mg/kg (upp till maximalt 360 mg för patienter ≥ 90 kg)
Andra dosminskningen	3 mg/kg (upp till maximalt 270 mg för patienter ≥ 90 kg)

Tabell 2: Dosjusteringar vid biverkningar

Biverkning	Svårighetsgrad*	Dosjustering
Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit [se avsnitt 4.4 och 4.8]	Asymtomatisk ILD/pneumonit (grad 1)	Skjut upp dosen tills tillbakagång till grad 0 [#] , varefter: • Om tillbakagång skett inom 28 dagar från debuten, fortsätt med samma dos. • Om tillbakagång skett efter mer än 28 dagar efter debuten, minska dosen en nivå (se tabell 1). • Överväg behandling med kortikosteroider så snart ILD/pneumonit misstänks.
	Symtomatisk ILD/pneumonit (grad 2 eller högre)	• Sätt ut permanent. • Sätt genast in kortikosteroider så snart ILD/pneumonit misstänks.
Keratit [se avsnitt 4.4 och 4.8]	Grad 2	• Skjut upp dosen tills tillbakagång till grad 1 eller

Biverkning	Svårighetsgrad*	Dosjustering
Stomatit [se avsnitt 4.4 och 4.8]		lägre, fortsatt sedan med samma dos.
	Grad 3	Skjut upp dosen tills tillbakagång till grad 1 eller lägre. Minska sedan dosen med 1 nivå (se tabell 1).
	Grad 4	Sätt ut permanent.
	Grad 2	- Skjut upp dosen tills tillbakagång till grad 1 eller lägre. - Starta om med samma dos vid första förekomst. - Överväg att starta om med reducerad dosnivå (se tabell 1) om det är återkommande.
	Grad 3	- Skjut upp dosen tills tillbakagång till grad 1 eller lägre. - Starta om med reducerad dosnivå (se tabell 1).
	Grad 4	Sätt ut permanent.

* Enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 5.0.

Grad 0 avser fullständig återgång av ILD/pneumonit, inklusive försvinnandet av radiologiska fynd i samband med aktiv ILD/pneumonit. Kvarstående ärrbildning eller fibros efter återgång av ILD/pneumonit anses inte vara aktiv sjukdom.

Uppskjuten eller missad dos

Om en planerad dos skjuts upp eller missas ska den ges så snart som möjligt utan att vänta till nästa planerade cykel. Administreringsschemat ska justeras så att 3-veckorsintervallet mellan doserna bibehålls.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering av Datroway krävs för patienter 65 år eller äldre. Data avseende datopotamabderuxtekan hos patienter i åldern 85 år och äldre är begränsade.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt till måttligt (kreatininclearance [CLcr] ≥ 30 och < 90 ml/min) nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Den rekommenderade dosen av Datroway har inte fastställts hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Patienter med svårt nedsatt njurfunktion ska övervakas noggrant. Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion vid baslinjen, vilka fått datopotamabderuxtekan 6 mg/kg, sågs en högre incidens av allvarliga biverkningar jämfört med patienter med normal njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $\leq$ övre normalgränsen (ULN) och oavsett aspartattransaminasvärde (ASAT) $> ULN$ eller totalt bilirubin > 1 till 1,5 gånger ULN och oavsett ASAT). Det finns begränsade data för att göra en rekommendation om dosjustering hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $> 1,5$ till 3 gånger ULN och oavsett ASAT). Data är otillräckliga för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 3 gånger ULN och oavsett ASAT). Patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion ska därför övervakas noggrant (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Datroway är avsett för intravenöst bruk. Det måste beredas och spädas av hälso- och sjukvårdspersonal och administreras som intravenös infusion. Datroway får inte administreras som intravenös injektion eller som bolusinfusion.

Den första infusionen ska administreras under 90 minuter. Patienterna ska observeras under infusionen och i minst 30 minuter efter den initiala dosen avseende tecken eller symtom på infusionsrelaterade reaktioner.

Följande infusioner ska administreras under 30 minuter om tidigare infusioner tolererades. Patienterna ska observeras under infusionen och i minst 30 minuter efter infusionen.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel innehåller en cytotoxisk komponent som är kovalent bunden till den monoklonala antikroppen (se särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering i avsnitt 6.6).

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Interstitiell lungsjukdom/pneumonit

Fall av interstitiell lungsjukdom (ILD), inklusive pneumonit, har rapporterats hos patienter som behandlas med Datroway (se avsnitt 4.8). Fall med dödlig utgång har observerats.

Patienterna ska uppmanas att omedelbart rapportera hosta, dyspné, feber och/eller eventuella nya eller förvärrade symtom från andningsvägarna. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på ILD/pneumonit. Tecken på ILD/pneumonit ska utredas omedelbart. Patienter med misstänkt ILD/pneumonit ska undersökas med röntgen. Konsultation med lungspecialist ska övervägas. Vid asymtomatisk (grad 1) ILD/pneumonit ska behandling med kortikosteroider övervägas (t.ex. $\geq 0,5$ mg/kg/dag prednisolon eller motsvarande). Behandlingen med Datroway ska skjutas upp tills återhämtning skett till grad 0 och kan då återupptas enligt anvisningarna i tabell 2 (se avsnitt 4.2). Vid symtomatisk ILD/pneumonit (grad 2 eller högre) ska systemisk behandling med kortikosteroider omedelbart sättas in (t.ex. ≥ 1 mg/kg/dag prednisolon eller motsvarande) och fortsätta i minst 14 dagar, följt av gradvis nedtrappning under minst 4 veckor. Datroway ska sättas ut permanent om patienten diagnostiseras med symtomatisk (grad 2 eller högre) ILD/pneumonit (se avsnitt 4.2). Patienter med ILD/pneumonit i anamnesen kan ha ökad risk att utveckla ILD/pneumonit och ska övervakas noggrant.

Överkänslighet

Allvarliga anafylaktiska reaktioner har observerats vid användning av datopotamab deruxtekan. Patienterna ska noga observeras avseende överkänslighet/allergiska reaktioner. Dessa kan yttra sig kliniskt på samma sätt som infusionsrelaterade reaktioner. Läkemedel för behandling av sådana reaktioner samt nödutrustning bör finnas tillgängliga för omedelbar användning vid behov. Vid en allvarlig överkänslighetsreaktion ska behandlingen med datopotamab deruxtekan omedelbart och permanent avbrytas.

Keratit

Datroway kan orsaka oönskade effekter på ögonytan, inklusive keratit. Tecken och symtom på keratit kan inkludera torra ögon, ökad tårbildning, ljuskänslighet och skadliga synförändringar (se avsnitt 4.8).

Patienter bör rekommenderas att använda konserveringsmedelsfria ögondroppar flera gånger dagligen som profylax. Patienter bör rekommenderas att undvika att använda kontaktlinser, om de inte fått andra anvisningar av en ögonvårdsspecialist. Patienter bör omedelbart remitteras till lämpliga oftalmologiska bedömningar vid eventuella nya eller förvärrade ögon-tecken och symtom som kan tyda på keratit. Keratit ska övervakas och om diagnosen bekräftas ska dosen av Datroway skjutas upp, reduceras eller sättas ut permanent (se avsnitt 4.2).

Patienter med kliniskt signifikant hornhinnesjukdom exkluderas från studien (se avsnitt 5.1). Patienter med redan befintlig keratit bör övervakas noggrant.

Stomatit

Stomatit, inklusive munsår och oral mukositis, har rapporterats hos patienter som behandlas med Datroway (se avsnitt 4.8).

Förutom god munhygien rekommenderas det att vid start av Datroway och under hela behandlingen dagligen använda ett steroidinnehållande munvatten (t.ex. peroral dexametasonlösning 0,1 mg/ml 4 gånger dagligen eller ett liknande steroidinnehållande munvatten) för profylax och behandling. Om det är kliniskt indicerat kan svampdödande medel övervägas i enlighet med lokala riktlinjer. I avsaknad av ett profylaktiskt steroidinnehållande munvatten rekommenderas användning av skonsamma munsköjmedel (t.ex. alkoholfria och/eller bikarbonatinnehållande munvatten) enligt lokala riktlinjer. Isbitar eller isvatten som hålls i munnen under infusionen kan också övervägas. Om stomatit inträffar kan munvatten användas mer frekvent och/eller andra lokala behandlingar användas. Beroende på biverkningens svårighetsgrad bör dosen av Datroway skjutas upp, reduceras eller sättas ut permanent (se avsnitt 4.2).

Embryofetal toxicitet

Baserat på resultat från djurstudier och läkemedlets verkningsmekanism kan den topoisomeras I-hämmande komponenten i Datroway också orsaka embryofetala skador när det ges till en gravid kvinna.

Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan Datroway sätts in. Patienten ska informeras om de potentiella riskerna för fostret. Fertila kvinnor ska uppmanas att använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst 7 månader efter den sista dosen av Datroway. Manliga patienter vars partner är en fertil kvinna ska uppmanas att använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Datroway och i minst 4 månader efter den sista dosen av Datroway (se avsnitt 4.6).

Patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion

Det finns begränsade data om patienter med måttligt nedsatt leverfunktion eller svårt nedsatt leverfunktion. Eftersom metabolism och gallvägsutsöndring är de viktigaste elimineringsvägarna för

topoisomeras I-hämmaren DXd ska Datroway administreras med försiktighet till patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 1,5 mg polysorbat 80 i varje injektionsflaska. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska studier av läkemedelsinteraktioner med datopotamabderuxtekan har genomförts. Kliniska läkemedelsinteraktionsstudier har dock genomförts med trastuzumabderuxtekan (T-DXd), som innehåller samma DXd-mängd som Datroway. C_{max} av DXd påverkades inte av ritonavir (hämmare av CYP3A4, OATP1B1 och OATP1B3) eller itraconazol (hämmare av CYP3A4). Båda hämmarna orsakade en 1,2-faldig ökning av AUC, vilket inte ansågs kliniskt relevant. Hämmare av CYP3A4, OATP1B1 och OATP1B3 kommer därför med största sannolikhet inte ha någon kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för deruxtekan som frisätts från datopotamabderuxtekan.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor och män

Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan Datroway sätts in.

Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Datroway och i minst 7 månader efter den sista dosen.

Män med fertil kvinnlig partner ska använda effektiva preventivmedel under behandlingen med Datroway och i minst 4 månader efter den sista dosen.

Graviditet

Det finns inga tillgängliga data om användning av Datroway hos gravida kvinnor. Baserat på resultat från djurstudier och läkemedlets verkningsmekanism kan den topoisomeras I-hämmande komponenten, DXd, förväntas orsaka embryofetala skador när det ges till gravida kvinnor (se avsnitt 5.3).

Datroway rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Innan patienterna blir gravida, ska de informeras om de potentiella riskerna för fostret och att de ska kontakta sin läkare omedelbart om de blir gravida.

Amning

Det är okänt om datopotamabderuxtekan utsöndras i bröstmjolk. Humant IgG utsöndras i bröstmjolk. På grund av risken för allvarliga biverkningar hos ammade barn, bör kvinnor avbryta amning innan behandling med Datroway påbörjas. Kvinnor kan börja amma 1 månad efter avslutad behandling.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av datopotamabderuxtekan på fertiliteten hos människa. Baserat på resultat från toxicitetsstudier på djur skulle Datroway kunna försämra reproduktionsförmågan och fertiliteten hos män och kvinnor (se avsnitt 5.3).

Både män och kvinnor bör söka rådgivning om fertilitetsbevarande åtgärder före behandlingen. Det är okänt om datopotamabderuxtekan eller dess metaboliter återfinns i sädesvätska. Manliga patienter får inte frysa ner eller donera sperma under behandlingsperioden och i minst 4 månader efter den sista

dosen av Datroway. Kvinnor får inte donera eller för egen användning ta ut ägg under hela behandlingsperioden samt i ytterligare minst 7 månader efter den sista dosen av Datroway.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Datroway kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska rekommenderas att vara försiktiga vid framförande av fordon och användning av maskiner om de drabbas av trötthet eller synförändringar under behandlingen med Datroway (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den sammanslagna säkerhetsprofilen har utvärderats från två kliniska studier som omfattade 443 patienter som fick Datroway 6 mg/kg kroppsvikt för behandling av bröstcancer. Medianexponeringen för Datroway i denna grupp var 6,2 månader (intervall 0,7 till 28,5 månader).

De vanligaste biverkningarna var stomatit (64,8 %), illamående (57,6 %), trötthet (42,7 %), alopeci (37,2 %), förstoppning (33,0 %), kräkningar (26,0 %), torra ögon (25,5 %), covid-19 (17,8 %), keratit (17,8 %), anemi (17,2 %), minskad aptit (16,3 %), förhöjt ASAT (16,0 %), hudutslag (15,3 %), diarré (12,9 %), neutropeni (12,0 %) och förhöjt alaninaminotransferas (ALAT) (10,4 %).

De vanligaste biverkningarna av grad 3/4 var stomatit (7,9 %), trötthet (4,3 %), anemi (3,2 %), förhöjt ASAT (2,7 %), kräkningar (1,6 %), förhöjt ALAT (1,6 %), illamående (1,4 %), urinvägsinfektion (1,4 %), covid-19 (1,1 %), minskad aptit (1,1 %), neutropeni (1,1 %) och pneumoni (1,1 %). Biverkningar av grad 5 förekom hos 0,7 % av patienterna och berodde på ILD/pneumonit, dyspné och sepsis.

De vanligaste allvarliga biverkningarna var covid-19 (1,4 %), urinvägsinfektion (1,1 %), ILD/pneumonit (1,1 %) och sepsis (1,1 %).

Frekvensen av behandlingsavbrott på grund av biverkningar var 3,6 %. Den vanligaste biverkningen som ledde till utsättning av behandlingen var ILD/pneumonit (2,0 %). Frekvensen av dosreduktion på grund av biverkningar var 21,0 %. De vanligaste biverkningarna som ledde till dosreduktion var stomatit (12,9 %), trötthet (3,2 %), illamående (1,8 %) och keratit (1,4 %). Frekvensen av dosavbrott på grund av biverkningar var 19,6 %. De vanligaste biverkningarna som ledde till dosavbrott var stomatit (5,2 %), covid-19 (4,1 %), trötthet (2,3 %), ILD/pneumonit (1,6 %), pneumoni (1,6 %), keratit (1,4 %) och infusionsrelaterade reaktioner (1,1 %).

Tabell över biverkningar

Tabell 3 visar biverkningar som rapporterats med Datroway. Biverkningarna listas efter systemorganklass och frekvenskategori. Biverkningsfrekvenserna baseras på frekvensen av biverkningar av alla orsaker, där en viss andel av händelserna för en biverkning kan ha andra orsaker än datopotamabderuxtekan, till exempel sjukdomen, andra läkemedel eller orelaterade orsaker. Biverkningarnas svårighetsgrad bedömdes baserat på de gemensamma terminologikriterierna för biverkningar (CTCAE), som definierar grad 1 = lindriga, grad 2 = måttliga, grad 3 = svåra, grad 4 = livshotande och grad 5 = dödliga.

Frekvenskategorierna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 3: Biverkningar hos patienter som behandlats med datopotamabderuxtekan 6 mg/kg

Systemorganklass	Frekvenskategori	Biverkningar
Infektioner och infestationer		
	Mycket vanliga	covid-19 ^a
	Vanliga	urinvägsinfektion, pneumoni ^b , sepsis
Blodet och lymfsystemet		
	Mycket vanliga	anemi, neutropeni ^c
	Vanliga	leukopeni
Immunsystemet		
	Ingen känd frekvens	anafylaktisk reaktion
Metabolism och nutrition		
	Mycket vanliga	minskad aptit
Centrala och perifera nervsystemet		
	Vanliga	dysgeusi
Ögon		
	Mycket vanliga	keratit ^d , torra ögon
	Vanliga	konjunktivit ^e , dimsyn, ökad tårproduktion, blefarit, dysfunktion i Meiboms körtel, fotofobi
	Mindre vanliga	nedsatt syn
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		
	Vanliga	ILD/pneumonit ^f , dyspné
Magtarmkanalen		
	Mycket vanliga	stomatit ^g , kräkningar, illamående, lös avföring, förstoppning
	Vanliga	muntorrhet
Hud och subkutan vävnad		
	Mycket vanliga	alopeci, hudutslag ^h
	Vanliga	klåda, torr hud, hudhyperpigmentering ⁱ , madaros
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		
	Mycket vanliga	trötthet ^j
Undersökningar		
	Mycket vanliga	förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt alaninaminotransferas
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer		
	Vanliga	infusionsrelaterade reaktioner ^k

^a Omfattar covid-19, covid-19-pneumoni, positivt SARS-CoV-2-test.

^b Omfattar pneumoni, nedre luftvägsinfektion och svampinfektion i nedre luftvägar.

^c Omfattar neutropeni och minskat antal neutrofiler.

^d Omfattar keratit, punktatkeratit och ulcerativ keratit.

^e Omfattar konjunktivit, bindhinn sjukdom, konjunktival hyperemi och konjunktival irritation.

^f Omfattar interstitiell lungsjukdom och pneumonit.

^g Omfattar stomatit, aftöst sår, glossit, munsår, odynofagi, oral smärta, orofaryngeal smärta och faryngeal inflammation.

^h Omfattar hudutslag, erytematöst hudutslag, makulopapulöst hudutslag och kliande hudutslag.

ⁱ Omfattar hudhyperpigmentering och hudmissfärgning.

^j Omfattar trötthet och asteni.

^k Infusionsrelaterade reaktioner omfattar alla reaktioner (infusionsrelaterad reaktion, klåda och hudutslag) som inträffar på samma dag som infusionen av Datroway.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Interstitiell lungsjukdom/pneumonit

ILD/pneumonit förekom hos 4,7 % av patientgruppen med bröstcancer som behandlades med Datroway 6 mg/kg, av vilka 3,6 % ansågs vara läkemedelsrelaterad ILD/pneumonit fastställt genom oberoende granskning. De flesta ILD-/pneumonitfallen var av grad 1 (2,9 %). Händelser av grad 2 förekom hos 0,9 % av patienterna. Händelser av grad 3 förekom hos 0,9 % av patienterna. Händelser av grad 5 som ansågs vara läkemedelsinducerade förekom hos 0,2 % av patienterna. Mediantiden till debut var 5,8 månader (intervall: 1,1 till 10,8).

Oönskade effekter på ögonytan

Oönskade effekter på ögonytan förekom hos 49,0 % av den grupp av patienter som behandlades med Datroway, av vilka 35,0 % var av grad 1; 12,2 % var av grad 2 och 1,8 % var av grad 3. Keratit förekom hos 17,8 % av patienterna som behandlades med Datroway, varav 13,3 % var av grad 1; 3,6 % var av grad 2 och 0,9 % var av grad 3. Mediantiden till debut var 4,1 månader (intervall: 0 till 23,2). Utsättning på grund av keratit förekom hos 0,5 % av patienterna.

Stomatit

Stomatit förekom hos 64,8 % av patienterna som behandlades med Datroway, varav 29,3 % var av grad 1, 27,5 % var av grad 2 och 7,9 % var av grad 3. Mediantiden till debut var 0,6 månader (intervall: 0,03 till 12,2). Utsättning på grund av stomatit förekom hos 0,5 % av patienterna.

Hematologiska händelser

I studien TROPION-Breast01 förekom neutropeni hos 11,7 % av de patienter som behandlades med Datroway (1,1 % var av grad ≥ 3). Leukopeni förekom hos 3,6 % av de patienter som behandlades med Datroway (inga var av grad ≥ 3). Kolonistimulerande faktor användes av 2,7 % av de patienter som behandlades med Datroway.

Äldre

Av de 443 patienter med bröstcancer som behandlades med Datroway 6 mg/kg var 23,3 % 65 år eller äldre och 4,7 % var 75 år eller äldre. Data för att fastställa säkerheten hos patienter som är 85 år eller äldre är begränsade.

En numeriskt lägre andel av biverkningar av grad 3/4 (24,3 % jämfört med 25,0 %) och en numeriskt högre andel av allvarliga biverkningar (9,7 % jämfört med 6,8 %) och biverkningar som ledde till utsättning (3,9 % jämfört med 3,5 %) observerades hos patienter som var 65 år eller äldre jämfört med patienter som var yngre än 65 år.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns för närvarande ingen specifik behandling i händelse av en överdos. Högre dosering än den indicerade kan öka risken för biverkningar. Läkare bör vidta allmänna stödjande åtgärder och sätta in lämplig behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat, ATC-kod: L01FX35.

Verkningsmekanism

Datopotamabderuxtekan är ett TROP2-riktat antikroppsläkemedelskonjugat. Antikroppen är en humaniserad IgG1-antikropp riktad mot TROP2 som är fäst på deruxtekan, en topoisomeras I-hämmare (DXd), bunden via en tetrapeptidbaserad klyvbar bindning. Antikroppsläkemedelskonjugatet är stabilt i plasma. Antikroppen binder till det TROP2 som uttrycks på ytan av vissa tumörceller. Efter bindning genomgår datopotamabderuxtekan internalisering till tumörcellerna. Därefter resulterar frisättandet av DXd i DNA-skada och apoptotisk celldöd via topoisomeras I-hämning.

Datopotamabderuxtekan skulle också kunna utöva indirekt cytotoxicitet, vilket visats *in vitro* genom antikropsberoende cellulär cytotoxicitet (ADCC), antikropsberoende cellulär fagocytos (ADCP) och omgivningscytotoxicitet hos DXd mot TROP2-uttryckande tumörceller och angränsande celler.

Farmakodynamiska effekter

Immunogenicitet

Liksom med alla terapeutiska proteiner finns det en risk för immunogenicitet.

Under mediantiden för 5,5 månaders behandling i kliniska studier på NSCLC- och bröstcancerpatienter som behandlades med Datroway vid 6 mg/kg var incidensen av antikroppar mot datopotamabderuxtekan 16 % (146 av 912) och incidensen av neutraliserande antikroppar mot datopotamabderuxtekan var 2,5 % (23 av 912). Det fanns ingen uppenbar effekt av antikroppar mot läkemedlet på farmakokinetiken eller effekten för datopotamabderuxtekan. Ingen kliniskt betydelsefull inverkan på säkerheten för datopotamabderuxtekan observerades.

Klinisk effekt och säkerhet

HR+/HER2-negativ bröstcancer

TROPION-Breast01 (NCT05104866)

Effekten av Datroway utvärderades i studien TROPION-Breast01, en öppen, randomiserad multicenterstudie med 732 patienter med icke-resektabel eller metastaserad HR-positiv, HER2-negativ (IHC 0, IHC1+ eller IHC2+/ISH-) bröstcancer. Patienterna måste ha progredierat och varit olämpliga för endokrina behandlingar. Patienterna måste ha fått 1 till 2 linjer av tidigare kemoterapi vid icke-resektabel eller metastaserad sjukdom. Patienter med kliniskt inaktiva hjärnmetastaser inkluderades i studien. Patienter med en historik av ILD/pneumonit som krävt steroidbehandling, pågående ILD/pneumonit eller kliniskt signifikant hjärt-, lung- eller hornhinnesjukdom exkluderades vid screening. Patienter exkluderades också vid ECOG-funktionsstatus enligt Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) > 1.

Totalt 732 patienter randomiserades i förhållandet 1:1 till att få antingen Datroway 6 mg/kg (N = 365) genom intravenös infusion var tredje vecka eller läkarens val av kemoterapi (N = 367, eribulin 59,9 %, kapecitabin 20,7 %, vinorelbin 10,4 % eller gemcitabin 9,0 %) tills oacceptabel toxicitet eller sjukdomsprogression. Randomiseringen stratifierades efter tidigare linjer av kemoterapi (en eller två), tidigare behandling med en CDK4/6-hämmare (ja eller nej) och geografisk region (USA, Kanada, Europa eller resten av världen). Tumöravbildning gjordes var sjätte vecka fram till sjukdomsprogression.

De två primära effektmåtten var progressionsfri överlevnad (PFS) bedömd genom blindad central granskning (BICR) enligt RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) v.1.1 och total

överlevnad (OS). Bekräftad objektiv responsfrekvens (ORR) och responsduration (DOR) var sekundära effektmått.

Patientdemografi och sjukdomskaraktäristika vid baslinjen var liknande mellan behandlingsgrupperna. Medianåldern var 55 år (intervall 28 till 86); 22,3 % var ≥ 65 år och 98,8 % var kvinnor; 47,8 % var vita, 1,5 % var svarta eller afroamerikaner, 40,7 % var asiater och 11,3 % var av spansk/latinamerikansk etnicitet; 57 % hade ECOG-funktionsstatus 0 och 42,3 % hade ECOG-funktionsstatus 1; 97,3 % hade visceral sjukdom, 71,9 % hade levermetastaser och 7,9 % hade stabila hjärnmetastaser vid tidpunkten för randomiseringen.

60,2 % av patienterna hade fått tidigare endokrin (neo)adjuvant behandling, 88,5 % hade fått tidigare endokrin behandling vid icke-resektabel eller metastaserad sjukdom och alla patienter hade fått tidigare kemoterapiregimer vid icke-resektabel eller metastaserad sjukdom. Totalt hade 80,7 % av patienterna tidigare fått taxaner och 63,8 % hade tidigare fått antracykliner. 62 % av patienterna hade tidigare fått en kemoterapiregim och 37,7 % av patienterna hade fått två tidigare kemoterapiregimer för behandling av icke-resektabel eller metastaserad sjukdom. 82,5 % av patienterna hade tidigare behandlats med en CDK4/6-hämmare.

Effektresultaten sammanfattas i tabell 4 och figur 1 och 2.

Tabell 4: Effektresultat i TROPION-Breast01

Effektparameter	Datroway (N = 365)	Kemoterapi (N = 367)
Progressionsfri överlevnad enligt BICR ^a		
Antal händelser (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Median, månader (95 % KI)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Riskkvot (95 % KI)	0,63 (0,52; 0,76)	
p-värde ^b	< 0,0001	
Total överlevnad ^{c, d}		
Antal händelser (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Median, månader (95 % KI)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Riskkvot (95 % KI)	1,01 (0,83; 1,22)	
p-värde ^e	0,9445	
Objektiv responsfrekvens enligt BICR ^{a, f}		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95 % KI	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Responsduration enligt BICR ^{a, f}		
Median, månader (95 % KI)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

^a Cut-off-värde: 17 juli 2023

^b Fördefinierad gräns för p-värde var 0,01.

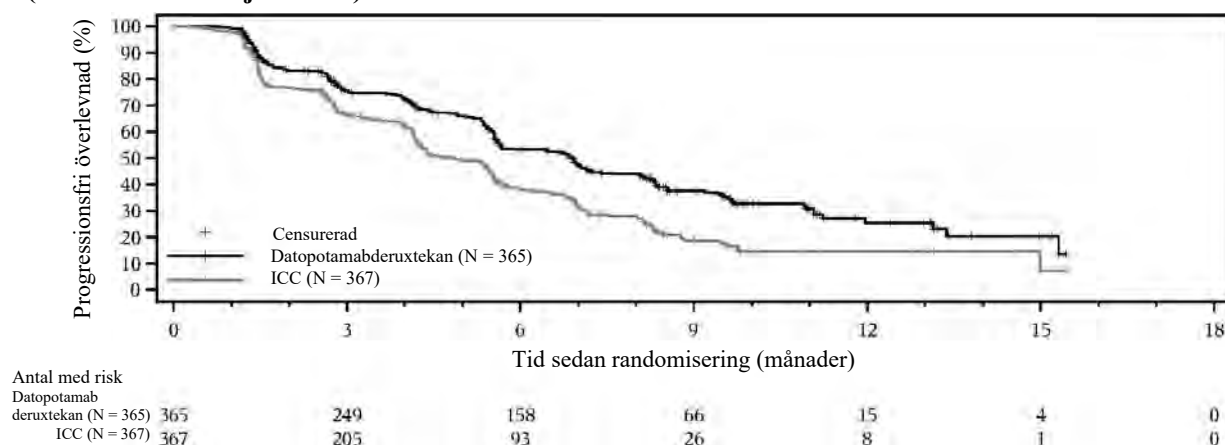
^c Cut-off-värde: 24 juli 2024

^d 12,3 % och 24,0 % av patienterna i datopotamabderuxtekan- respektive ICC-armarna fick efterföljande behandling med trastuzumabderuxtekan och/eller sacituzumabgovitekan efter behandlingsavbrott.

^e Fördefinierad p-värdesgräns var 0,0403.

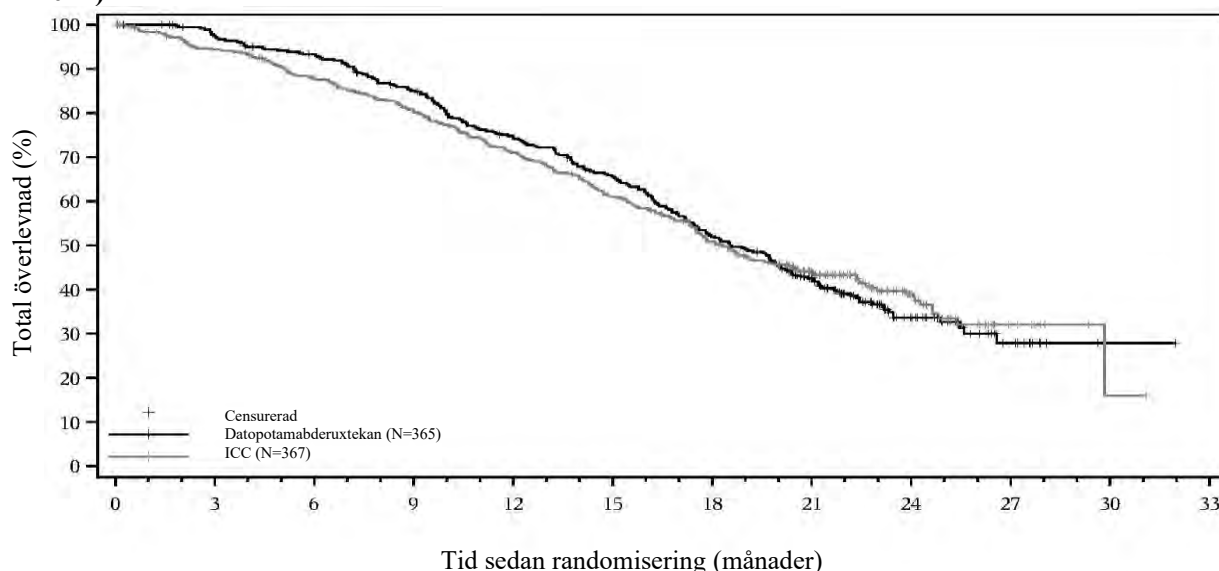
^f Effektmåtten analyserades deskriptivt.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurva för progressionsfri överlevnad enligt BICR i TROPION-Breast01 (cut-off-värde 17 juli 2023)



Förbättringen av PFS enligt BICR var konsekvent bland de prespecifierade undergrupperna av patienter, inklusive efter geografisk region, tidigare användning av CDK4/6-hämmare och tidigare behandlingslinje.

Figur 2: Kaplan-Meier-kurva för slutlig överlevnad i TROPION-Breast01 (cut-off-värde 24 juli 2024)



Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Datroway för alla grupper av den pediatrika populationen vid bröstcancer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för datopotamabderuxtekan utvärderades hos 729 patienter.

Vid den rekommenderade doseringen av Datroway var det geometriska medelvärdet (variationskoefficienten [CV]%) för C_{max} för datopotamabderuxtekan och DXd 154 µg/ml (20,3 %) respektive 2,82 ng/ml (58,1 %), och AUC (area under kurvan över plasmakoncentration kontra tid) för

datopotamabderuxtekan och DXd var 671 µg*dag/ml (31,4 %) respektive 18,5 ng*dag/ml (42,6 %) efter den första dosen i cykel 1.

Distribution

Distributionsvolymen vid steady state för datopotamabderuxtekan är 3,52 l. *In vitro*, över koncentrationsintervallet 10 ng/ml till 100 ng/ml, var den genomsnittliga bindningen av DXd till proteiner i human plasma 96,8 till 98,0 %, och blod/plasmakvoten för koncentrationen av DXd var 0,59-0,62.

Metabolism

Datopotamabderuxtekan genomgår intracellulär klyvning av lysosomala enzymer varvid DXd frisätts. Den humaniserade monoklonala IgG1-antikroppen mot TROP2 förväntas brytas ner till små peptider och aminosyror genom katabolism på samma sätt som endogent IgG. *In vitro*-metabolismstudier i humana levermikrosomer indikerar att DXd huvudsakligen metaboliseras av CYP3A4 via oxidativa vägar och inte genomgår signifikant metabolism av UGT eller andra CYP-enzym.

Eliminering

Efter intravenös administrering av datopotamabderuxtekan till patienter uppskattades clearance av datopotamabderuxtekan till 0,57 l/dag. Medianhalveringstiden för eliminering ($t_{1/2}$) av datopotamabderuxtekan var 4,82 dagar och skenbar median- $t_{1/2}$ för frisatt DXd var cirka 5,50 dagar. *In vitro* var DXd ett substrat av P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 och BCRP. DXd-utsöndring har inte studerats hos människa.

In vitro-interaktioner

Effekter av Datroway på farmakokinetiken för andra läkemedel

In vitro-studier tyder på att DXd inte hämmar eller inducerar viktiga CYP450-enzym, inklusive CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 och 3A. *In vitro*-studier tyder på att DXd inte hämmar OAT1-, OAT3-, OCT1-, OCT2-, OATP1B1-, OATP1B3-, MATE1-, MATE2-K-, P-gp-, BCRP- eller BSEP-transportörer.

Effekter av andra läkemedel på farmakokinetiken för Datroway

In vitro var DXd ett substrat av P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 och BCRP. Inga kliniskt betydelsefulla interaktioner förväntas med läkemedel som hämmar MATE2-K-, MRP1-, P-gp-, OATP1B1- eller BCRP-transportörer (se avsnitt 4.5).

Linjäritet/icke-linjäritet

Exponeringen för datopotamabderuxtekan och frisatt DXd efter intravenös administrering ökade proportionellt till dosen inom intervallet 4 mg/kg till 10 mg/kg (cirka 0,7 till 1,7 gånger den rekommenderade dosen). Ingen ackumulering av datopotamabderuxtekan observerades vid dosen 6 mg/kg mellan cykel 1 och cykel 3.

Särskilda populationer

Baserat på populationsfarmakokinetisk analys hade ålder (26 till 86 år), etnicitet, region eller kön inte någon kliniskt betydelsefull effekt på exponeringen för datopotamabderuxtekan eller DXd. Den genomsnittliga distributionsvolymen samt clearance för datopotamabderuxtekan och DXd ökar med stigande kroppsvikt (35,6 kg till 156 kg). Detta anses kliniskt relevant. Doseringsrekommendationer finns i avsnitt 4.2.

Nedsatt njurfunktion

Inga dedikerade studier av nedsatt njurfunktion har utförts. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys av patienter med lindrigt till måttligt ($\text{CL}_{\text{Cr}} \geq 30$ och < 90 ml/min) nedsatt njurfunktion (beräknat med Cockcroft-Gault), påverkades inte farmakokinetiken för datopotamabderuxtekan eller DXd av lindrig eller måttlig njurfunktionsnedsättning jämfört med vid normal njurfunktion ($\text{CL}_{\text{Cr}} \geq 90$ ml/min) (se avsnitt 4.2).

Nedsatt leverfunktion

Inga dedikerade studier av nedsatt leverfunktion har utförts. Baserat på populationsfarmakokinetisk analys, inklusive patienter med lätt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $\leq$ ULN och oavsett ASAT $>$ ULN eller totalt bilirubin > 1 till 1,5 gånger ULN och oavsett ASAT), påverkades farmakokinetiken för datopotamabderuxtekan eller DXd inte av lätt nedsatt leverfunktion jämfört med normal leverfunktion. Det finns begränsat med data för att kunna dra slutsatser avseende patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $> 1,5$ till 3 gånger ULN och oavsett ASAT). Det finns inte tillräckligt med data för patienter med svårt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 3 gånger ULN och oavsett ASAT). Patienter med måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion ska därför övervakas noggrant (se avsnitt 4.2 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Upprepad dostoxicitet

Hos djur observerades toxiciteter i lymfa och hematopoetiska organ, tarmar, njurar, reproduktionsorgan hos hanar och honor, lungor, hud, öga (hornhinna), lever och framtänder efter administrering av datopotamabderuxtekan vid exponeringsnivåer för topoisomeras I-hämmaren lägre än klinisk exponering i plasma. Hos dessa djur var ADC-exponeringsnivåerna motsvarande eller över klinisk exponering i plasma.

Gentoxicitet

DXd var klastogent i såväl en *in vivo*-analys av mikrokärnor i benmärgen hos råtta som i en *in vitro*-analys av kromosomavvikelser i lungan hos kinesisk hamster.

Karcinogenicitet

Inga karcinogenitetsstudier har utförts med datopotamabderuxtekan.

Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Inga dedikerade fertilitetsstudier har utförts med datopotamabderuxtekan. Baserat på resultat från en djurtoxicitetsstudie på råtta skulle datopotamabderuxtekan vid 200 mg/kg (ungefär 29 gånger den rekommenderade dosen för människor på 6 mg/kg baserat på AUC) kunna försämra reproduktionsförmågan och fertiliteten hos män och kvinnor vid exponeringsnivåer för topoisomeras I-hämmaren som ligger under den kliniska plasmaexponeringen. Toxiciteten i de manliga fortplantningsorganen inkluderade testiklarna (nedbrytning av germinalt epitel och atrofi av sädeskanaler) och bitestiklar (individuellt cellnekros av epitel i gångarna, cellrester i gångarna och minskat antal spermatozoer i gångarna), som inte återgick 8 veckor efter att behandlingen upphört, med undantag för individuell cellnekros av epitel i gångarna. Effekterna på kvinnlig fertilitet, inklusive en ökning av antalet atretiska folliklar i äggstockarna och singelcellnekros i slemhinnans epitel i vagina, kan vara reversibla.

Studier av reproduktions- och utvecklingstoxicitet har inte utförts med datopotamabderuxtekan. Baserat på resultat från allmäntoxicitetsstudier på djur var datopotamabderuxtekan och DXd toxiska för celler med snabb delningshastighet (testiklar) och DXd var gentoxiskt, vilket tyder på att det finns en risk för embryotoxicitet och teratogenicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Natriumkloridlösning för infusion får inte användas för beredning eller spädning eftersom det kan leda till partikelbildning.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

4 år.

Beredd lösning

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats i upp till 48 timmar vid 2 °C till 8 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstid och förhållanden före användning, vilka i normala fall inte ska överstiga 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, såvida inte beredning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Utspädd lösning

Den utspädda lösningen bör användas omedelbart. Om den inte används omedelbart kan den utspädda lösningen förvaras i rumstemperatur (≤ 25 °C) i upp till 4 timmar, eller i kylskåp vid 2 °C till 8 °C i upp till 24 timmar, inräknat beredning och infusion, skyddat från ljus.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C).
Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Datroway levereras i en 10 ml gulbrun injektionsflaska av borosilikatglas av typ 1, förseglad med en propp av fluororessinlaminerat butylgummi och ett blått snäpplock av polypropen/aluminium.

Varje kartong innehåller 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Datroway innehåller en cytotoxisk komponent och ska administreras under överinseende av en läkare som har erfarenhet av användning av cytotoxiska medel. Lämpliga förfaranden för korrekt beredning, hantering och destruktion av antineoplastiska och cytotoxiska läkemedel ska användas.

Lämplig aseptisk teknik ska användas vid följande berednings- och spädningsprocedurer.

Beredning

- Beredning ska utföras omedelbart före spädning.
- För full dos kan mer än en injektionsflaska behövas. Beräkna dosen (mg), total volym beredd Datroway-lösning som krävs, och antalet injektionsflaskor med Datroway som behövs (se avsnitt 4.2).
- Bered varje 100 mg injektionsflaska med en steril spruta genom att långsamt injicera 5 ml vatten för injektionsvätskor i varje injektionsflaska för att få en slutlig koncentration på 20 mg/ml.
- Snurra försiktigt på injektionsflaskan tills allt är upplöst. Skaka inte.
- Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning påvisats i upp till 48 timmar vid 2 °C till 8 °C. Förvara injektionsflaskorna med beredd Datroway i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus. Får ej frysas.
- Det beredda läkemedlet innehåller inget konserveringsmedel och är endast avsett för engångsbruk.

Spädning

- Dra upp den beräknade mängden från injektionsflaskan/injektionsflaskorna med hjälp av en steril spruta. Kontrollera om den beredda lösningen innehåller partiklar eller är missfärgad. Lösningen ska vara klar och färglös till svagt gul. Använd inte lösningen om den innehåller synliga partiklar eller är grumlig eller missfärgad.
- Späd den beräknade volymen beredd Datroway i en infusionspåse innehållande 100 ml glukoslösning 50 mg/ml (5 %). Använd inte natriumkloridlösning (se avsnitt 6.2). En infusionspåse av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin (polypropen (PP) eller sampolymer av eten och propen rekommenderas.
- Vänd infusionspåsen försiktigt upp och ner så att lösningen blandas väl. Skaka inte.
- Täck över infusionspåsen. Ljuskänsligt.
- Om den färdiga infusionsvätskan inte används omedelbart ska den förvaras i rumstemperatur (≤ 25 °C) i upp till 4 timmar inräknat beredning och infusion, eller i kylskåp vid 2 °C till 8 °C i upp till 24 timmar, skyddat mot ljus. Får ej frysas.
- Kassera allt överblivet läkemedel i injektionsflaskan.

Administrering

- Om den färdiga infusionslösningen har förvarats i kylskåp (2 °C till 8 °C) rekommenderas att den får anta rumstemperatur före administrering, skyddat mot ljus.
- Administrera endast Datroway som en intravenös infusion med en infusionsslang och slanguppsättning av PVC, polybutadien (PBD) eller lågdensitetspolyeten (LDPE).
- Administrera Datroway med ett 0,2 mikron inline-filter av polytetrafluoreten (PTFE), polyetersulfon (PES) eller nylon 66.
- Får inte administreras som en intravenös tryck- eller bolusdos (se avsnitt 4.2).
- Täck över infusionspåsen. Ljuskänsligt.
- Blanda inte Datroway med andra läkemedel och administrera inte andra läkemedel genom samma intravenösa slang.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1915/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 04 april 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Schweiz

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Datroway 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
datopotamab deruxtecan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller 100 mg datopotamab deruxtecan.
Efter beredning innehåller en injektionsflaska 5 ml lösning med 20 mg/ml datopotamab deruxtecan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnena: L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sackaros, polysorbat 80 (E 433).
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös användning efter beredning och spädning

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 München
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1915/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG
--

Datroway 100 mg pulver till koncentrat
datopotamab deruxtecan
För i.v. användning efter beredning och spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

100 mg

6. ÖVRIGT

Cytotoxiskt

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Datroway 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning datopotamabderuxtekan (datopotamab deruxtecan)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till sjukvårdspersonal (läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska).
- Om du får biverkningar, tala med sjukvårdspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Datroway är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Datroway
3. Hur du får Datroway
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Datroway ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Datroway är och vad det används för

Datroway är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen datopotamabderuxtekan.

Datroway används för att behandla vuxna som har diagnostiserats med en typ av cancer som kallas hormonreceptorpositiv (HR+) och human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2)-negativ bröstcancer. Det används när canceren har spridit sig till andra delar av kroppen eller inte kan opereras bort hos patienter som tidigare har fått hormonbehandling och minst en ytterligare cancerbehandling mot sjukdom som inte kan opereras eller som har bildat metastaser.

En del av detta läkemedel är en monoklonal antikropp (datopotamab) som fäster specifikt på celler som har proteinet TROP2, som finns i större antal på ytan av TROP2-uttryckande bröstcancer celler. Den andra aktiva delen av Datroway är DXd, en substans som kan döda cancer celler. När läkemedlet har fäst på TROP2-uttryckande cancer celler tränger DXd in i cellerna och dödar dem.

2. Vad du behöver veta innan du får Datroway

Du ska inte få Datroway

- om du är allergisk mot datopotamabderuxtekan eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du inte är säker på om du är allergisk, tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Datroway.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Datroway eller under behandlingen om du får:

- hosta, andnöd, feber, eller andra nya eller förvärrade andningsproblem. Detta kan vara symptom på en allvarlig och eventuellt dödlig lungsjukdom som kallas interstitiell lungsjukdom. En

sjukdomshistoria med lungsjukdom kan öka risken för att utveckla interstitiell lungsjukdom. Din läkare kan behöva övervaka dina lungor medan du tar detta läkemedel.

Datroway kan också orsaka:

- allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi: allergiska reaktioner som kan vara allvarliga kan uppträda under eller kort tid efter infusionen. Din läkare kommer observera dig noggrant medan du får Datroway. För tecken och symtom på allergiska reaktioner, se avsnitt 4. Eventuella biverkningar. Om du får en allvarlig allergisk reaktion kommer läkaren att avbryta din behandling permanent.
- ögonproblem: Du bör använda smörjande ögondroppar utan konserveringsmedel flera gånger dagligen för att förhindra torra ögon och andra ögonproblem. Du bör undvika att använda kontaktlinser under behandlingen. Om du har eller utvecklar ögonproblem, vilket kan inkludera torra ögon, ökad tårproduktion, ljuskänslighet eller synförändringar under behandlingen ska du kontakta läkare eller sjuksköterska. Läkaren kan remittera dig till en ögonläkare om det behövs.
- munsår och sår: Utöver god munhygien och kostrekommendationer kommer läkaren eller sjuksköterskan också att rekommendera ett alkoholfritt munvatten som du ska använda 4 gånger om dagen. Detta munvatten kan innehålla steroider. Om du utvecklar smärta, obehag eller öppna sår i munnen ska du tala om det för läkaren eller sjuksköterskan. Följ läkarens eller sjuksköterskans instruktioner om hur du ska använda munvatten för att förebygga eller behandla munsår och sår.

Om du har problem med levern kan läkaren behöva övervaka dig mer noggrant medan du tar detta läkemedel.

Barn och ungdomar

Datroway rekommenderas inte för personer under 18 år. Det finns ingen information om hur väl läkemedlet fungerar i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Datroway

Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Preventivmedel

Du bör använda effektiva preventivmedel för att undvika att bli gravid medan du behandlas med Datroway samt under en viss tid efter din sista dos.

- Kvinnor som får Datroway ska fortsätta med preventivmedel i minst 7 månader efter den sista dosen Datroway.
- Män som får Datroway och vars partner kan bli gravid ska fortsätta att använda effektiva preventivmedel i minst 4 månader efter den sista dosen Datroway.

Tala med läkaren om de bästa preventivmedlen för dig. Tala också med läkaren innan du slutar använda preventivmedel.

Graviditet

Datroway **rekommenderas inte** under graviditet eftersom detta läkemedel kan orsaka fosterskador. Tala omedelbart med läkaren om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att bli gravid före eller under behandlingen.

Amning

Du ska inte amma under behandlingen med Datroway och i minst 1 månad efter den sista dosen. Detta eftersom det inte är känt om Datroway utsöndras i bröstmjölken. Tala med läkaren om detta.

Fertilitet

Om du behandlas med Datroway ska du söka rådgivning om att lagra sperma eller ägg före behandlingen, eftersom läkemedlet kan minska din fertilitet. Tala därför med din läkare om detta innan behandlingen startar.

Körförmåga och användning av maskiner

Datroway kan försämra din förmåga att framföra fordon eller använda maskiner. Var försiktig om du känner dig trött eller har svårt att se.

Datroway innehåller polysorbat 80

Detta läkemedel innehåller 1,5 mg polysorbat 80 i varje injektionsflaska. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du får Datroway

Du får Datroway på sjukhus eller en läkarmottagning av en läkare eller sjuksköterska som har erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Den rekommenderade dosen är 6 mg för varje kilo av din kroppsvikt, var tredje vecka. Läkaren eller sjuksköterskan kommer att beräkna vilken dos du behöver (baserat på din kroppsvikt) och bestämma hur många behandlingar du behöver.

Läkaren eller sjuksköterskan ger dig Datroway som infusion (dropp) i en ven.

Den första infusionen tar 90 minuter. Om det går bra kan de nästföljande infusionerna ges på 30 minuter.

Efter varje infusion kommer du att övervakas för biverkningar i 30 minuter. Läkaren eller sjuksköterskan kan sänka dosen, eller tillfälligt eller permanent avbryta behandlingen beroende på biverkningarna.

Före varje infusion av Datroway kommer läkaren eller sjuksköterskan eventuellt ge dig läkemedel som hjälper till att förebygga illamående, kräkningar och infusionsrelaterade reaktioner.

Före varje infusion av Datroway och under behandlingsperioden kan läkaren eller sjuksköterskan rekommendera ett munvatten för att förhindra munsår och sår. Om du får några symtom i samband med infusionen kan läkaren eller sjuksköterskan bromsa takten på infusionen, göra ett uppehåll eller avbryta behandlingen.

Under behandlingsperioden bör du använda smörjande ögondroppar utan konserveringsmedel flera gånger dagligen och undvika att använda kontaktlinser.

Om du missar ett besök när du skulle få Datroway

Kontakta omedelbart läkaren eller behandlingskliniken för att boka en ny tid. Det är mycket viktigt att du inte missar någon dos av läkemedlet.

Om du slutar att få Datroway

Avbryt inte behandlingen med Datroway utan att kontrollera med din läkare eller sjuksköterska. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Tala om för läkaren eller sjuksköterskan om du får några biverkningar, även biverkningar som inte nämns i denna bipacksedel.

Vissa biverkningar kan bli allvarliga, eventuellt även dödliga. **Tala omedelbart med läkaren eller sjuksköterskan** om du får något av följande symtom:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Munsår och sår (stomatit).
- Inflammation i hornhinnan (keratit). Symtomen kan inkludera torra ögon, ökad tårproduktion, ljuskänslighet eller synförändringar. Inflammation i hornhinnan (det genomskinliga skiktet framför ögat som täcker pupillen och iris) kan leda till ett sår.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Interstitiell lungsjukdom. Symtomen kan inkludera hosta, andnöd, feber, eller andra nya eller förvärrade andningsbesvär.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Allergisk reaktion, inklusive anafylaxi: kan omfatta tecken och symtom som hudutslag, svår klåda, rodnad, yrsel, svullnad i ansikte, läppar, tunga och/eller svalg (angioödem), svårigheter att andas eller svälja och/eller lågt blodtryck.

Omedelbar behandling kan förhindra att symtomen blir allvarligare.

Andra biverkningar

Biverkningarnas frekvens och svårighetsgrad kan variera beroende på vilken dos du fått. Tala om för läkaren eller sjuksköterska om du får någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- illamående
- trötthet (utmattning)
- håravfall (alopeci)
- förstoppning
- kräkningar
- torra ögon
- covid-19
- lågt antal röda blodkroppar (anemi), vilket framgår av blodprover
- minskad aptit
- förhöjda nivåer av leverenzym (aspartataminotransferas) i blodet
- hudutslag
- diarré
- låga nivåer av neutrofiler, en sorts vit blodkropp som bekämpar infektion (neutropeni)
- förhöjda nivåer av leverenzym (alaninaminotransferas) i blodet.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- rodnad och obehag i ögat (konjunktivit)
- infusionsrelaterade reaktioner. Dessa kan omfatta feber, frossa, klåda eller hudutslag

- ökad tårproduktion
- infektion i de delar av kroppen som samlar upp och släpper ut urin
- torr hud
- muntorrhet
- klåda (pruritus)
- inflammation i ögonlocket (blefarit)
- andningssvårigheter (dyspné)
- smakstörningar (dysgeusi)
- dysfunktion i ögonlockens körtlar (Meiboms körtlar)
- hudmissfärgning (hyperpigmentering)
- dimsyn
- infektion i lungorna
- låga nivåer av vita blodkroppar som bekämpar infektion (leukopeni)
- förlust av ögonfransar (madaros)
- onormal ljuskänslighet i ögonen
- skakningar, feber, allmän obehagskänsla, blek eller missfärgad hud, andfåddhet på grund av att blodbanan är överbelastad med bakterier (sepsis).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- nedsatt syn.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med sjukvårdspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Datroway ska förvaras

Datroway förvaras av sjukvårdspersonalen på det sjukhus eller den klinik där du får behandling. Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal.

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på ytterkartongen och injektionsflaskan efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.
- Den beredda infusionslösningen är stabil i upp till 24 timmar vid 2 °C– 8 °C skyddat mot ljus och måste därefter kasseras.

Tillämpliga särskilda förfaranden för hantering och destruktion måste följas. Sjukvårdspersonalen ansvarar för att kassera oanvänt Datroway på rätt sätt. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Datroway innehåller

- Den aktiva substansen är datopotamabderuxtekan. En injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller 100 mg datopotamabderuxtekan. Efter beredning innehåller en injektionsflaska 5 ml lösning med 20 mg/ml datopotamabderuxtekan.
- Övriga innehållsämnen är L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, sackaros och polysorbat 80 (se avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Datroway är ett vitt till gulvitt frystorkat pulver som levereras i en genomskinlig, gulbrun injektionsflaska med gummipropp, aluminiumförsegling och snäpplock av plast. Varje kartong innehåller 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 München
Tyskland

Tillverkare

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

България

АстраЗенека България ЕООД
Тел.: +359 24455000

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

AstraZeneca Kft.
Tel.: +36 1 883 6500

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: +40 21 317 60 41

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<https://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Datroway innehåller en cytotoxisk komponent och ska administreras under överinseende av en läkare som har erfarenhet av användning av cytotoxiska medel. Lämpliga förfaranden för korrekt beredning, hantering och destruktion av antineoplastiska och cytotoxiska läkemedel ska användas.

Lämplig aseptisk teknik ska användas vid följande berednings- och spädningsprocedurer.

Beredning

- Beredning ska utföras omedelbart före spädning.
- För full dos kan mer än en injektionsflaska behövas. Beräkna dosen (mg), total volym beredd Datroway-lösning som krävs, och antalet injektionsflaskor med Datroway som behövs.
- Bered varje 100 mg injektionsflaska med en steril spruta genom att långsamt injicera 5 ml vatten för injektionsvätskor i varje injektionsflaska för att få en slutlig koncentration på 20 mg/ml.
- Snurra försiktigt på injektionsflaskan tills allt är upplöst. Skaka inte.
- Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning påvisats i upp till 48 timmar vid 2 °C till 8 °C. Förvara injektionsflaskorna med beredd Datroway i kylskåp vid 2 °C till 8 °C, skyddat mot ljus. Får ej frysas.
- Det beredda läkemedlet innehåller inget konserveringsmedel och är endast avsett för engångsbruk.

Spädning

- Dra upp den beräknade mängden från injektionsflaskan/injektionsflaskorna med hjälp av en steril spruta. Kontrollera om den beredda lösningen innehåller partiklar eller är missfärgad. Lösningen ska vara klar och färglös till svagt gul. Använd inte lösningen om den innehåller synliga partiklar eller är grumlig eller missfärgad.

- Späd den beräknade volymen beredd Datroway i en infusionspåse innehållande 100 ml glukoslösning 50 mg/ml (5 %). Använd inte natriumkloridlösning. En infusionspåse av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin (polypropen (PP) eller sampolymer av eten och propen) rekommenderas.
- Vänd infusionspåsen försiktigt upp och ner så att lösningen blandas väl. Skaka inte.
- Täck över infusionspåsen. Ljuskänsligt.
- Om den färdiga infusionsvätskan inte används omedelbart ska den förvaras i rumstemperatur ($\leq 25\text{ }^{\circ}\text{C}$) i upp till 4 timmar inräknat beredning och infusion, eller i kylskåp vid $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $8\text{ }^{\circ}\text{C}$ i upp till 24 timmar, skyddad mot ljus. Får ej frysas.
- Kassera allt överblivet läkemedel i injektionsflaskan.

Administrering

- Om den färdiga infusionslösningen har förvarats i kylskåp ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $8\text{ }^{\circ}\text{C}$) rekommenderas att den får anta rumstemperatur före administrering, skyddad mot ljus.
- Administrera endast Datroway som en intravenös infusion med en infusionsslang och slanguppsättning av PVC, polybutadien (PBD) eller lågdensitetspolyeten (LDPE).
- Administrera Datroway med ett 0,2 mikron inline-filter av polytetrafluoreten (PTFE), polyetersulfon (PES) eller nylon 66.
- Får inte administreras som intravenös injektion eller som bolusinfusion.
- Täck över infusionspåsen. Ljuskänsligt.
- Blanda inte Datroway med andra läkemedel och administrera inte andra läkemedel genom samma intravenösa slang.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.