ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Datroway 100 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawiera 100 mg datopotamabu derukstekanu. Po rekonstytucji jedna fiolka z 5 ml roztworu zawiera 20 mg/ml datopotamabu derukstekanu (patrz punkt 6.6).

Datopotamab derukstekan jest koniugatem przeciwciała z lekiem (ang. *antibody-drug conjugate*, ADC), który zawiera humanizowane przeciwciało monoklonalne (ang. *monoclonal antibody*, mAb) IgG1 anty-TROP2, wytwarzane przez komórki ssacze (komórki jajnika chomika chińskiego), kowalencyjnie związane z DXd, pochodną eksatekanu i inhibitorem topoizomerazy I, poprzez rozszczepialny łącznik oparty na tetrapeptydzie. Do każdej cząsteczki przeciwciała przyłączone są około 4 cząsteczki derukstekanu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda fiolka 100 mg zawiera 1,50 mg polisorbatu 80 (E 433).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji.

Liofilizowany proszek o barwie białej do żółtawobiałej w postaci zbitej masy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Rak piersi

Produkt leczniczy Datroway stosowany w monoterapii jest wskazany w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC), którzy nie kwalifikują się do leczenia inhibitorem PD-1/PD-L1 (patrz punkt 5.1).

Produkt leczniczy Datroway w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującym ekspresji HER2, u których stosowano leczenie hormonalne i co najmniej jedną linię chemioterapii w związku z zaawansowaną chorobą (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Datroway powinien być przepisywany przez lekarza i podawany pod nadzorem fachowego personelu medycznego mającego doświadczenie w stosowaniu przeciwnowotworowych produktów leczniczych.

Wybór pacjentów

Pacjentów do leczenia nieoperacyjnego lub przerzutowego raka piersi wykazującego ekspresję receptora hormonalnego (HR) i niewykazującego ekspresji HER2 należy wybierać na podstawie udokumentowanego wyniku badania wskazującego na brak ekspresji HER2, wykonanego z użyciem testu do diagnostyki *in vitro* (IVD) z oznaczeniem CE, jeśli jest dostępny, lub innego zwalidowanego testu.

Dawkowanie

Zalecana dawka produktu leczniczego Datroway to 6 mg/kg masy ciała (do maksymalnie 540 mg w przypadku pacjentów o masie ciała ≥90 kg) podawane w infuzji dożylnej raz na 3 tygodnie (cykl 21-dniowy) do wystąpienia progresji choroby lub nieakceptowalnej toksyczności.

Produkty lecznicze stosowane w ramach premedykacji i profilaktyki

Przed każdą infuzją produktu leczniczego Datroway należy rozważyć zastosowanie premedykacji w celu zapobieżenia wystąpieniu reakcji związanych z infuzją, która obejmuje lek przeciwhistaminowy i paracetamol (z dodatkiem glikokortykoidów lub bez nich) (patrz punkt 4.8).

Zaleca się również podanie pacjentom leków przeciwwymiotnych w ramach profilaktyki (deksametazonu z antagonistą receptora 5-HT3, a także innych produktów leczniczych, takich jak antagoniści receptora NK1) przed infuzją produktu leczniczego Datroway i w kolejnych dniach, zależnie od potrzeb.

Informacje na temat profilaktyki zapalenia rogówki i zapalenia jamy ustnej, patrz punkt 4.4.

Modyfikacja dawki

Modyfikacja dawki w przypadku reakcji związanych z infuzją
Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja związana z infuzją, należy zmniejszyć prędkość infuzji lub zakończyć infuzję produktu leczniczego Datroway. Należy trwale zaprzestać stosowania produktu leczniczego Datroway w sytuacji wystąpienia zagrażających życiu reakcji związanych z infuzją.

Modyfikacja dawki w przypadku działań niepożądanych
Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych może wymagać opóźnienia podania dawki produktu leczniczego, zmniejszenia dawki lub zakończenia leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w tabelach 1 i 2.

Po zmniejszeniu dawki nie należy ponownie zwiększać dawki produktu leczniczego Datroway.

Tabela 1. Zmniejszenie dawki w przypadku działań niepożądanych

Zalecana dawka początkowa	6 mg/kg mc. (do maksymalnie 540 mg w przypadku pacjentów o masie ciała ≥90 kg)
Pierwsze zmniejszenie dawki	4 mg/kg mc. (do maksymalnie 360 mg w przypadku pacjentów o masie ciała ≥90 kg)
Drugie zmniejszenie dawki	3 mg/kg mc. (do maksymalnie 270 mg w przypadku pacjentów o masie ciała ≥90 kg)
Trzecie zmniejszenie dawki	Trwałe zaprzestanie leczenia

Tabela 2. Modyfikacja dawki w przypadku działań niepożądanych

Działanie niepożądane	Nasilenie*	Modyfikacja dawki
Śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc *[patrz punkty 4.4 i 4.8]*	Bezobjawowa śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc (1. stopnia)	Opóźnić podanie dawki do czasu zmniejszenia nasilenia do stopnia 0#, a następnie: • jeśli działanie ustąpi w ciągu 28 dni lub szybciej od dnia wystąpienia, należy utrzymać dawkę; • jeśli działanie ustąpi po okresie dłuższym niż 28 dni od dnia wystąpienia, należy zmniejszyć dawkę o jeden poziom (patrz tabela 1); • rozważyć leczenie kortykosteroidami, gdy tylko podejrzewa się śródmiąższową chorobę płuc lub nieinfekcyjne zapalenie płuc.
	Objawowa śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc (nasilenie 2. stopnia lub wyższe)	• Trwale zaprzestać leczenia. • Niezwłocznie rozpocząć leczenie kortykosteroidami, gdy tylko podejrzewa się śródmiąższową chorobę płuc lub nieinfekcyjne zapalenie płuc.
Zapalenie rogówki *[patrz punkty 4.4 i 4.8]*	2. stopnia	• Opóźnić podanie dawki do czasu zmniejszenia nasilenia do stopnia 1. lub niższego, a następnie utrzymać dawkę.
	3. stopnia	• Opóźnić podanie dawki do czasu zmniejszenia nasilenia do stopnia 1. lub niższego, a następnie zmniejszyć dawkę o 1 poziom (patrz tabela 1).
	4. stopnia	• Trwale zaprzestać leczenia.
Zapalenie jamy ustnej *[patrz punkty 4.4 i 4.8]*	2. stopnia	• Opóźnić podanie dawki do czasu zmniejszenia nasilenia do stopnia 1. lub niższego. • W przypadku pierwszego wystąpienia wznowić leczenie z zastosowaniem tej samej dawki. • W przypadku nawrotu rozważyć wznowienie leczenia z zastosowaniem zmniejszonej dawki (patrz tabela 1).
	3. stopnia	• Opóźnić podanie dawki do czasu zmniejszenia nasilenia do stopnia 1. lub niższego. • Wznowić leczenie z zastosowaniem

Działanie niepożądane	Nasilenie*	Modyfikacja dawki
		zmniejszonej dawki (patrz tabela 1).
	4. stopnia	• Trwale zaprzestać leczenia.

* Zgodnie ze wspólnymi kryteriami terminologicznymi dotyczącymi zdarzeń niepożądanych (ang. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events,* NCI CTCAE) w wersji 5.0.

Stopień 0. odnosi się do całkowitego ustąpienia śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc, w tym całkowitego ustąpienia oznak w badaniu radiologicznym wskazujących na czynną postać śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc. Bliznowacenie lub zwłóknienie pozostałe po ustąpieniu śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc nie jest uznawane za czynną postać choroby.

Opóźnienie lub pominięcie dawki

W przypadku opóźnienia lub pominięcia podania planowej dawki należy ją podać jak najszybciej, nie czekając do następnego planowego cyklu. Schemat podawania należy skorygować w celu utrzymania 3-tygodniowego odstępu pomiędzy dawkami.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku
Nie ma konieczności dostosowania dawki produktu leczniczego Datroway u pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Dane dotyczące stosowania datopotamabu derukstekanu u pacjentów w wieku 85 lat i starszych są ograniczone.

Zaburzenia czynności nerek
Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego (klirens kreatyniny [CLcr] ≥30 i <90 ml/min) (patrz punkt 5.2). Nie określono zalecanego dawkowania produktu leczniczego Datroway u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2). Pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy uważnie monitorować. W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu umiarkowanym w punkcie początkowym, którzy otrzymywali datopotamab derukstekan w dawce 6 mg/kg mc., obserwowano wyższą częstość występowania ciężkich działań niepożądanych w porównaniu z chorymi z prawidłową czynnością nerek.

Zaburzenia czynności wątroby
Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej ≤górnej granicy normy [GGN] i dowolna aktywność aminotransferazy asparaginianowej [AspAT] >GGN lub stężenie bilirubiny całkowitej >1–1,5 raza GGN i dowolny poziom aktywności AspAT). Istnieją ograniczone dane pozwalające na sformułowanie zaleceń dotyczących modyfikacji dawki u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej >1,5–3 razy GGN oraz dowolny poziom aktywności AspAT). Brak jest wystarczających danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej >3 razy GGN i dowolny poziom aktywności AspAT). W związku z tym pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy uważnie monitorować (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Datroway jest przeznaczony do podawania dożylnego. Musi zostać zrekonstytuowany i rozcieńczony przez fachowy personel medyczny i podany w infuzji dożylnej. Produktu leczniczego Datroway nie wolno podawać we wstrzyknięciu dożylnym ani w bolusie.

Podawanie pierwszej infuzji powinno trwać 90 minut. Pacjentów należy obserwować w trakcie infuzji i przez co najmniej 30 minut po podaniu początkowej dawki pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych reakcji związanych z infuzją.

Podawanie kolejnych infuzji powinno trwać 30 minut, jeśli wcześniejsze infuzje były tolerowane. Pacjentów należy obserwować w trakcie infuzji i przez co najmniej 30 minut po jej zakończeniu.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Ten produkt leczniczy zawiera składnik cytotoksyczny, który jest związany kowalencyjnie z przeciwciałem monoklonalnym (patrz procedury specjalnego postępowania i usuwania w punkcie 6.6).

Instrukcja dotycząca rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway zgłaszano przypadki śródmiąższowej choroby płuc (ILD), w tym nieinfekcyjnego zapalenia płuc (patrz punkt 4.8). Obserwowano przypadki zakończone zgonem.

Należy zalecić pacjentom natychmiastowe zgłaszanie kaszlu, duszności, gorączki i (lub) wszelkich nowych lub nasilających się objawów ze strony układu oddechowego. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc. Oznaki śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc należy niezwłocznie zbadać. Pacjentów z podejrzeniem śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc należy ocenić za pomocą obrazowania radiograficznego. Należy rozważyć konsultację z pulmonologiem. W przypadku bezobjawowej śródmiąższowej choroby płuc/bezobjawowego nieinfekcyjnego zapalenia płuc (stopnia 1.) należy rozważyć leczenie kortykosteroidami (np. ≥0,5 mg/kg mc./dobę prednizolonu lub jego odpowiednika). Podanie produktu leczniczego Datroway należy opóźnić do czasu zmniejszenia nasilenia do stopnia 0 i można je wznowić zgodnie z instrukcją w tabeli 2 (patrz punkt 4.2). W przypadku objawowej śródmiąższowej choroby płuc/objawowego nieinfekcyjnego zapalenia płuc (stopnia 2. lub wyższego) należy niezwłocznie rozpocząć leczenie kortykosteroidami o działaniu ogólnoustrojowym (np. ≥1 mg/kg mc./dobę prednizolonu lub jego odpowiednika) i kontynuować przez co najmniej 14 dni, a następnie stopniowo odstawiać przez co najmniej 4 tygodnie. Należy trwale zaprzestać stosowania produktu leczniczego Datroway u pacjentów, u których rozpoznano objawową śródmiąższową chorobę płuc/objawowe nieinfekcyjne zapalenie płuc (stopnia 2. lub wyższego) (patrz punkt 4.2). Pacjenci ze śródmiąższową chorobą płuc/nieinfekcyjnym zapaleniem płuc w wywiadzie mogą być obarczeni podwyższonym ryzykiem wystąpienia śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc i powinni być uważnie monitorowani.

Reakcje nadwrażliwości

Obserwowano ciężkie reakcje anafilaktyczne pozostające w związku ze stosowaniem datopotamabu derukstekanu. Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują reakcje nadwrażliwości (reakcje alergiczne), których obraz kliniczny może być taki sam jak w przypadku reakcji związanej z infuzją. Należy zapewnić możliwość natychmiastowego użycia produktów leczniczych oraz sprzętu ratunkowego, stosowanych w leczeniu takich reakcji. Jeśli wystąpi ciężka reakcja nadwrażliwości, leczenie datopotamabem derukstekanem należy natychmiast i trwale przerwać.

Zapalenie rogówki

Stosowanie produktu leczniczego Datroway może powodować działania niepożądane dotyczące powierzchni gałki ocznej, w tym zapalenie rogówki. Objawy przedmiotowe i podmiotowe zapalenia rogówki mogą obejmować suchość oka, nasilenie łzawienia, światłowstręt i pogorszenie wzroku (patrz punkt 4.8).

Pacjentom należy zalecić stosowanie kilka razy dziennie w ramach profilaktyki nawilżających kropli do oczu bez substancji konserwujących. Należy poinformować pacjentów o konieczności unikania stosowania soczewek kontaktowych, chyba że zostanie to zalecone przez okulistę. Pacjenci powinni zostać pilnie skierowani do okulisty w celu przeprowadzenia odpowiednich ocen w sytuacji wystąpienia nowych lub nasilenia istniejących objawów przedmiotowych i podmiotowych dotyczących gałki ocznej, które mogą sugerować wystąpienie zapalenia rogówki. Pacjentów należy monitorować pod kątem zapalenia rogówki i jeśli rozpoznanie zostanie potwierdzone, należy opóźnić podanie dawki, zmniejszyć dawkę lub trwale zaprzestać stosowania produktu leczniczego Datroway (patrz punkt 4.2).

Z udziału w badaniu byli wykluczani pacjenci, u których występowała istotna klinicznie choroba rogówki (patrz punkt 5.1). Pacjentów z występującym wcześniej zapaleniem rogówki należy uważnie monitorować.

Zapalenie jamy ustnej

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway obserwowano przypadki zapalenia jamy ustnej, w tym owrzodzeń w jamie ustnej i zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (patrz punkt 4.8).

Poza utrzymywaniem dobrej higieny jamy ustnej zaleca się stosowanie codziennie, w momencie rozpoczęcia podawania produktu leczniczego Datroway oraz w trakcie leczenia, płynu do płukania jamy ustnej zawierającego lek steroidowy (np. doustnego roztworu deksametazonu w stężeniu 0,1 mg/ml stosowanego 4 razy na dobę lub podobnego płynu do ust zawierającego lek steroidowy o zbliżonym schemacie stosowania) w ramach profilaktyki i leczenia. W przypadku wskazań klinicznych można rozważyć zastosowanie leków przeciwgrzybiczych, zgodnie z obowiązującymi lokalnie wytycznymi. Jeśli nie jest dostępny płyn do płukania jamy ustnej zawierający lek steroidowy, przeznaczony do stosowania w ramach profilaktyki, zaleca się stosowanie neutralnego płynu do płukania ust (np. płynu do płukania ust bez alkoholu i (lub) zawierającego wodorowęglan sodu) zgodnie z lokalnymi wytycznymi. Można również rozważyć trzymanie w jamie ustnej kostek lodu lub lodowatej wody w czasie trwania infuzji. W przypadku wystąpienia zapalenia jamy ustnej można zwiększyć częstotliwość płukania jamy ustnej i (lub) można zastosować inne leki o działaniu miejscowym. Na podstawie stopnia nasilenia działania niepożądanego należy opóźnić podanie dawki, zmniejszyć dawkę lub trwale zaprzestać stosowania produktu leczniczego Datroway (patrz punkt 4.2).

Toksyczne działanie na zarodek i płód

Na podstawie wyników badań u zwierząt oraz mechanizmu działania inhibitor topoizomerazy I, składnik produktu leczniczego Datroway, może powodować uszkodzenie zarodka i płodu, gdy jest podawany kobiecie w okresie ciąży.

U pacjentek w wieku rozrodczym należy przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Datroway sprawdzić, czy pacjentka jest w ciąży. Pacjentkę należy poinformować o potencjalnych zagrożeniach dla płodu. Pacjentkom w wieku rozrodczym należy doradzić stosowanie skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway. Mężczyzn, których partnerki są w wieku rozrodczym, należy poinformować o konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway (patrz punkt 4.6).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim

Dane dotyczące stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o umiarkowanym i ciężkim nasileniu są ograniczone. Ponieważ głównymi drogami eliminacji inhibitora topoizomerazy I, DXd, są metabolizm oraz wydzielanie z żółcią, produkt leczniczy Datroway należy podawać z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu umiarkowanym i ciężkim (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Niniejszy produkt leczniczy zawiera 1,5 mg polisorbatu 80 w każdej fiolce. Polisorbat może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań klinicznych dotyczących interakcji datopotamabu derukstekanu z innymi lekami. Jednakże przeprowadzono badania kliniczne dotyczące interakcji leków z trastuzumabem derukstekanem (T-DXd), który zawiera taki sam ładunek DXd jak produkt leczniczy Datroway. Na C_{max} DXd nie wpływał rytonawir (inhibitor CYP3A4 oraz OATP1B1 i 1B3) ani itrakonazol (inhibitor CYP3A4). Obydwa inhibitory zwiększały AUC 1,2-krotnie, czego nie uznano za klinicznie istotne. Dlatego inhibitory CYP3A4, OATP1B1 i OATP1B3 najprawdopodobniej nie będą miały klinicznie istotnego wpływu na PK derukstekanu uwalnianego z datopotamabu derukstekanu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja u kobiet i mężczyzn

W przypadku kobiet w wieku rozrodczym należy przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Datroway sprawdzić, czy pacjentka jest w ciąży.

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia i przez co najmniej 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway.

Mężczyźni, których partnerki są w wieku rozrodczym, muszą stosować skuteczną antykoncepcję w trakcie leczenia i przez co najmniej 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway.

Ciąża

Brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Datroway u kobiet w okresie ciąży. Jednak na podstawie wyników badań u zwierząt oraz mechanizmu działania składnik produktu leczniczego, inhibitor topoizomerazy I (DXd), może powodować uszkodzenie zarodka i płodu, gdy jest podawany kobietom w okresie ciąży (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Datroway w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji. Pacjentkę należy poinformować o potencjalnych zagrożeniach dla płodu, zanim zajdzie w ciążę, a także o konieczności niezwłocznego skontaktowania się z lekarzem w przypadku zajścia w ciążę.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy datopotamab derukstekan przenika do mleka ludzkiego. Ludzkie IgG przenikają do mleka ludzkiego. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u dzieci karmionych piersią kobiety powinny przerwać karmienie piersią przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Datroway. Kobiety mogą rozpocząć karmienie piersią po upływie 1 miesiąca od zakończenia leczenia.

Płodność

Brak jest dostępnych danych dotyczących wpływu datopotamabu derukstekanu na płodność u ludzi. Na podstawie wyników badań toksyczności u zwierząt ustalono, iż produkt leczniczy Datroway może upośledzać funkcje rozrodcze i płodność u osobników płci męskiej i żeńskiej (patrz punkt 5.3).

Zarówno mężczyźni, jak i kobiety powinni przed rozpoczęciem leczenia zasięgnąć porady w zakresie opcji zachowania płodności. Nie wiadomo, czy datopotamab derukstekan lub jego metabolity znajdują się w płynie nasiennym. Mężczyźni nie mogą zamrażać ani oddawać nasienia przez cały okres leczenia oraz przez co najmniej 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway. Pacjentki nie mogą oddawać komórek jajowych ani pobierać ich na własny użytek przez cały okres leczenia oraz przez co najmniej 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego Datroway.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Datroway może wywierać wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Pacjentom należy zalecić zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn w przypadku wystąpienia zmęczenia lub zaburzeń widzenia podczas leczenia produktem leczniczym Datroway (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Zbiorczy profil bezpieczeństwa stosowania oceniono na podstawie danych z czterech badań klinicznych, w których uczestniczyło 841 pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Datroway w dawce 6 mg/kg masy ciała w ramach leczenia raka piersi. Mediana ekspozycji na produkt leczniczy Datroway w tym zbiorze danych wynosiła 6,4 miesiąca (zakres od 0,7 do 38 miesięcy).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były zapalenie jamy ustnej (64,3%), nudności (52,7%), zmęczenie (40,4%), łysienie (36,9%), zaparcie (34,7%), wymioty (25,0%), suchość oka (23,9%), niedokrwistość (19,3%), zmniejszenie łaknienia (17,6%), zapalenie rogówki (16,6%), wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT) (15,7%), wysypka (15,2%), neutropenia (14,9%), COVID-19 (13,1%), leukopenia (12,5%), wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT) (11,9%) i biegunka (10,2%).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi o nasileniu 3./4. stopnia były zapalenie jamy ustnej (8,1%), zwiększenie aktywności amylazy (3,9%), zmęczenie (3,8%), niedokrwistość (3,0%), wzrost aktywności AspAT (1,9%), zapalenie płuc (1,9%), zapalenie rogówki (1,8%), neutropenia (1,8%), wymioty (1,7%), wzrost aktywności AlAT (1,3%), nudności (1,1%) i zakażenie dróg moczowych (1, 1%). Działania niepożądane o nasileniu 5. stopnia wystąpiły u 0,5% pacjentów i wynikały ze śródmiąższowej choroby płuc/nieinfekcyjnego zapalenia płuc, duszności oraz posocznicy.

Najczęstszymi ciężkimi działaniami niepożądanymi były zapalenie płuc (1,9%), COVID-19 (1,5%), śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc (1,1%) i wymioty (1,1%).

Częstość przypadków przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych wyniosła 3,6%. Najczęstszym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerwania leczenia była śródmiąższowa

choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc (1,7%). Częstość przypadków zmniejszenia dawki z powodu działań niepożądanych wyniosła 22,1%. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do zmniejszenia dawki były zapalenie jamy ustnej (11,5%), zmęczenie (3,4%), zapalenie rogówki (1,8%), nudności (1,4%) i zwiększenie aktywności amylazy (1,3%). Częstość przypadków przerwania podawania dawki leku z powodu działań niepożądanych wyniosła 22,7%. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania podawania dawki leku były zapalenie jamy ustnej (5,0%), COVID-19 (3,8%), zapalenie płuc (2,0%), zapalenie rogówki (1,7%), zmęczenie (1,8%), zwiększenie aktywności amylazy (1,8%), śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc (1,5%), zespół suchego oka (1,2%), neutropenia (1,2%) i reakcja związana z infuzją (1,2%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli 3 przedstawiono działania niepożądane zaobserwowane podczas stosowania produktu leczniczego Datroway. Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów oraz kategorii częstości występowania. Częstość występowania działań niepożądanych opiera się na częstości zdarzeń niepożądanych z dowolnej przyczyny, w przypadku których część zdarzeń w postaci działania niepożądanego może wynikać z innych powodów niż podawanie datopotamabu derukstekanu, takich jak choroba, stosowanie innych produktów leczniczych lub niezwiązane przyczyny. Stopień nasilenia działań niepożądanych leku oceniono na podstawie wspólnych kryteriów terminologicznych dotyczących zdarzeń niepożądanych (ang. *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE) i następujących definicji: 1. stopnia = łagodne nasilenie, 2. stopnia = umiarkowane nasilenie, 3. stopnia = ciężkie nasilenie, 4. stopnia = zagrażające życiu i 5. stopnia = zgon.

Kategorie częstości są zdefiniowane następująco: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Tabela 3. Działania niepożądane u pacjentów leczonych datopotamabem derukstekanem w dawce 6 mg/kg mc.

Klasyfikacja układów i narządów	**Kategoria częstości występowania[q]**	**Działania niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		
	Bardzo często	COVID-19[a]
	Często	zakażenie dróg moczowych, zapalenie płuc[b]
	Niezbyt często	posocznica
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		
	Bardzo często	niedokrwistość, neutropenia[c], leukopenia[d]
Zaburzenia układu immunologicznego		
	Niezbyt często	reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		
	Bardzo często	zmniejszenie łaknienia
Zaburzenia układu nerwowego		
	Często	zaburzenia smaku
Zaburzenia oka		
	Bardzo często	suchość oka, zapalenie rogówki[e]
	Często	zapalenie spojówek[f], nasilone łzawienie, keratopatia[g], zapalenie powiek, zaburzenie czynności gruczołów Meiboma, niewyraźne

Klasyfikacja układów i narządów	Kategoria częstości występowania[q]	Działania niepożądane
		widzenie, światłowstręt, zaburzenia widzenia[h]
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		
	Często	śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc[i], duszność, katar wodnisty
Zaburzenia żołądka i jelit		
	Bardzo często	zapalenie jamy ustnej[j], nudności, zaparcia, wymioty, biegunka
	Często	suchość w jamie ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		
	Bardzo często	łysienie, wysypka[k]
	Często	hiperpigmentacja skóry[l], suchość skóry[m], świąd, madaroza
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
	Bardzo często	zmęczenie[n]
Badania diagnostyczne		
	Bardzo często	wzrost aktywności aminotransferazy asparaginianowej, wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej
	Często	wzrost aktywności amylazy[o]
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		
	Często	reakcja związana z infuzją[p]

[a] W tym COVID-19, zapalenie płuc w przebiegu COVID-19, dodatni wynik badania w kierunku zakażenia wirusem SARS-CoV-2.
[b] W tym zapalenie płuc, zakażenie dolnych dróg oddechowych i grzybicze zakażenie dolnych dróg oddechowych.
[c] W tym neutropenia i obniżenie liczby granulocytów obojętnochłonnych.
[d] W tym zapalenie leukopenia i obniżenie liczby białych krwinek.
[e] W tym zapalenie rogówki, zapalenie rogówki punkcikowate i wrzodziejące zapalenie rogówki.
[f] W tym zapalenie spojówek, zaburzenie spojówek, przekrwienie spojówek i podrażnienie spojówek.
[g] W tym keratopatia, uszkodzenie nabłonka rogówki, zmiany chorobowe rogówki oraz urazy rogówki.
[h] W tym zaburzenia widzenia oraz obniżona ostrość wzroku.
[i] W tym śródmiąższowa choroba płuc i nieinfekcyjne zapalenie płuc.
[j] W tym zapalenie jamy ustnej, wrzód aftowy, zapalenie języka, owrzodzenia w jamie ustnej, odynofagia, ból w jamie ustnej, ból jamy ustnej i gardła oraz zapalenie gardła.
[k] W tym wysypka, wysypka rumieniowa, wysypka plamisto-grudkowa i wysypka świądowa.
[l] W tym hiperpigmentacja skóry i przebarwienie skóry.
[m] W tym suchość skóry i kseroza.
[n] W tym zmęczenie i astenia.
[o] W tym zwiększona aktywność amylazy i hiperamylazemia.
[p] Reakcje związane z infuzją obejmują wszystkie reakcje (reakcję związaną z infuzją, skurcz oskrzeli, dreszcze, uderzenia gorąca, nadwrażliwość, niedociśnienie, świąd, gorączkę, wysypkę, wysypkę plamisto-grudkową, pokrzywkę, świszczący oddech) występujące w tym samym dniu, w którym wykonano infuzję produktu leczniczego Datroway.
[q] Na podstawie obecnie dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa nie zidentyfikowano działań niepożądanych o częstości „rzadko" lub „bardzo rzadko".

Opis wybranych działań niepożądanych

Śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc

Śródmiąższową chorobę płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc zgłoszono u 4,4% pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway w dawce 6 mg/kg mc. Spośród tych przypadków 3,4% zostało potwierdzonych na podstawie orzeczenia. Spośród 3,4% przypadków potwierdzonych na podstawie orzeczenia 1.0% miało nasilenie 1. stopnia, 1,7% miało nasilenie 2. stopnia, 0,6% miało nasilenie

3. stopnia, a 0,2% miało nasilenie 5. stopnia. Mediana czasu do pierwszego wystąpienia wyniosła 5,3 miesiąca (zakres: 1,1 do 19,3). Śródmiąższowa choroba płuc/nieinfekcyjne zapalenie płuc ustąpiły u 41% pacjentów, a mediana czasu trwania wynosiła 0,9 miesiąca (zakres: 0,3 do 5,2).

Działania niepożądane dotyczące powierzchni gałki ocznej

Działania niepożądane dotyczące powierzchni gałki ocznej wystąpiły u 46,3% pacjentów z grupy chorych leczonych produktem leczniczym Datroway. Spośród tych zdarzeń 29,1%, 13,2%, 3,6% i 0,36% miało odpowiednio nasilenie 1., 2., 3. i 4. stopnia. Zapalenie rogówki wystąpiło u 16,6% pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway i miało nasilenie 1., 2., 3. i 4. stopnia odpowiednio u 10,7%, 4,2%, 1,7% i 0,1% pacjentów. Mediana czasu do wystąpienia wyniosła 4,4 miesiąca (zakres: 0,3 do 24). Zapalenie rogówki ustąpiło u 50% pacjentów, a mediana czasu trwania wynosiła 2,3 miesiąca (zakres: 0,2 do 15,9). Do przerwania leczenia z powodu zapalenia rogówki doszło w przypadku 0,5% pacjentów.

Zapalenie jamy ustnej

Zapalenie jamy ustnej wystąpiło u 64,3% pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway i miało nasilenie 1., 2. i 3. stopnia odpowiednio u 29,1%, 27,1% i 8,1% pacjentów. Mediana czasu do pierwszego wystąpienia wyniosła 0,7 miesiąca (zakres: 0,03 do 19,8), a mediana czasu trwania wynosiła 1,1 miesiąca (zakres: 0,03 do 25,5). Do przerwania leczenia z powodu zapalenia jamy ustnej doszło w przypadku 0,2% pacjentów.

Zdarzenia hematologiczne

Neutropenia wystąpiła u 14,9% pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway (1,8% przypadków miało nasilenie ≥3. stopnia). Leukopenia wystąpiła u 12,5% pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway (0,7% przypadków miało nasilenia ≥3. stopnia). Czynnik stymulujący powstawanie kolonii zastosowano u 4,0% pacjentów leczonych produktem leczniczym Datroway.

Osoby w podeszłym wieku

Spośród 841 pacjentów z rakiem piersi leczonych produktem leczniczym Datroway w dawce 6 mg/kg mc. 22,6% było w wieku co najmniej 65 lat, a 4,5% — w wieku co najmniej 75 lat. Dane na potrzeby określenia bezpieczeństwa stosowania u pacjentów w wieku 85 lat i starszych są ograniczone.

Zaobserwowano liczbowo większy odsetek działań niepożądanych o nasileniu 3./4. stopnia (33,7% w por. z 29,0%), ciężkich działań niepożądanych (11,1% w por. z 8,4%) i działań niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia (4,2% w por. z 3,4%) u pacjentów w wieku co najmniej 65 lat w porównaniu z pacjentami poniżej 65. roku życia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Obecnie nie istnieje swoiste leczenie stosowane w przypadku przedawkowania. Stosowanie dawek wyższych niż zalecane może prowadzić do wzrostu częstości występowania działań niepożądanych. Lekarze powinni stosować ogólne metody wspomagające i wdrożyć odpowiednie leczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne oraz koniugaty przeciwciała z lekiem, kod ATC: L01FX35

Mechanizm działania

Datopotamab derukstekan jest koniugatem przeciwciała z lekiem ukierunkowanym na TROP2. Przeciwciało jest humanizowaną immunoglobuliną IgG1 anty-TROP2 przyłączoną do derukstekanu, inhibitora topoizomerazy I (DXd), związaną przez rozszczepialny łącznik oparty na tetrapeptydzie. Koniugat przeciwciała z lekiem jest stabilny w osoczu. Przeciwciało wiąże się z TROP2 ulegającym ekspresji na powierzchni niektórych komórek nowotworowych. Po związaniu datopotamab derukstekan ulega internalizacji do komórek nowotworowych. Następnie uwolnienie DXd prowadzi do uszkodzenia DNA i śmierci komórek w drodze apoptozy za pośrednictwem hamowania aktywności topoizomerazy I. Datopotamab derukstekan może również wykazywać pośrednią cytotoksyczność komórkową w drodze mechanizmu cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. *antibody-dependent cellular cytotoxicity*, ADCC), fagocytozy komórkowej zależnej od przeciwciał (ang. *antibody-dependent cellular phagocytosis*, ADCP) oraz cytotoksyczności DXd obejmującej mechanizm sąsiedztwa w odniesieniu do komórek nowotworowych, co wykazano w badaniach *in vitro*.

Działanie farmakodynamiczne

Immunogenność

Podobnie jak w przypadku wszystkich białek terapeutycznych, istnieje potencjał immunogenności. W trakcie okresu leczenia w ramach badań klinicznych, którego mediana czasu trwania wynosiła 5,8 miesiąca, u pacjentów z NDRP oraz rakiem piersi otrzymujących produkt leczniczy Datroway w dawce 6 mg/kg mc. częstość przypadków stwierdzenia obecności przeciwciał skierowanych przeciwko datopotamabowi derukstekanowi wyniosła 16% (222 spośród 1350), natomiast częstość przypadków wystąpienia przeciwciał neutralizujących skierowanych przeciwko datopotamabowi derukstekanowi — 2,7% (37 spośród 1350). Nie stwierdzono widocznego wpływu przeciwciał przeciwlekowych na farmakokinetykę i skuteczność datopotamabu derukstekanu. Nie zaobserwowano istotnego klinicznie wpływu na bezpieczeństwo stosowania datopotamabu derukstekanu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Potrójnie ujemny rak piersi

TROPION-Breast02 (NCT 05374512)
Skuteczność produktu leczniczego Datroway oceniano w badaniu TROPION-Breast02, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą otwartej próby z udziałem 644 pacjentów z nieresekcyjnym lub przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC), którzy nie otrzymali wcześniej chemioterapii ani innej ogólnoustrojowej terapii przeciwnowotworowej w leczeniu nieresekcyjnego lub przerzutowego raka piersi.

Do badania włączono pacjentów z przerzutami de novo lub nawrotami choroby; do udziału w badaniu kwalifikowali się pacjenci z dowolnym okresem pomiędzy wcześniejszym leczeniem raka piersi we wczesnym stadium choroby a nawrotem choroby.

Pacjenci nie mogli być kandydatami do leczenia inhibitorem PD-1/PD-L1, co określano na podstawie ujemnej ekspresji PD-L1 guza, albo dodatniej ekspresji PD-L1, i u pacjenta stwierdzono:
- nawrót raka piersi po wcześniejszym leczeniu inhibitorem PD-1/PD-L1 we wczesnym stadium choroby lub
- choroby współistniejące wykluczające leczenie inhibitorem PD-1/PD-L1 lub

- brak regulacyjnie dopuszczonego dostępu do leczenia inhibitorem PD-1/PD-L1.

Do badania włączono pacjentów ze stabilnymi przerzutami do mózgu. Z udziału w badaniu byli wykluczani pacjenci ze śródmiąższową chorobą płuc/nieinfekcyjnym zapaleniem płuc wymagającym leczenia z użyciem leków steroidowych w wywiadzie, występującą obecnie śródmiąższową chorobą płuc/nieinfekcyjnym zapaleniem płuc oraz istotną klinicznie chorobą rogówki w momencie badań przesiewowych. Wykluczono również pacjentów ze stanem sprawności w skali ECOG >1.

Łącznie 644 pacjentów przydzielono w drodze randomizacji w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej produkt leczniczy Datroway w dawce 6 mg/kg mc. (N = 323) w infuzji dożylnej co 3 tygodnie lub wybraną przez lekarza chemioterapię (N = 321, paklitaksel 27,7%, nab-paklitaksel 54,2%, kapecytabina 2,2%, erybulina 11,2% lub karboplatynę 4,7%) do momentu wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania działań toksycznych lub progresji choroby. Wybór chemioterapii nie obejmował antracyklin i opierał się na wcześniejszym stosowaniu taksanów i DFI (czas bez choroby). Randomizacja została przeprowadzona ze stratyfikacją według regionu geograficznego (Stany Zjednoczone, Kanada i Europa lub reszta świata), statusu PD-L1 (dodatni lub ujemny) i historii DFI (de novo lub ≤ 12 miesięcy lub > 12 miesięcy). DFI zdefiniowano jako czas od zakończenia leczenia z zamiarem wyleczenia [datę pierwotnego zabiegu chirurgicznego w zakresie guza piersi lub datę przyjęcia ostatniej dawki ogólnoustrojowej terapii przeciwnowotworowej (nie obejmuje leczenia hormonalnego), w zależności od tego, co nastąpi jako ostatnie] do pierwszego udokumentowanego nawrotu choroby miejscowej lub odległej (na podstawie biopsji lub badania obrazowego). W celu określenia DFI radioterapia adjuwantowa nie była uznawana za leczenie z zamiarem wyleczenia.

Podwójnymi głównymi punktami końcowymi były PFS według oceny BICR na podstawie kryteriów RECIST w wersji 1.1 i OS. Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały ORR i DOR.

Cechy demograficzne i cechy choroby w punkcie początkowym były podobne w obu grupach terapeutycznych. Mediana wieku wynosiła 56 lat (zakres od 23 do 85), 24,8% chorych było w wieku ≥65 lat, a 99,7% uczestników stanowiły kobiety. 44,1% pacjentów stanowiły osoby rasy białej, 4,2% chorych było rasy czarnej, 43,8% pacjentów było rasy żółtej, a 15,1% – pochodzenia latynoskiego. W przypadku 58,5% pacjentów stopień sprawności według ECOG PS wynosił 0, a u 41,5% – 1. Przerzuty do narządów wewnętrznych stwierdzono u 75,5% pacjentów. Przerzuty do wątroby i stabilne przerzuty do mózgu w momencie randomizacji występowały u odpowiednio 29,7% i 9,9% pacjentów. U 3,0% (19 pacjentów) zgłoszono mutacje BRCA; status BRCA był dostępny dla 185 pacjentów (28,7%).

U 89,8% pacjentów występowała choroba o ujemnej ekspresji PD-L1, a u 9,8% pacjentów ekspresja PD-L1 była dodatnia. U 34,0% pacjentów występowała choroba przerzutowa de novo. DFI wynosił ≤12 miesięcy u 20,7% pacjentów i >12 miesięcy u 45,3% pacjentów. U 15,2% pacjentów DFI wynosił ≤6 miesięcy.

Wyniki dotyczące skuteczności przedstawiono w Tabeli 4 oraz na Rycinach 1 i 2.

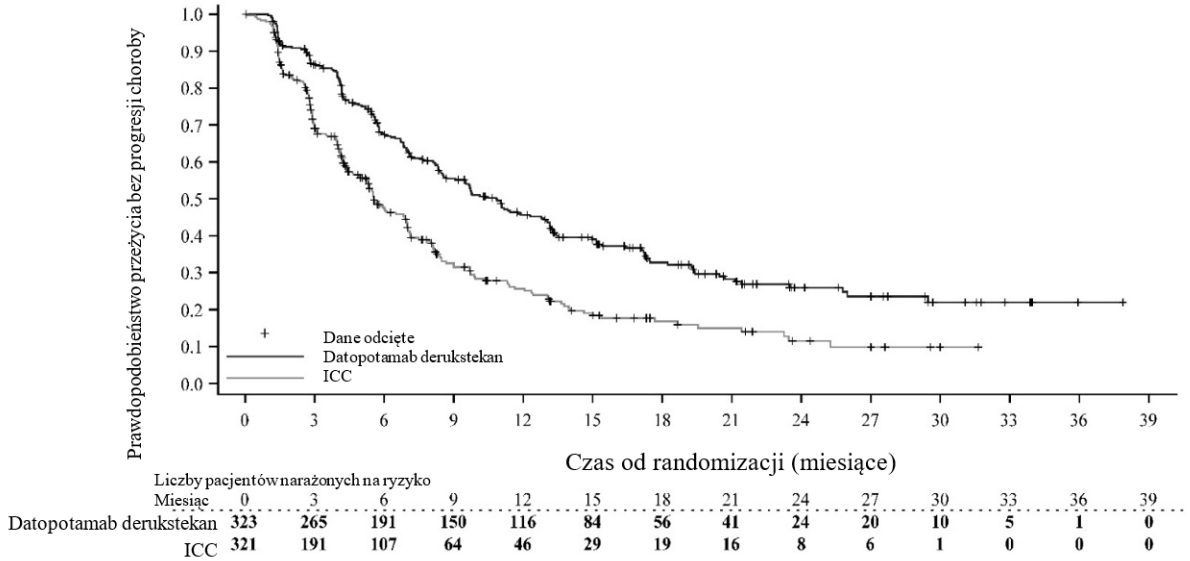
Tabela 4: Wyniki dotyczące skuteczności w badaniu TROPION-Breast02

Parametr skuteczności	**Datroway (n = 323)**	**Chemioterapia (n = 321)**
Czas przeżycia bez progresji choroby na podstawie oceny BICR		
Liczba zdarzeń (%)	199 (61,6)	209 (65,1)
Mediana, miesiące (95% CI)	10,8 (8,6; 13.0)	5,6 (5,0; 7,0)
Hazard względny (95% CI)	0,57 (0,47; 0,69)	
wartość p[a]	<0,0001	
Całkowity czas przeżycia		
Liczba zdarzeń (%)	168 (52,0)	181 (56,4)
Mediana, miesiące (95% CI)	23,7 (19,8; 25,6)	18,7 (16,0; 21,8)
Hazard względny (95% CI)	0,79 (0,64; 0,98)	

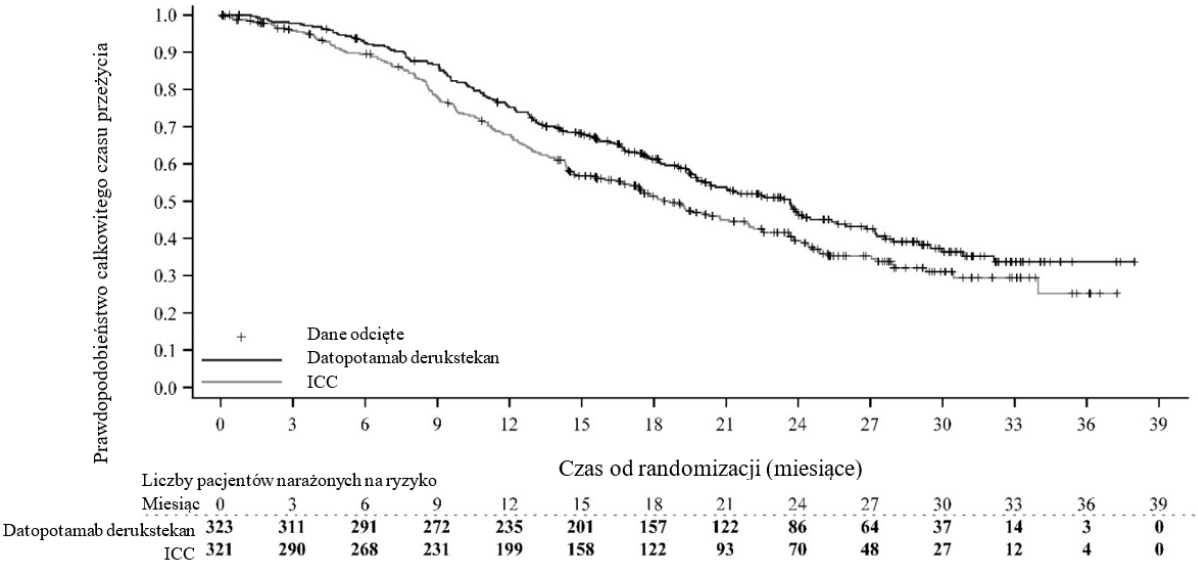
Parametr skuteczności	Datroway (n = 323)	Chemioterapia (n = 321)
wartość p[b]	0,0291	
Odsetek obiektywnych odpowiedzi na podstawie oceny BICR		
n (%)	202 (62,5)	94 (29,3)
95% CI	57,3; 68,0	23,7; 33,7

[a] Zdefiniowana wcześniej granica dla wartości p wynosiła 0,01.
[b] Zdefiniowana wcześniej granica dla wartości p wynosiła 0,0499.

Rycina 1. Wykres Kaplana-Meiera dla PFS według oceny BICR w badaniu TROPION-Breast02



Rycina 2. Wykres Kaplana-Meiera dla OS w badaniu TROPION-Breast02



Rak piersi HR+/HER2-

TROPION-Breast01 (NCT05104866)
Skuteczność produktu leczniczego Datroway oceniono w badaniu TROPION-Breast01, wieloośrodkowym, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą otwartej próby, w którym uczestniczyło 732 pacjentów z nieoperacyjnym lub przerzutowym rakiem piersi wykazującym ekspresję HR i niewykazującym ekspresji HER2 (IHC 0, IHC1+ lub IHC2+/ISH-). U pacjentów musiało dojść do progresji choroby i musieli być nieodpowiednimi kandydatami do leczenia hormonalnego. Pacjenci musieli otrzymać w przeszłości 1 lub 2 linie chemioterapii w związku

z chorobą nieoperacyjną lub przerzutową. Do udziału w badaniu włączano pacjentów z nieczynnymi klinicznie przerzutami do mózgu. Z udziału w badaniu byli wykluczani pacjenci ze śródmiąższową chorobą płuc/nieinfekcyjnym zapaleniem płuc wymagającym leczenia z użyciem leków steroidowych w wywiadzie, występującą obecnie śródmiąższową chorobą płuc/nieinfekcyjnym zapaleniem płuc oraz istotną klinicznie chorobą serca, płuc lub rogówki w momencie badań przesiewowych. Wykluczano również pacjentów o stopniu sprawności według Wschodniej Grupy Współpracy Onkologicznej (ECOG) >1.

Łącznie 732 pacjentów przydzielono w drodze randomizacji w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej produkt leczniczy Datroway w dawce 6 mg/kg mc. (N = 365) w infuzji dożylnej co 3 tygodnie lub wybraną przez lekarza chemioterapię (N = 367, erybulina 59,9%, kapecytabina 20,7%, winorelbina 10,4% lub gemcytabina 9,0%) do momentu wystąpienia niemożliwych do zaakceptowania działań toksycznych lub progresji choroby. Randomizacja była stratyfikowana według liczby linii wcześniejszej chemioterapii (jedna lub dwie), stosowanego w przeszłości leczenia inhibitorem CDK4/6 (tak lub nie) oraz regionu geograficznego (Stany Zjednoczone, Kanada, Europa i reszta świata). Badania obrazowe guza nowotworowego były wykonywane co 6 tygodni do momentu progresji choroby.

Dwoma pierwszorzędowymi punktami końcowymi w ocenie skuteczności były czas przeżycia bez progresji choroby (ang. *progression-free survival*, PFS), na podstawie niezależnej oceny centralnej z zastosowaniem zaślepienia (ang. *blinded independent central review*, BICR) z wykorzystaniem kryteriów oceny odpowiedzi na leczenie guzów litych (ang. *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*, RECIST) w wersji 1.1, oraz całkowity czas przeżycia (ang. *overall survival,* OS). Potwierdzony odsetek obiektywnych odpowiedzi (ang. *objective response rate*, ORR) i czas trwania odpowiedzi (ang. *duration of response*, DOR) stanowiły drugorzędowe punkty końcowe.

Cechy demograficzne i cechy choroby w punkcie początkowym były podobne w obu grupach terapeutycznych. Mediana wieku wynosiła 55 lat (zakres od 28 do 86); 22,3% chorych było w wieku ≥65 lat, a 98,8% pacjentów stanowiły kobiety. 47,8% pacjentów stanowiły osoby rasy białej, 1,5% chorych było rasy czarnej, 40,7% pacjentów było rasy żółtej, a 11,3% — pochodzenia latynoskiego. W przypadku 57% pacjentów stopień sprawności według ECOG wynosił 0, a u 42,3% — 1. Przerzuty do narządów wewnętrznych stwierdzono u 97,3% pacjentów. Przerzuty do wątroby i stabilne przerzuty do mózgu w punkcie początkowym, w momencie randomizacji, występowały u odpowiednio 71,9% i 7,9% pacjentów.

W przypadku 60,2% pacjentów zastosowano w przeszłości leczenie hormonalne w warunkach terapii (neo)adjuwantowej, 88,5% chorych otrzymało leczenie hormonalne w ramach leczenia choroby nieoperacyjnej lub przerzutowej, a wszyscy pacjenci byli poddawani w przeszłości chemioterapii w ramach leczenia choroby nieoperacyjnej lub przerzutowej. Ogółem 80,7% pacjentów otrzymywało w przeszłości taksany, a 63,8% — antracykliny. W przypadku 62% pacjentów zastosowano 1 wcześniejszą chemioterapię, a u 37,7% 2 wcześniejsze schematy chemioterapii w ramach leczenia choroby nieoperacyjnej lub przerzutowej. U 82,5% pacjentów stosowano w przeszłości leczenie inhibitorem CDK4/6.

Wyniki dotyczące skuteczności przedstawiono w tabeli 5 oraz na rycinach 3 i 4.

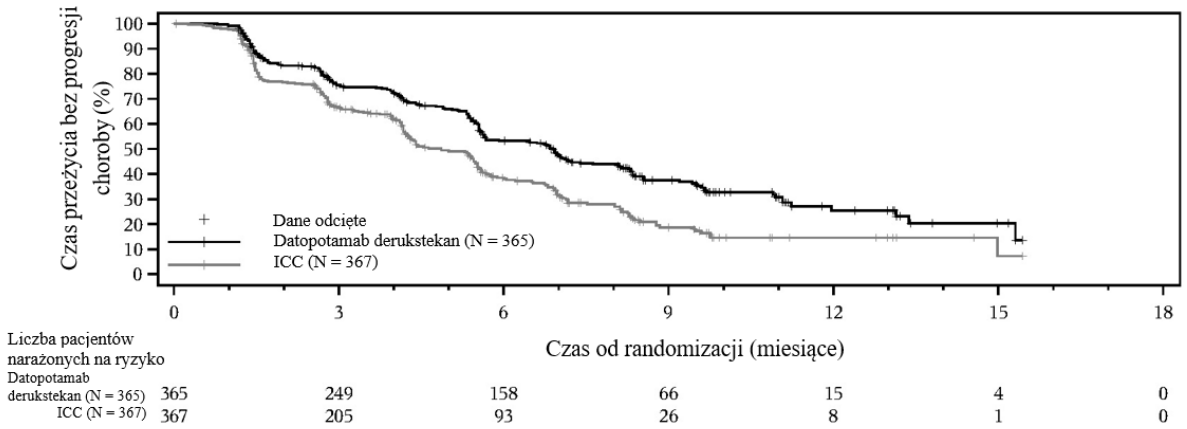
Tabela 5. Wyniki dotyczące skuteczności w badaniu TROPION-Breast01

Parametr skuteczności	**Datroway (N = 365)**	**Chemioterapia (N = 367)**
Czas przeżycia bez progresji choroby na podstawie oceny BICR[a]		
Liczba zdarzeń (%)	212 (58,1)	235 (64,0)
Mediana, miesiące (95% CI)	6,9 (5,7; 7,4)	4,9 (4,2; 5,5)
Hazard względny (95% CI)	0,63 (0,52; 0,76)	
Wartość p[b]	< 0,0001	
Całkowity czas przeżycia[c,d]		

Parametr skuteczności	**Datroway (N = 365)**	**Chemioterapia (N = 367)**
Liczba zdarzeń (%)	223 (61,1)	213 (58,0)
Mediana, miesiące (95% CI)	18,6 (17,3; 20,1)	18,3 (17,3; 20,5)
Hazard względny (95% CI)	1,01 (0,83; 1,22)	
Wartość p[e]	0,9445	
Odsetek obiektywnych odpowiedzi na podstawie oceny BICR[a,f]		
n (%)	133 (36,4)	84 (22,9)
95% CI	31,4; 41,3	18,6; 27,2
Czas trwania odpowiedzi na podstawie oceny BICR[a,f]		
Mediana, miesiące (95% CI)	6,7 (5,6; 9,8)	5,7 (4,9; 6,8)

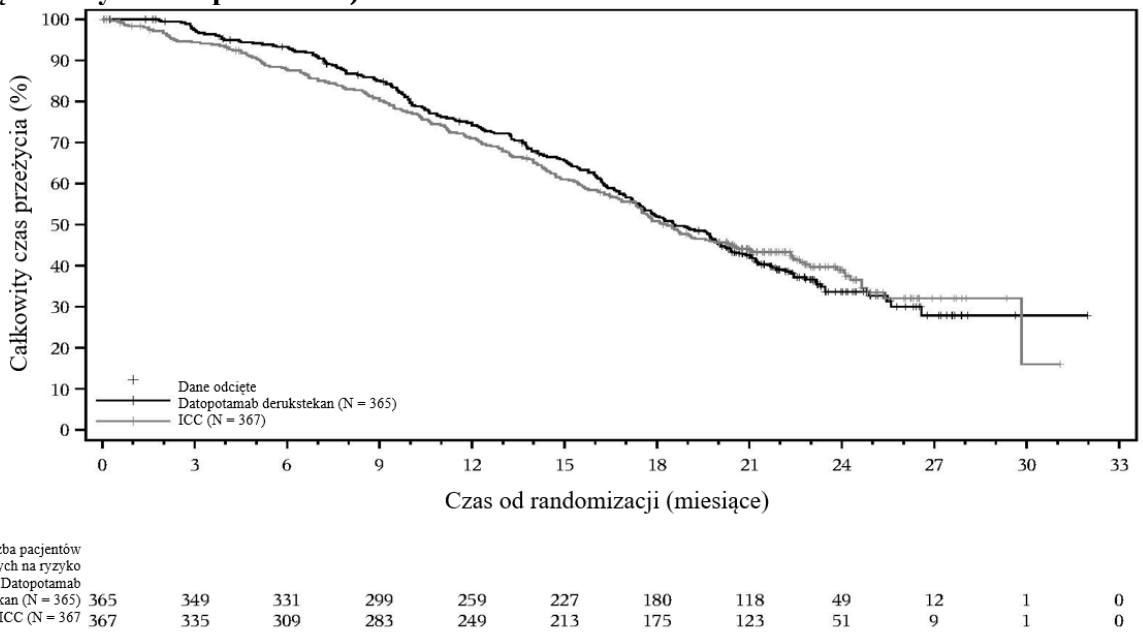
[a] Data odcięcia danych: 17 lipca 2023 r.
[b] Zdefiniowana wcześniej granica dla wartości p wynosiła 0,01.
[c] Data odcięcia danych: 24 lipca 2024 r.
[d] U 12,3% i 24,0% pacjentów, odpowiednio w grupie otrzymującej datopotamab derukstekan oraz ICC, zastosowano następnie leczenie z użyciem trastuzumabu derukstekanu i (lub) sacituzumabu gowitekanu po przerwaniu terapii.
[e] Zdefiniowana wcześniej granica dla wartości p wynosiła 0,0403.
[f] Punkty końcowe były analizowane w sposób opisowy.

Rycina 3. Wykres Kaplana-Meiera dla PFS według oceny BICR w badaniu TROPION-Breast01 (data odcięcia danych: 17 lipca 2023 r.)



Poprawa w odniesieniu do PFS według oceny BICR była powtarzalna pomiędzy określonymi wcześniej podgrupami pacjentów, wyodrębnionymi na podstawie regionu geograficznego, stosowania w przeszłości inhibitora CDK4/6 i wcześniejszej linii leczenia.

Rycina 4. Wykres Kaplana-Meiera dla końcowego OS w badaniu TROPION-Breast01 (data odcięcia danych: 24 lipca 2024 r.)



Liczba pacjentów narażonych na ryzyko												
Datopotamab derukstekan (N = 365)	365	349	331	299	259	227	180	118	49	12	1	0
ICC (N = 367	367	335	309	283	249	213	175	123	51	9	1	0

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Datroway we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży z rakiem piersi (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W zalecanej dawce produktu leczniczego Datroway średnia geometryczna (współczynnik zmienności [CV]%) wartości C_{max} w przypadku datopotamabu derukstekanu i DXd wynosiła odpowiednio 154 µg/ml (20,3%) i 2,82 ng/ml (58,1%), natomiast wartość AUC (pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu) w przypadku datopotamabu derukstekanu i DXd wynosiła odpowiednio 671 µg*dobę/ml (31,4%) i 18,5 ng*dobę/ml (42,6%) po podaniu pierwszej dawki w cyklu 1.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji datopotamabu derukstekanu w stanie stacjonarnym wynosi 3,52 l. W warunkach *in vitro,* w zakresie stężeń od 10 ng/ml do 100 ng/ml, średnie wiązanie DXd z białkami w osoczu ludzkim było na poziomie od 96,8 do 98,0%, a stosunek stężenia DXd we krwi do stężenia w osoczu mieścił się w zakresie 0,59–0,62.

Metabolizm

Datopotamab derukstekan podlega wewnątrzkomórkowemu rozszczepieniu przez enzymy lizosomalne w celu uwolnienia DXd. Oczekuje się, że humanizowane przeciwciało monoklonalne IgG1 anty-TROP2 zostanie zdegradowane na małe peptydy i aminokwasy poprzez szlaki kataboliczne w taki sam sposób, jak endogenna IgG. W badaniach metabolizmu *in vitro* z wykorzystaniem mikrosomów ludzkiej wątroby wykazano, że DXd jest metabolizowany głównie przez CYP3A4 na szlakach oksydacyjnych oraz że nie jest w istotnym stopniu metabolizowany przez UGT ani inne enzymy CYP.

Eliminacja

Po podaniu dożylnym datopotamabu derukstekanu pacjentom oszacowano, że klirens datopotamabu derukstekanu wynosił 0,57 l/dobę. Mediana czasu półtrwania w fazie eliminacji ($t_{1/2}$) datopotamabu

derukstekanu wyniosła 4,82 dnia, a pozorna mediana $t_{1/2}$ uwolnionego DXd — około 5,50 dnia. W warunkach *in vitro* DXd był substratem P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 i BCRP. Nie badano wydalania DXd u ludzi.

Interakcje *in vitro*

Wpływ produktu leczniczego Datroway na farmakokinetykę innych produktów leczniczych

Wyniki badań *in vitro* wskazują, że DXd nie hamuje ani nie indukuje głównych enzymów CYP450, w tym CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 i 3A. Wyniki badań *in vitro* wskazują, że DXd nie hamuje transporterów OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1, MATE2-K, P-gp, BCRP ani BSEP.

Wpływ innych produktów leczniczych na farmakokinetykę produktu leczniczego Datroway

W warunkach *in vitro* DXd był substratem P-gp, OATP1B1, OATP1B3, MATE2-K, MRP1 i BCRP. Nie oczekuje się żadnych istotnych klinicznie interakcji z produktami leczniczymi będącymi inhibitorami transporterów MATE2-K, MRP1, P-gp, OATP1B1 i BCRP (patrz punkt 4.5).

Liniowość lub nieliniowość

Ekspozycja na datopotamab derukstekan i uwolniony DXd po podaniu dożylnym zwiększała się proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 4 mg/kg mc. do 10 mg/kg mc. (około 0,7 do 1,7 raza zalecanej dawki). Nie stwierdzono akumulacji datopotamabu derukstekanu przy dawce 6 mg/kg mc. w okresie od cyklu 1. do cyklu 3.

Szczególne grupy pacjentów

Na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetycznej wiek (od 26 do 86 lat), rasa, region oraz płeć nie wywierały istotnego klinicznie wpływu na ekspozycję na datopotamab derukstekan i DXd. Średnia objętość dystrybucji i klirens datopotamabu derukstekanu i DXd zwiększają się wraz ze wzrostem masy ciała (35,6 kg do 156 kg). Uważa się to za istotne klinicznie. Zalecenia dotyczące dawkowania, patrz punkt 4.2.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono dedykowanego badania dotyczącego zaburzeń czynności nerek. Na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetycznej obejmującej pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego (CLcr ≥30 i <90 ml/min) (według oszacowania metodą Cockcrofta-Gaulta) stwierdzono, że na farmakokinetykę datopotamabu derukstekanu lub DXd nie wpływały zaburzenia czynności nerek o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego w porównaniu z prawidłową czynnością nerek (CLcr ≥90 ml/min). Wpływ ciężkiego upośledzenia czynności nerek (CLcr <30 ml/min) na farmakokinetykę datopotamabu derukstekanu lub DXd nie jest znany (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono dedykowanego badania dotyczącego zaburzeń czynności wątroby. Na podstawie populacyjnej analizy farmakokinetycznej obejmującej pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej ≤ GGN i dowolna aktywność AspAT > GGN lub stężenie bilirubiny całkowitej >1–1,5 raza GGN i dowolny poziom aktywności AspAT) ustalono, że łagodne zaburzenia czynności wątroby nie wywierają wpływu, w porównaniu z prawidłową czynnością wątroby, na parametry farmakokinetyczne datopotamabu derukstekanu i DXd. Średnia wartość AUC dla DXd w stanie stacjonarnym była 2,5-krotnie wyższa u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej >1,5–3 razy GGN oraz dowolny poziom aktywności AspAT) w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby. Brak jest wystarczających danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny

całkowitej >3 razy GGN i dowolny poziom aktywności AspAT). W związku z tym pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy uważnie monitorować (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność dawek wielokrotnych

W badaniach u zwierząt obserwowano działania toksyczne w odniesieniu do narządów limfatycznych i krwiotwórczych, jelit, nerek, układu rozrodczego u samców i samic, płuc, skóry, oczu (rogówki), wątroby oraz zębów siecznych po podaniu datopotamabu derukstekanu w dawkach pozwalających na uzyskanie poziomu ekspozycji na inhibitor topoizomerazy I poniżej klinicznej ekspozycji w osoczu. U tych zwierząt poziomy ekspozycji na ADC były podobne lub przekraczały kliniczną ekspozycję w osoczu.

Genotoksyczność

DXd był klastogenny zarówno w teście mikrojądrowym szpiku kostnego szczura *in vivo,* jak i w teście aberracji chromosomów płuc chomika chińskiego *in vitro*.

Rakotwórczość

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości datopotamabu derukstekanu.

Toksyczny wpływ na płodność i rozwój

Nie przeprowadzono dedykowanych badań dotyczących płodności w przypadku datopotamabu derukstekanu. Na podstawie wyników badań toksyczności u zwierząt, w których wykorzystano szczury, stwierdzono, że datopotamab derukstekan w dawce 200 mg/kg mc. (około 29 razy dawki zalecanej u ludzi, wynoszącej 6 mg/kg mc. na podstawie AUC) może zaburzać czynność układu rozrodczego oraz płodność u osobników płci męskiej i żeńskiej przy poziomach ekspozycji na inhibitor topoizomerazy I poniżej ekspozycji w osoczu w warunkach klinicznych. Toksyczny wpływ na układ rozrodczy u osobników płci męskiej obejmował jądra (degeneracja nabłonka rozrodczego i zanik kanalików nasiennych) oraz najądrza (martwica pojedynczych komórek nabłonka przewodowego, fragmenty komórek w przewodach oraz obniżenie liczby plemników w przewodach), a zmiany te nie były odwracalne po 8 tygodniach od zakończenia leczenia, z wyjątkiem martwicy pojedynczych komórek nabłonka przewodowego. Wpływ na płodność u osobników płci żeńskiej, w tym wzrost liczby pęcherzyków w jajnikach, które uległy atrezji, oraz martwica pojedynczych komórek nabłonka błony śluzowej pochwy, może być odwracalny.

Nie przeprowadzono badań dotyczących toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej datopotamabu derukstekanu. Na podstawie wyników ogólnych badań toksyczności u zwierząt stwierdzono, że datopotamab derukstekan i DXd były toksyczne dla szybko dzielących się komórek (jąder), a DXd był genotoksyczny, co sugeruje potencjalne działanie embriotoksyczne i teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna
L-histydyny chlorowodorek jednowodny
Sacharoza
Polisorbat 80 (E 433)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

Nie wolno stosować roztworu chlorku sodu do infuzji w celu rekonstytucji lub rozcieńczania, ponieważ może to spowodować powstanie cząstek stałych.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

4 lata.

Zrekonstytuowany roztwór

Wykazano stabilność parametrów chemicznych i fizycznych w sytuacji przechowywania przez maksymalnie 48 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty od razu, użytkownik ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania przed użyciem, które zwykle nie powinny przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że roztwór został zrekonstytuowany w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Rozcieńczony roztwór

Zaleca się natychmiastowe użycie rozcieńczonego roztworu. Jeśli rozcieńczony roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, można go przechowywać w temperaturze pokojowej (≤25°C) przez maksymalnie 4 godziny lub w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 24 godziny, co obejmuje czas przygotowania i infuzji, chroniąc przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2–8°C).
Nie zamrażać.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji i rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Datroway jest dostarczany w fiolkach o pojemności 10 ml wykonanych z bursztynowego szkła borosilikatowego typu 1, zamkniętych korkiem z gumy butylowej powlekanej fluorożywicą i zabezpieczonych aluminiowo-polipropylenowym, niebieskim, karbowanym kapslem typu flip-off.

Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkt leczniczy Datroway zawiera składnik cytotoksyczny, który powinien być podawany pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w podawaniu leków cytotoksycznych. Należy postępować zgodnie z procedurami odpowiedniego przygotowywania, postępowania i utylizacji przeciwnowotworowych oraz cytotoksycznych produktów leczniczych.

Podczas rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego należy zastosować odpowiednią technikę aseptyki.

Rekonstytucja

- Zrekonstytuować bezpośrednio przed rozcieńczeniem.
- Do podania pełnej dawki może być konieczne użycie więcej niż jednej fiolki. Należy obliczyć dawkę (mg), całkowitą wymaganą objętość zrekonstytuowanego roztworu produktu leczniczego Datroway oraz liczbę potrzebnych fiolek produktu leczniczego Datroway (patrz punkt 4.2).
- Zawartość każdej 100 mg fiolki należy poddać rekonstytucji przy użyciu jałowej strzykawki, powoli wstrzykując 5 ml wody do wstrzykiwań do każdej fiolki, aby uzyskać końcowe stężenie 20 mg/ml.
- Delikatnie obracać fiolką, aż do całkowitego rozpuszczenia. Nie wstrząsać.
- Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty od razu, wykazano stabilność parametrów chemicznych i fizycznych podczas przechowywania przez maksymalnie 48 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C. Fiolki ze zrekonstytuowanym produktem leczniczym Datroway należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem. Nie zamrażać.
- Zrekonstytuowany produkt nie zawiera środków konserwujących i jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

Rozcieńczanie

- Pobrać obliczoną objętość z fiolki (fiolek) przy użyciu jałowej strzykawki. Ocenić zrekonstytuowany roztwór wzrokowo pod kątem występowania cząstek stałych i zmiany barwy. Roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny do jasnożółtego. Nie stosować, jeśli widoczne są cząstki lub jeśli roztwór jest mętny albo przebarwiony.
- Rozcieńczyć obliczoną objętość zrekonstytuowanego roztworu produktu leczniczego Datroway w worku infuzyjnym zawierającym 100 ml 5% roztworu glukozy. Nie używać roztworu chlorku sodu (patrz punkt 6.2). Zaleca się korzystanie z worka infuzyjnego wykonanego z polichlorku winylu (PVC) lub poliolefiny (polipropylenu [PP] lub kopolimeru etylenu i propylenu).
- Delikatnie odwrócić worek infuzyjny, aby dokładnie wymieszać roztwór. Nie wstrząsać.
- Zakryć worek infuzyjny w celu ochrony przed światłem.
- Jeśli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, przechowywać w temperaturze pokojowej (≤25°C) przez maksymalnie 4 godziny, co obejmuje przygotowanie i podanie infuzji, lub w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 24 godziny, chroniąc przed światłem. Nie zamrażać.
- Niewykorzystaną pozostałość produktu leczniczego w fiolce należy wyrzucić.

Podawanie

- Jeśli przygotowany roztwór do infuzji był przechowywany w lodówce (2°C do 8°C), zaleca się przed podaniem odczekać, aż osiągnie temperaturę pokojową, chroniąc go przed światłem.
- Produkt leczniczy Datroway należy podawać w drodze infuzji dożylnej wyłącznie z wykorzystaniem linii infuzyjnej i przewodów wykonanych z PVC, polibutadienu (PBD) lub polietylenu o niskiej gęstości (LDPE).
- Produkt leczniczy Datroway należy podawać z zastosowaniem wbudowanego filtra z politetrafluoroetylenu (PTFE), polieterosulfonu (PES) lub nylonu 66 o średnicy porów 0,2 mikrona.
- Nie podawać we wstrzyknięciu dożylnym ani w bolusie (patrz punkt 4.2).
- Zakryć worek infuzyjny w celu ochrony przed światłem.
- Nie mieszać produktu leczniczego Datroway z innymi produktami leczniczymi ani nie podawać innych produktów leczniczych przez tę samą linię dożylną.

Postępowanie z odpadami

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1915/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 4 kwietnia 2025 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

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

Lonza AG
Lonzastrasse
3930 Visp
Szwajcaria

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk management plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Datroway 100 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
datopotamab derukstekan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna fiolka proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawiera 100 mg datopotamabu derukstekanu.
Po rekonstytucji jedna fiolka z 5 ml roztworu zawiera 20 mg/ml datopotamabu derukstekanu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, sacharoza, polisorbat 80 (E 433).
Więcej informacji — patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do podawania dożylnego po rekonstytucji i rozcieńczeniu

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Lek cytotoksyczny

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Nie zamrażać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Daiichi Sankyo Europe GmbH
81366 Munich
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1915/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

ETYKIETA FIOLKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Datroway 100 mg proszek do sporządzania koncentratu
datopotamab derukstekan
Do podawania dożylnego po rekonstytucji i rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

100 mg

6. INNE

Lek cytotoksyczny

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Datroway 100 mg proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji
datopotamab derukstekan

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do osoby należącej do fachowego personelu medycznego (lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki).
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym osobie należącej do fachowego personelu medycznego. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Datroway i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Datroway
3. Jak stosować lek Datroway
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Datroway
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Datroway i w jakim celu się go stosuje

Datroway to lek zawierający substancję czynną o nazwie datopotamab derukstekan.

Produkt leczniczy Datroway jest stosowany w leczeniu dorosłych, u których rozpoznano rodzaj raka o nazwie potrójnie ujemny rak piersi (TNBC). Stosuje się go, gdy rak rozprzestrzenił się do innych części ciała (przerzutowe) lub nie może zostać usunięty chirurgicznie (nieresekcyjny) i jeśli pacjenci nie kwalifikują się do leczenia inhibitorami PD-1 lub PD-L1.

Lek Datroway jest stosowany w leczeniu osób dorosłych, u których zdiagnozowano rodzaj nowotworu złośliwego o nazwie rak piersi wykazujący ekspresję receptora hormonalnego (HR+) i niewykazujący ekspresji ludzkiego naskórkowego czynnika wzrostu typu 2 (HER2). Jest wykorzystywany w sytuacji, gdy nowotwór złośliwy rozprzestrzenił się do innych części organizmu i nie może zostać usunięty w drodze zabiegu chirurgicznego u pacjentów, u których stosowano wcześniej leczenie hormonalne i co najmniej jedną dodatkową terapię przeciwnowotworową w związku z chorobą nieoperacyjną lub przerzutową.

Jednym ze składników leku jest przeciwciało monoklonalne (datopotamab), wiążące się specyficznie z komórkami, które mają na powierzchni białko TROP2, występujące w większej ilości na powierzchni komórek raka piersi wykazujących ekspresję TROP2. Drugim czynnym składnikiem leku Datroway jest DXd, substancja, która jest w stanie niszczyć komórki nowotworowe. Gdy lek przyłączy się do komórek nowotworowych wykazujących ekspresję TROP2, DXd przenika do komórek i je niszczy.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Datroway

Kiedy nie stosować leku Datroway

- jeśli pacjent ma uczulenie na datopotamab derukstekan lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

W przypadku wątpliwości, czy u pacjenta występuje alergia, należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką przed rozpoczęciem leczenia lekiem Datroway.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Datroway lub w trakcie terapii należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli pacjent ma:

- kaszel, duszność, gorączkę lub inne nowe bądź nasilające się problemy z oddychaniem. Mogą to być objawy ciężkiej i potencjalnie śmiertelnej choroby płuc zwanej śródmiąższową chorobą płuc. Choroba płuc w wywiadzie może zwiększać ryzyko wystąpienia śródmiąższowej choroby płuc. W trakcie przyjmowania tego leku może być konieczne monitorowanie stanu płuc przez lekarza.

Lek Datroway może również powodować:

- reakcje alergiczne, w tym anafilaksję: reakcje alergiczne, które mogą być ciężkie, mogą wystąpić w trakcie trwania wlewu lub krótko po jego zakończeniu. Lekarz będzie uważnie obserwować pacjenta podczas podawania leku Datroway. Objawy reakcji alergicznych – patrz punkt 4. Możliwe działania niepożądane. Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, lekarz trwale przerwie leczenie.
- problemy z oczami. W celu zapobieżenia wystąpieniu suchości oczu i innych problemów z oczami należy kilka razy w ciągu dnia stosować nawilżające krople do oczu bez substancji konserwujących. W trakcie leczenia należy unikać noszenia soczewek kontaktowych. Jeśli u pacjenta występują problemy z oczami, które mogą obejmować suchość oczu, nasilone łzawienie, wrażliwość na światło lub zmiany widzenia, lub jeśli pojawią się one w trakcie leczenia, należy skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką. W razie potrzeby lekarz może skierować pacjenta do okulisty.
- owrzodzenia w jamie ustnej. Poza utrzymywaniem dobrej higieny jamy ustnej i stosowaniem się do zaleceń dietetycznych lekarz lub pielęgniarka zaleci również stosowanie 4 razy na dobę płynu do płukania ust bez alkoholu. Ten płyn do płukania jamy ustnej może zawierać leki steroidowe. Należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę w sytuacji wystąpienia bólu, dyskomfortu lub otwartych owrzodzeń w jamie ustnej. Należy postępować zgodnie z instrukcjami lekarza lub pielęgniarki dotyczącymi stosowania płynu do płukania jamy ustnej w celu zapobieżenia wystąpieniu owrzodzeń w jamie ustnej lub ich leczenia.

Jeśli u pacjenta występują problemy z wątrobą, lekarz może być zmuszony do bardziej uważnego monitorowania stanu pacjenta podczas stosowania tego leku.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Datroway u osób w wieku poniżej 18 lat: brak informacji na temat jego skuteczności w tej grupie wiekowej.

Lek Datroway a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Antykoncepcja

Podczas leczenia lekiem Datroway i przez pewien czas po przyjęciu ostatniej dawki konieczne jest stosowanie skutecznej metody antykoncepcji (zapobiegania ciąży) w celu uniknięcia zajścia w ciążę.

- Kobiety przyjmujące lek Datroway powinny kontynuować stosowanie antykoncepcji przez co najmniej 7 miesięcy po przyjęciu ostatniej dawki leku Datroway.

- Mężczyźni, których partnerki są w stanie zajść w ciążę, powinni kontynuować stosowanie skutecznej metody antykoncepcji przez co najmniej 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki leku Datroway.

Należy porozmawiać z lekarzem o najbardziej odpowiedniej metodzie antykoncepcji. Należy również porozmawiać z lekarzem przed zakończeniem stosowania antykoncepcji.

Ciąża

Lek Datroway **nie jest zalecany** do stosowania w okresie ciąży, ponieważ może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku.
Jeśli przed rozpoczęciem lub w trakcie leczenia pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi.

Karmienie piersią

Nie należy karmić piersią w trakcie leczenia lekiem Datroway oraz przez co najmniej 1 miesiąc po przyjęciu ostatniej dawki. Wynika to z faktu, że nie wiadomo, czy lek Datroway przenika do mleka ludzkiego. Należy porozmawiać o tym z lekarzem.

Wpływ na płodność

Pacjenci leczeni lekiem Datroway powinni zasięgnąć porady w sprawie zachowania nasienia lub komórek jajowych przed leczeniem, ponieważ lek ten może obniżać ich płodność. Z tego względu przed rozpoczęciem leczenia należy omówić to z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Datroway może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Należy zachować ostrożność w sytuacji wystąpienia zmęczenia lub problemów z widzeniem.

Lek Datroway zawiera polisorbat 80

Ten lek zawiera 1,5 mg polisorbatu 80 w każdej fiolce. Polisorbat może powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiekolwiek alergie.

3. Jak stosować lek Datroway

Lek Datroway będzie podawany w szpitalu lub klinice przez lekarza bądź pielęgniarkę dysponujących doświadczeniem w zakresie stosowania leków przeciwnowotworowych.

Zalecana dawka to 6 mg na każdy kilogram masy ciała pacjenta podawane co 3 tygodnie. Lekarz lub pielęgniarka obliczy wymaganą dawkę na podstawie masy ciała pacjenta i ustali liczbę potrzebnych wlewów.

Lekarz lub pielęgniarka będzie podawać lek Datroway za pomocą wlewu (kroplówki) do żyły.

Pierwszy wlew zostanie podany w ciągu 90 minut. Jeśli nie będzie problemów, podczas następnych wizyt wlew można będzie podawać w ciągu 30 minut.

Po każdym wlewie pacjent będzie monitorowany przez 30 minut pod kątem działań niepożądanych. W zależności od działań niepożądanych lekarz lub pielęgniarka może zmniejszyć dawkę lub tymczasowo albo trwale zaprzestać leczenia.

Przed każdym wlewem leku Datroway lekarz lub pielęgniarka może podać pacjentowi leki zapobiegające wystąpieniu nudności, wymiotów i reakcji związanych z wlewem.

Przed każdym wlewem leku Datroway i w trakcie leczenia lekarz lub pielęgniarka może zalecić stosowanie płynu do płukania jamy ustnej w celu ułatwienia uniknięcia wystąpienia owrzodzeń w jamie ustnej. Jeśli wystąpią objawy związane z wlewem, lekarz lub pielęgniarka może spowolnić podawanie wlewu, przerwać leczenie lub trwale zaprzestać leczenia.

W trakcie okresu leczenia należy kilka razy dziennie stosować nawilżające krople do oczu bez substancji konserwujących i unikać noszenia soczewek kontaktowych.

Pominięcie wizyty w celu przyjęcia leku Datroway

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub ośrodkiem prowadzącym leczenie, aby ustalić nowy termin wizyty.
Jest bardzo ważne, aby nie pominąć żadnej dawki tego leku.

Przerwanie przyjmowania leku Datroway

Nie należy przerywać leczenia lekiem Datroway bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.
W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Niektóre z działań niepożądanych mogą być ciężkie i prowadzić do zgonu. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, **należy niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce**:

Bardzo częste (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób):
- Owrzodzenia w jamie ustnej (zapalenie jamy ustnej)
- Stan zapalny rogówki (zapalenie rogówki). Objawy mogą obejmować suchość oczu, nasilenie łzawienia, wrażliwość na światło lub zmiany w widzeniu. Stan zapalny rogówki (przezroczystej warstwy w przedniej części gałki ocznej, która pokrywa źrenicę oraz tęczówkę) może prowadzić do powstania owrzodzenia.

Częste (mogą występować u maksymalnie 1 na 10 osób):
- Śródmiąższowa choroba płuc. Jej objawy mogą obejmować kaszel, duszność, gorączkę lub inne nowe bądź pogarszające się problemy z oddychaniem.

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- Reakcja alergiczna, w tym anafilaksja: może obejmować subiektywne i obiektywne objawy, takie jak: wysypka, silny świąd, uderzenia gorąca, zawroty głowy, obrzęk twarzy, warg, języka i

(lub) gardła (obrzęk naczynioruchowy), trudności w oddychaniu lub przełykaniu lub niskie ciśnienie krwi.

Uzyskanie natychmiastowej pomocy medycznej może zapobiec poważniejszym problemom.

Inne działania niepożądane

Częstość i nasilenie działań niepożądanych mogą się różnić w zależności od przyjmowanej dawki. Jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z następujących działań niepożądanych, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)
- nudności;
- zmęczenie;
- łysienie;
- zaparcie;
- wymioty;
- suchość oka;
- niska liczba krwinek czerwonych (niedokrwistość), stwierdzana na podstawie badań krwi;
- zmniejszenie łaknienia;
- podwyższona aktywność enzymu wątrobowego (aminotransferazy asparaginianowej) we krwi;
- wysypka;
- niska liczba granulocytów obojętnochłonnych, jednego z rodzajów krwinek białych zwalczających zakażenia (neutropenia);
- COVID-19;
- niska liczba białych krwinek zwalczających zakażenia (leukopenia);
- podwyższona aktywność enzymu wątrobowego (aminotransferazy alaninowej) we krwi;
- biegunka.

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)
- reakcje związane z wlewem. Objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą obejmować gorączkę, dreszcze, swędzenie, wysypkę, świszczący oddech, uderzenia gorąca, trudności z oddychaniem lub zawroty głowy;
- zaczerwienienie i dyskomfort w obrębie oczu (zapalenie spojówek);
- przebarwienie skóry (hiperpigmentacja);
- nasilone łzawienie;
- podwyższona aktywność enzymu trawiennego (amylazy) we krwi;
- zakażenie części ciała, w których zbiera się i wydala mocz;
- zakażenie płuc;
- suchość w jamie ustnej;
- suchość skóry;
- świąd (swędzenie);
- zaburzenia smaku;
- nieprawidłowość w obrębie rogówki inna niż zapalenie rogówki;
- stan zapalny powiek (zapalenie powiek);
- zaburzenia czynności gruczołów w obrębie powiek (gruczołów Meiboma);
- problemy z oddychaniem (duszność);
- niewyraźne widzenie;
- katar;
- nietypowa wrażliwość oczu na światło;
- zaburzenia widzenia;
- wypadanie rzęs (madaroza).

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)
- dreszcze, gorączka, ogólny dyskomfort, zblednięcie lub zmiana kolorytu skóry, duszność z powodu dużej ilości bakterii w krwiobiegu (posocznica);
- Reakcja alergiczna, w tym anafilaksja: może obejmować subiektywne i obiektywne objawy, takie jak: wysypka, silny świąd, uderzenia gorąca, zawroty głowy, obrzęk twarzy, warg, języka i (lub) gardła (obrzęk naczynioruchowy), trudności w oddychaniu lub przełykaniu lub niskie ciśnienie krwi.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym osobie należącej do fachowego personelu medycznego. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Datroway

Lek Datroway będzie przechowywany przez osoby należące do fachowego personelu medycznego w szpitalu lub klinice, w której pacjent otrzymuje leczenie. Poniższe informacje są przeznaczone dla lekarza lub pielęgniarki.

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2–8°C). Nie zamrażać.
- Przygotowany roztwór do infuzji jest stabilny przez maksymalnie 24 godziny w temperaturze 2–8°C chroniony przed światłem, a po tym czasie należy go wyrzucić.

Należy przestrzegać specjalnych procedur obchodzenia się z lekiem i jego utylizacji. Odpowiedzialność za prawidłową utylizację niewykorzystanego leku Datroway ponosi osoba należąca do fachowego personelu medycznego. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Datroway

- Substancją czynną leku jest datopotamab derukstekan.
  Jedna fiolka proszku do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji zawiera 100 mg datopotamabu derukstekanu. Po rekonstytucji jedna fiolka z 5 ml roztworu zawiera 20 mg/ml datopotamabu derukstekanu.
- Pozostałe składniki to: L-histydyna, L-histydyny chlorowodorek jednowodny, sacharoza i polisorbat 80 (E 433) (patrz punkt 2).

Jak wygląda lek Datroway i co zawiera opakowanie

Lek Datroway jest liofilizowanym proszkiem o barwie białej do żółtawobiałej, dostarczanym w fiolkach z przezroczystego bursztynowego szkła z gumowym korkiem, aluminiowym kapslem i plastikową nasadką typu flip-off.
Każde opakowanie zawiera 1 fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny
Daiichi Sankyo Europe GmbH
Zielstattstrasse 48
81379 Munich
Niemcy

Wytwórca
Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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 80 83 12 11

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

Eesti
AstraZeneca
Tel: +372 6549 600

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

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

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

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

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

Lietuva
UAB AstraZeneca Lietuva
Tel: +370 5 2660550

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

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

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

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

Norge
Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tlf: +45 80 83 12 11

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

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

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

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

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

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

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

Latvija
SIA AstraZeneca Latvija
Tel: +371 67377100

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

Suomi/Finland
Daiichi Sankyo Nordics ApS
Puh/Tel: +45 80 83 12 11

Sverige
Daiichi Sankyo Nordics ApS
Tel: +45 80 83 12 11

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków https://www.ema.europa.eu.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Produkt leczniczy Datroway zawiera składnik cytotoksyczny, który powinien być podawany pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w podawaniu leków cytotoksycznych. Należy postępować zgodnie z procedurami odpowiedniego przygotowywania, postępowania i utylizacji przeciwnowotworowych oraz cytotoksycznych produktów leczniczych.

Podczas rekonstytucji i rozcieńczania produktu leczniczego należy zastosować odpowiednią technikę aseptyki.

Rekonstytucja

- Zrekonstytuować bezpośrednio przed rozcieńczeniem.
- Do podania pełnej dawki może być konieczne użycie więcej niż jednej fiolki. Należy obliczyć dawkę (mg), całkowitą wymaganą objętość rozpuszczonego roztworu produktu leczniczego Datroway oraz liczbę potrzebnych fiolek produktu leczniczego Datroway.
- Zawartość każdej 100 mg fiolki należy poddać rekonstytucji przy użyciu jałowej strzykawki, powoli wstrzykując 5 ml wody do wstrzykiwań do każdej fiolki, aby uzyskać końcowe stężenie 20 mg/ml.
- Delikatnie obracać fiolką, aż do całkowitego rozpuszczenia. Nie wstrząsać.
- Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty od razu, wykazano stabilność parametrów chemicznych i fizycznych podczas przechowywania przez maksymalnie 48 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C. Fiolki ze zrekonstytuowanym produktem leczniczym Datroway należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C, chroniąc przed światłem. Nie zamrażać.
- Zrekonstytuowany produkt nie zawiera środków konserwujących i jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

Rozcieńczanie

- Pobrać obliczoną objętość z fiolki (fiolek) przy użyciu jałowej strzykawki. Ocenić zrekonstytuowany roztwór wzrokowo pod kątem występowania cząstek stałych i zmiany barwy. Roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny do jasnożółtego. Nie stosować, jeśli widoczne są cząstki lub jeśli roztwór jest mętny albo przebarwiony.

- Rozcieńczyć obliczoną objętość zrekonstytuowanego roztworu produktu leczniczego Datroway w worku infuzyjnym zawierającym 100 ml 5% roztworu glukozy. Nie używać roztworu chlorku sodu. Zaleca się korzystanie z worka infuzyjnego wykonanego z polichlorku winylu (PVC) lub poliolefiny (polipropylenu [PP] lub kopolimeru etylenu i propylenu).
- Delikatnie odwrócić worek infuzyjny, aby dokładnie wymieszać roztwór. Nie wstrząsać.
- Zakryć worek infuzyjny w celu ochrony przed światłem.
- Jeśli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, przechowywać w temperaturze pokojowej (≤25°C) przez maksymalnie 4 godziny, co obejmuje przygotowanie i podanie infuzji, lub w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 24 godziny, chroniąc przed światłem. Nie zamrażać.
- Niewykorzystaną pozostałość produktu leczniczego w fiolce należy wyrzucić.

Podawanie
- Jeśli przygotowany roztwór do infuzji był przechowywany w lodówce (2°C do 8°C), zaleca się przed podaniem odczekać, aż osiągnie temperaturę pokojową, chroniąc go przed światłem.
- Produkt leczniczy Datroway należy podawać w drodze infuzji dożylnej wyłącznie z wykorzystaniem linii infuzyjnej i przewodów wykonanych z PVC, polibutadienu (PBD) lub polietylenu o niskiej gęstości (LDPE).
- Produkt leczniczy Datroway należy podawać z zastosowaniem wbudowanego filtra z politetrafluoroetylenu (PTFE), polieterosulfonu (PES) lub nylonu 66 o średnicy porów 0,2 mikrona.
- Nie podawać we wstrzyknięciu dożylnym ani w bolusie.
- Zakryć worek infuzyjny w celu ochrony przed światłem.
- Nie mieszać produktu leczniczego Datroway z innymi produktami leczniczymi ani nie podawać innych produktów leczniczych przez tę samą linię dożylną.

Postępowanie z odpadami
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.