

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. **NAAM VAN HET GENEESMIDDEL** Datroway 100 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING** Eén injectieflacon met poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie bevat 100 mg datopotamab-deruxtecan. Na reconstitutie bevat één injectieflacon van 5 ml oplossing 20 mg/ml datopotamab-deruxtecan (zie rubriek 6.6 van de SKP). Datopotamab-deruxtecan is een antilichaam-geneesmiddelconjugaat (*antibody-drug conjugate*, ADC) dat een gehumaniseerd monoklonaal anti-TROP2-IgG1-antilichaam (mAb) bevat, geproduceerd uit zoogdiercellen (ovariumcellen van Chinese hamsters), covalent gebonden aan deruxtecan (DXd), een exatecanderivaat en een topo-isomerase I-remmer, via een op tetrapeptide gebaseerde splitsbare linker. Aan elk antilichaammolecuul zijn ongeveer 4 moleculen deruxtecan gebonden. Hulpstof met bekend effect Elke injectieflacon van 100 mg bevat 1,50 mg polysorbaat 80 (E 433). Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1 van de SKP. **FARMACEUTISCHE VORM** Poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie. Wit tot gelig-wit gelyofiliseerd poeder met een koekachtig uiterlijk. **THERAPEUTISCHE INDICATIES** Borstkanker Datroway als monotherapie is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbare of gemetastaseerde drievoudig negatieve borstkanker (TNBC) die niet in aanmerking komen voor behandeling met PD-1/PD-L1-remmers (zie rubriek 5.1 van de SKP). Datroway als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbare of gemetastaseerde hormoonreceptor (HR)-positieve HER2-negatieve borstkanker die voorafgaand endocriene therapie en ten minste één chemotherapielijijn in de gevorderde setting hebben gehad (zie rubriek 5.1 van de SKP). **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING** Datroway moet worden voorgeschreven door een arts en worden toegediend onder het toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg met ervaring in het gebruik van antikankergeneesmiddelen. Selectie van patiënten Patiënten voor behandeling van niet-reseceerbare of gemetastaseerde HR-positieve, HER2-negatieve borstkanker moeten worden geselecteerd op basis van een gedocumenteerd HER2-negatief resultaat beoordeeld met behulp van een medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek (IVD) met CE-keurmerk, indien beschikbaar, of een alternatieve gevalideerde test. Dosering De aanbevolen dosis Datroway is 6 mg/kg lichaamsgewicht (tot een maximum van 540 mg voor patiënten ≥ 90 kg), eenmaal per 3 weken (cyclus van 21 dagen) toegediend als een intraveneuze infusie, tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. Premedicatie en profylactische geneesmiddelen Vóór elke infusie met Datroway moet een behandeling met premedicatie ter preventie van infusiegerelateerde reacties worden overwogen die bestaat uit een antihistaminicum en paracetamol (met of zonder glucocorticoïden) (zie rubriek 4.8 van de SKP). Het wordt ook aanbevolen dat patiënten profylactische anti-emetica krijgen (dexamethason met 5-HT₃-antagonisten en andere geneesmiddelen, zoals NK1-receptorantagonisten) voorafgaand aan de infusie met Datroway en op daaropvolgende dagen indien nodig. Voor profylactische behandeling van keratitis en stomatitis, zie rubriek 4.4 van de SKP. Dosisaanpassingen Dosisaanpassingen voor infusiegerelateerde reacties De infusiesnelheid van Datroway moet worden verlaagd of onderbroken indien de patiënt een infusiegerelateerde reactie ontwikkelt. Datroway moet definitief worden stopgezet in geval van levensbedreigende infusiegerelateerde reacties. Dosisaanpassingen bij bijwerkingen De behandeling van bijwerkingen kan dosisuitstel, een dosisverlaging of stopzetting van de behandeling vereisen volgens de richtlijnen hieronder. Na een dosisverlaging mag de dosis Datroway niet opnieuw worden verhoogd. **Dosisverlagingen bij bijwerkingen** Aanbevolen startdosis: 6 mg/kg (tot een maximum van 540 mg voor patiënten ≥ 90 kg). Eerste dosisverlaging: 4 mg/kg (tot een maximum van 360 mg voor patiënten ≥ 90 kg). Tweede dosisverlaging: 3 mg/kg (tot een maximum van 270 mg voor patiënten ≥ 90 kg). Derde dosisverlaging: Permanent stoppen. **Dosisaanpassingen bij bijwerkingen** **Bijwerking:** Interstitiële longziekte (ILD)/pneumonitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:** Asymptomatische ILD/pneumonitis (graad 1). **Dosisaanpassing:** Dosis uitstellen tot vermindering tot graad 0[#], daarna: indien verdwenen binnen 28 dagen of minder vanaf de datum van optreden, de dosis handhaven. indien verdwenen na meer dan 28 dagen vanaf de datum van optreden, de dosis met één niveau verlagen (zie hierboven). behandeling met corticosteroïden overwegen zodra ILD/pneumonitis wordt vermoed. **Bijwerking:** Interstitiële longziekte (ILD)/pneumonitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:** Symptomatische ILD/pneumonitis (graad 2 of hoger). **Dosisaanpassing:** Behandeling definitief stopzetten. Onmiddellijk een behandeling met corticosteroïden instellen zodra ILD/pneumonitis wordt vermoed. **Bijwerking:** Keratitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:**

Graad 2. **Dosisaanpassing:** Dosis uitstellen tot vermindering tot graad 1 of lager, daarna de dosis handhaven. **Bijwerking:** Keratitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:** Graad 3.

Dosisaanpassing: Dosis uitstellen tot vermindering tot graad 1 of lager, daarna de dosis met één niveau verlagen (zie hierboven). **Bijwerking:** Keratitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:** Graade. **Dosisaanpassing:** Behandeling definitief stopzetten. **Bijwerking:** Stomatitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:** Graad 2. **Dosisaanpassing:** Dosis uitstellen tot vermindering tot graad 1 of lager. Opnieuw starten met dezelfde dosis bij eerste optreden Overweeg opnieuw starten met verlaagd dosisniveau (zie hierboven) bij recidief. **Bijwerking:** Stomatitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:** Graad 3. **Dosisaanpassing:** Dosis uitstellen tot vermindering tot graad 1 of lager. Opnieuw starten met verlaagd dosisniveau (zie hierboven). **Bijwerking:** Stomatitis [zie rubriek 4.4 en 4.8 van de SKP]. **Ernst*:** Graad 4. **Dosisaanpassing:** Behandeling definitief stopzetten. *Volgens *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI CTCAE) versie 5.0. #Graad 0 betekent dat ILD/pneumonitis volledig verdwenen is, waarbij er geen radiologische bevindingen meer zijn die wijzen op actieve ILD/pneumonitis. Residuele littekens of fibrose na herstel van ILD/pneumonitis worden niet beschouwd als actieve ziekte. *Uitgestelde of overgeslagen dosis* Als een geplande dosis is uitgesteld of overgeslagen, moet die zo snel mogelijk worden toegediend zonder te wachten tot de volgende geplande cyclus. Het toedieningsschema moet worden aangepast om een tussenperiode van 3 weken tussen de doses te handhaven. *Speciale populaties* *Ouderen* Een dosisaanpassing van Datroway is niet noodzakelijk bij patiënten van 65 jaar of ouder. Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van datopotamab-deruxtecan bij patiënten van 85 jaar of ouder *Nierfunctiestoornis* Een dosisaanpassing is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis (creatinineklaring [CLcr] ≥ 30 ml/min en < 90 ml/min) (zie rubriek 5.2 van de SKP). De aanbevolen dosering van Datroway is nog niet vastgesteld bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2 van de SKP). Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis moeten zorgvuldig worden gemonitord. Bij patiënten met een matige nierfunctiestoornis bij aanvang van het onderzoek die 6 mg/kg datopotamab-deruxtecan hadden gekregen, is een hogere incidentie van ernstige bijwerkingen waargenomen in vergelijking met patiënten met een normale nierfunctie. *Leverfunctiestoornis* Een dosisaanpassing is niet noodzakelijk bij patiënten met een lichte leverfunctiestoornis (totaalbilirubine $\leq$ bovengrens van normaal [ULN] en aspartaataminotransferase [ASAT] $> ULN$ of totaalbilirubine > 1 tot 1,5 maal ULN ongeacht de ASAT-waarde). Er zijn beperkte gegevens voor het doen van een aanbeveling over dosisaanpassingen bij patiënten met een matige leverfunctiestoornis (totaalbilirubine $> 1,5$ tot 3 maal ULN ongeacht de ASAT-waarde). Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar voor patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (totaalbilirubine > 3 maal ULN ongeacht de ASAT-waarde). Daarom moeten patiënten met een matige en ernstige leverfunctiestoornis zorgvuldig worden gemonitord (zie rubriek 4.4 en 5.2 van de SKP). *Pediatrische patiënten* De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. *Wijze van toediening* Datroway is bestemd voor intraveneus gebruik. Het moet worden gereconstitueerd en verdund door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg en toegediend als een intraveneuze infusie. Datroway mag niet worden toegediend als een intraveneuze push- of bolusinfusie. De eerste infusie moet worden toegediend gedurende een periode van 90 minuten. Patiënten moeten geobserveerd worden op tekenen of symptomen van infusiegerelateerde reacties tijdens de infusie en gedurende ten minste 30 minuten na de eerste dosis. De volgende infusies moeten worden toegediend gedurende een periode van 30 minuten als eerdere infusies werden verdragen. Patiënten moeten worden geobserveerd tijdens de infusie en gedurende ten minste 30 minuten na de infusie. *Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel* Dit geneesmiddel bevat een cytotoxische component die covalent gebonden is aan het monoklonale antilichaam (zie speciale procedures voor verwijdering en gebruik in rubriek 6.6 van de SKP). Voor instructies over reconstitutie en verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 van de SKP. **CONTRA-INDICATIES** Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 van de SKP vermelde hulpstoffen. **BIJWERKINGEN** *Samenvatting van het veiligheidsprofiel* Het gepoolde veiligheidsprofiel is onderzocht in vier klinische onderzoeken met 841 patiënten die 6 mg Datroway per kg lichaamsgewicht hadden gekregen voor de behandeling van borstkanker. De mediane blootstelling aan Datroway in deze dataset was 6,4 maanden (bereik: 0,7 tot 38 maanden). De meest voorkomende bijwerkingen waren stomatitis (64,3%), nausea (52,7%), vermoeidheid (40,4%), alopecia (36,9%), constipatie (34,7%), braken (25,0%), droge ogen (23,9%), anemie (19,3%), verminderde eetlust (17,6%), keratitis (16,6%), aspartaataminotransferase (ASAT)

verhoogd (15,7%), rash (15,2%), neutropenie (14,9%), COVID-19 (13,1%), leukopenie (12,5%), alanineaminotransferase (ALAT) verhoogd (11,9%) en diarree (10,2%). De meest voorkomende bijwerkingen van graad 3/4 waren stomatitis (8,1%), amylase verhoogd (3,9%), vermoeidheid (3,8%), anemie (3,0%), ASAT verhoogd (1,9%), pneumonie (1,9%), keratitis (1,8%), neutropenie (1,8%), braken (1,7%), ALAT verhoogd (1,3%), nausea (1,1%) en urineweginfectie (1,1%). Bijwerkingen van graad 5 kwamen voor bij 0,5% van de patiënten en waren te wijten aan ILD/pneumonitis, dyspneu en sepsis. De meest voorkomende ernstige bijwerkingen waren pneumonie (1,9%), COVID-19 (1,5%), ILD/pneumonitis (1,1%) en braken (1,1%). De frequentie van stopzetting van de behandeling als gevolg van bijwerkingen was 3,6%. De meest voorkomende bijwerking die leidde tot stopzetting van de behandeling was ILD/pneumonitis (1,7%). De frequentie van dosisverlaging als gevolg van bijwerkingen was 22,1%. De meest voorkomende bijwerkingen die leidden tot dosisverlaging waren stomatitis (11,5%), vermoeidheid (3,4%), keratitis (1,8%), nausea (1,4%) en amylase verhoogd (1,3%). De frequentie van dosisonderbreking als gevolg van bijwerkingen was 22,7%. De meest voorkomende bijwerkingen die leidden tot dosisonderbreking waren stomatitis (5,0%), COVID-19 (3,8%), pneumonie (2,0%), keratitis (1,7%), vermoeidheid (1,8%), amylase verhoogd (1,8%), ILD/pneumonitis (1,5%), droge ogen (1,2%), neutropenie (1,2%) en infusiegerelateerde reactie (1,2%). Lijst van bijwerkingen De lijst hieronder geeft een overzicht van de bijwerkingen die zijn gemeld met Datroway. De bijwerkingen zijn vermeld volgens systeem/orgaanklasse en volgens categorieën van frequentie. De frequenties van bijwerkingen zijn gebaseerd op de frequenties van bijwerkingen door alle oorzaken, waarbij een deel van de voorvallen van een bijwerking andere oorzaken kan hebben dan datopotamab-deruxtecán, zoals de ziekte zelf, andere geneesmiddelen of niet-gerelateerde oorzaken. De ernst van de bijwerkingen werd beoordeeld op basis van de *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), waarbij graad 1 = mild, graad 2 = matig, graad 3 = ernstig, graad 4 = levensbedreigend en graad 5 = overlijden. De frequentie categorieën zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen weergegeven volgens afnemende ernst. **Bijwerkingen bij patiënten behandeld met 6 mg/kg datopotamab-deruxtecán**

Infecties en parasitaire aandoeningen: Zeer vaak: COVID-19^a. Vaak: Urineweginfectie, pneumonie^b. Soms: Sepsis. *Bloed- en lymfestelselaandoeningen:* Zeer vaak: Anemie, neutropenie^c, leukopenie^d. *Immuunsysteemaandoeningen:* Soms: Anafylactische reactie. *Voedings- en stofwisselingsstoornissen:* Zeer vaak: Verminderde eetlust. *Zenuwstelselaandoeningen:* Vaak: Dysgeusie. *Oogaandoeningen:* Zeer vaak: Droog oog, keratitis^e. Vaak: Conjunctivitis^f, traanproductie verhoogd, keratopathie^g, blefaritis, dysfunctie van klieren van Meibom, wazig zien, fotofobie, gezichtsvermogen afgenomen^h. *Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:* Vaak: Interstitiële longziekte/pneumonitisⁱ, dyspneu, loopneus. *Maagdarmstelselaandoeningen:* Zeer vaak: Stomatitis^j, nausea, constipatie, braken, diarree. Vaak: Droge mond. *Huid- en onderhuidaandoeningen:* Zeer vaak: Alopecia, rash^k. Vaak: Huidhyperpigmentatie^l, droge huid^m, pruritus, madarose. *Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:* Zeer vaak: Vermoeidheidⁿ. *Onderzoeken:* Zeer vaak: Aspartaataminotransferase verhoogd, alanineaminotransferase verhoogd. Vaak: Amylase verhoogd^o. *Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties:* Vaak: Infusiegerelateerde reactie^p. ^aOmvat COVID-19, COVID-19-pneumonie, SARS-CoV-2-test positief. ^bOmvat pneumonie, onderste-luchtweginfectie en infectie van onderste luchtwegen door schimmels. ^cOmvat neutropenie en neutrofielentelling verlaagd. ^dOmvat leukopenie en een wittebloedceltelling verlaagd. ^eOmvat keratitis, keratitis punctata en ulceratieve keratitis. ^fOmvat conjunctivitis, conjunctiva-aandoening, conjunctiva-hyperemie en conjunctiva-irritatie. ^gOmvat keratopathie, cornea-epitheel defect, cornealetsel en hoornvliesletsel. ^hOmvat gezichtsvermogen afgenomen en scherpzien gereduceerd. ⁱOmvat interstitiële longziekte en pneumonitis. ^jOmvat stomatitis, afte, glossitis, mondulceratie, odyonofagie, orale pijn, orofaryngeale pijn en farynxontsteking. ^kOmvat rash, erythemateuze rash, maculo-papulaire rash en jeukende rash. ^lOmvat huidhyperpigmentatie en huidverkleuring. ^mOmvat droge huid en xerose. ⁿOmvat vermoeidheid en asthenie. ^oOmvat amylase verhoogd en hyperamylasemie. ^pInfusiegerelateerde reacties omvatten elke reactie (infusiegerelateerde reactie, bronchospasme, koude rillingen, blozen, overgevoeligheid, hypotensie, pruritus, pyrexie, rash, maculo-papulaire rash, urticaria, piepen) die optreedt op dezelfde dag als de infusie met Datroway. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Interstitiële longziekte/pneumonitis ILD/pneumonitis werd door de onderzoeker gemeld bij 4,4% van de groep patiënten behandeld met 6 mg/kg Datroway, waarvan 3,4% door een beoordelingscommissie werd bevestigd. Van de in totaal 3,4% die door de beoordelingscommissie werd bevestigd, betrof

1,0% graad 1, 1,7% graad 2, 0,6% graad 3 en 0,2% graad 5. De mediane tijd tot het eerste optreden bedroeg 5,3 maanden (bereik: 1,1 tot 19,3). ILD/pneumonitis verdween bij 41% van de patiënten, met een mediane duur van 0,9 maanden (bereik: 0,3 tot 5,2). Ongewenste effecten op het oogoppervlak Ongewenste effecten op het oogoppervlak kwamen voor bij 46,3% van de groep patiënten behandeld met Datroway, waarvan 29,1% van graad 1, 13,2% van graad 2, 3,6% van graad 3 en 0,36% graad 4 was. Keratitis kwam voor bij 16,6% van de groep patiënten behandeld met Datroway, waarvan 10,7% graad 1, 4,2% graad 2, 1,7% graad 3 en 0,1% graad 4. De mediane tijd tot het eerste optreden bedroeg 4,4 maanden (bereik: 0,3 tot 24). Keratitis verdween bij 50% van de patiënten, met een mediane duur van 2,3 maanden (bereik: 0,2 tot 15,9). Stopzetting als gevolg van keratitis kwam voor bij 0,5% van de patiënten. Stomatitis Stomatitis kwam voor bij 64,3% van de groep patiënten behandeld met Datroway, waarvan 29,1% graad 1 was, 27,1% graad 2 en 8,1% graad 3. De mediane tijd tot het eerste optreden bedroeg 0,7 maanden (bereik: 0,03 tot 19,8) en met een mediane duur van 1,1 maand (bereik: 0,03 tot 25,5). Stopzetting als gevolg van stomatitis kwam voor bij 0,2% van de patiënten. Hematologische voorvallen Neutropenie kwam voor bij 14,9% van de patiënten behandeld met Datroway (waarvan 1,8% $\geq$ graad 3). Leukopenie kwam voor bij 12,5% van de patiënten behandeld met Datroway (0,7% gevallen van $\geq$ graad 3). Koloniestimulerende factor werd gebruikt door 4,0% van de patiënten behandeld met Datroway. Ouderen Van de 841 patiënten met borstkanker die behandeld werden met 6 mg/kg Datroway, was 22,6% 65 jaar of ouder en 4,5% 75 jaar of ouder. De gegevens voor het vaststellen van de veiligheid bij patiënten van 85 jaar of ouder zijn beperkt. Er werd een numeriek hoger percentage bijwerkingen graad 3/4 (33,7% vs. 29,0%), ernstige bijwerkingen (11,1% vs. 8,4%) en bijwerkingen die leidden tot stopzetting van de behandeling (4,2% vs. 3,4%) waargenomen bij patiënten van 65 jaar of ouder in vergelijking met patiënten jonger dan 65 jaar. Melding van vermoedelijke bijwerkingen Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via: **België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be; **Luxemburg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy of Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé, Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, Duitsland **NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN** EU/1/20/1508/001 **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST** 07/2026 **AFLEVERINGSWIJZE** Op medisch voorschrift. Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>