

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Taxespira 20 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 80 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 120 mg/6 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull ml ta' konċentrat, fih 20mg docetaxel (bħala tri-idrat)

20mg/1 ml

Kunnett wiehed ta' 1 ml fih 20mg docetaxel.

80mg/4 ml

Kunnett wiehed ta' 4 ml fih 80mg docetaxel.

120mg/6 ml

Kunnett wiehed ta' 6 ml fih 120mg docetaxel.

Eċċipjent b'effett magħruf

20mg/1 ml

Kull kunnett wiehed ta' 1 ml fih 0.5 ml ta' ethanol anhydrous (395 mg).

80mg/4 ml

Kull kunnett wiehed ta' 4 ml fih 2 ml ta' ethanol anhydrous (1580 mg).

120mg/6 ml

Kull kunnett wiehed ta' 6 ml fih 3 ml ta' ethanol anhydrous (2370 mg).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ta' kulur isfar ċar għall-dak isfar jagħti fil-kanella.

4. TAGħRIIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer tas-sider

Taxespira flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide huwa indikat għat-trattament miżjud f'pazjenti li għandhom:

- kanċer operabbli u li nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider
- kanċer operabbli li ma nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider

Għall-pazjenti li għandhom kanċer operabbli li ma nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider, it-trattament miżjud għandu jintuża biss f'dawk il-pazjenti li huma eliġibbli biex jirċievu l-kimoterapija skont kriterji stabbiliti internazzjonalment għall-kura primarja ta' kanċer tas-sider li nqabad kmieni (ara sezzjoni 5.1).

Taxespira flimkien ma' doxorubicin huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider lokalment avanzat jew dak metastatiku, li ma kienux hađu qabel terapija ċitotossika għal din il-marda.

Taxespira meta jinghata wahdu huwa indikat ghat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider, lokalment avvanzat jew dak metastatiku, wara l-falliment ta' terapija ċitotossika. It-terapija preċedenti kellha tinkludi xi anthracycline jew xi sustanza alkilika.

Taxespira flimkien ma' trastuzumab huwa indikat ghat-trattament ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tas-sider, liema tumuri jesprimu bil-qawwa HER2, u li preċedement ma kienux ħadu kimoterapija għall-mard metastatiku.

Taxespira flimkien ma' capecitabine huwa indikat ghat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew dak metastatiku, wara l-falliment tal-kimoterapija ċitotossika. It-terapija preċedenti kellha tinkludi xi anthracycline.

Kanċer tal-pulmun mhux ta' l-għamla ta' ċelluli żgħar

Taxespira huwa indikat ghat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-pulmun lokalment avvanzat jew dak metastatiku li mhux ta' ċelluli żgħar wara falliment ta' kimoterapija ċitotossika li nġatat qabel.

Taxespira flimkien ma' cisplatin huwa indikat ghat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-pulmun lokalment avvanzat jew dak metastatiku li mhux ta' ċelluli żgħar u li ma jistax jitneħħa f'pazjenti li ma kinux ħadu qabel terapija ċitotossika għal din il-marda.

Kanċer tal-prostata

Taxespira flimkien ma' prednisone jew prednisolone huwa indikat ghat-trattament tal-kanċer metastatiku tal-prostata, li ma jirrispondix għall-kura bl-ormoni.

Adenokarċinoma ta' l-istonku

Taxespira flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil huwa indikat fit-trattament ta' pazjenti li għandhom adenokarċinoma metastatika ta' l-istonku, inkluż l-adenokarċinoma tal-parti fejn l-istonku jingħaqad ma' l-esofagu, u li ma kinux ħadu l-kimoterapija qabel, għal mard metastatiku.

Kanċer tar-ras u ta' l-għonq

Taxespira flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil huwa indikat ghat-trattament induttiv f'pazjenti b'kanċer tat-tip squamous tal-gilda, lokalment avvanzat, tar-ras u l-għonq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

L-użu ta' docetaxel għandu jkun limitat biss f'oqsma speċjalizzati fl-ghoti tal-kimoterapija ċitotossika u għandu jinghata biss taħt is-supervizjoni ta' tabib imħarreg fl-użu tal-kimoterapija kontra l-kanċer (ara sezzjoni 6.6).

Doża rrakkomandat

Għall-każijiet ta' kanċer tas-sider, ta' l-istonku, tal-pulmun fejn iċ-ċelluli mhux żgħar, u tar-ras u ta' l-għonq, il-premedikazzjoni b'corticosteroid orali bħal dexamethasone 16 mg kuljum (e.g. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdiha jum 1 qabel it-tehid ta' docetaxel, sakemm mhux kontra-indikat, tista' tintuża (ara sezzjoni 4.4). Il-profilassi b'G-CSF tista' tintuża biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossiċi ematoloġiċi.

Għall-kanċer tal-prostata, sakemm l-użu konkomittanti ta' prednisone jew prednisolone jista' jsir, il-mod irrakkomandat tal-premedikazzjoni, huwa t-tehid ta' 8 mg dexamethasone oralment, 12-il siegħa, 3 sigħat u siegħa 1, qabel l-infużjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.4).

Docetaxel jinghata bħala infużjoni tul siegħa kull tliet gimgħat.

Kanċer tas-sider

Fil-każ ta' trattament mizjud ta' kanċer operabbli tas-sider, li nfirex fil-glandoli limfatiċi u li ma nifirixx fil-glandoli limfatiċi, id-doża ta' docetaxel hija ta' 75 mg/m² li trid tinghata siegħa qabel doxorubicin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m², kull 3 gimgħat għal 6 ċikli (skeda ta' dożaġġ TAC) (ara ukoll l-aġġustamenti fid-Doża waqt it-trattament). Fit-trattament ta' pazjenti li għandhom kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew dak metastatiku, id-doża irrakkomandat ta' docetaxel huwa 100 mg/m² meta jintuża wahdu. Meta jintuża għall-kura preferita, docetaxel 75 mg/m² jinghata flimkien ma' doxorubicin (50 mg/m²).

Flimkien ma' trastuzumab, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 100 mg/m² kull tliet ġimghat, b'trastuzumab jinghata darba fil-ġimgha. Fl-istudju tal-pern l-infuzjoni inizjali ta' docetaxel inbdiet l-ghada ta' l-ewwel doża ta' trastuzumab. Id-doži sussegwenti ta' docetaxel kienu ngħataw immedjatement wara t-tehid komplet tal-infuzjoni ta' trastuzumab, jekk id-doża ta' qabel ta' trastuzumab kienet ittollerata sew. Għad-doża ta' trastuzumab u ta' kif għandu jinghata, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' trastuzumab.

Flimkien ma' capecitabine, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² kull tliet ġimghat, flimkien ma' capecitabine 1250 mg/m² darbtejn kuljum (fi żmien ta' 30 minuta wara l-ikel) għal ġimghatejn, segwit b'perijodu ta' waqfien għal ġimgha. Biex tkun ikkalkulata d-doża ta' capecitabine skont l-erja tal-wiċċ tal-ġisem, ara l-karatteristiċi tal-prodott fil-qosor ta' capecitabine.

Kanċer tal-pulmun fejn iċ-ċelluli m'humix żgħar

F'pazjenti li qatt ma ħadu l-kimoterapija qabel u li qed jiġu ikkurati għall-kanċer tal-pulmun li mhux ta' ċelluli żgħar, is-sistema tad-doži irrakkomandata hija docetaxel 75 mg/m² segwit immedjatement b'cisplatin 75 mg/m² fuq perjodu ta' bejn 30 u 60 minuta. Għall-kura fejn il-kimoterapija preċedenti bbazata fuq il-platinum falliet, id-doża irrakkomandata hija ta' 75 mg/m² bħala sustanza waħda.

Kanċer tal-prostata

Id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m². Prednisone jew prednisolone meħud orali f'doża ta' 5 mg darbtejn kuljum, jinghata bla waqfien (ara sezzjoni 5.1).

Adenokarċinoma ta' l-istonku

Id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² mogħtija bħala infużjoni tul siegħa, segwita minn cisplatin 75 mg/m², bħala infużjoni tul ta' 1 sa 3 sigħat (it-tnejn fl-ewwel jum biss), segwita minn 5-fluorouracil 750 mg/m² kuljum, mogħti bħala infużjoni kontinwa fuq medda ta' 24 siegħa għal 5 ijiem, mibdija fit-tmiem ta' l-infużjoni ta' cisplatin. It-trattament għandu jiġi ripetut kull tliet ġimghat. Il-pazjenti għandhom jirċievu il-premedikazzjoni bl-anti-emetiċi u l-idratazzjoni xierqa qabel jinghata cisplatin. Il-profilassi bil-G-CSF għandha tintuża biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossiċi ematoloġiċi (Ara ukoll l-aġġustamenti fid-Doża waqt it-trattament).

Kanċer tar-ras u ta' l-ghonq

Il-pazjenti għandhom jirċievu il-premedikazzjoni bl-anti-emetiċi u l-idratazzjoni xierqa (qabel u wara li jinghata cisplatin). Il-profilassi b'G-CSF tista' tintuża biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossiċi ematoloġiċi. Il-pazjenti kollha tal-fergħa ta' docetaxel ta' l-istudji TAX323 u TAX324 irċewew profilassi bl-antibijotiċi

- Kimoterapija Induttiva segwita bi radjuterapija (TAX323)
Fit-trattament induttiv ta' kanċer inoperabbli tat-tip squamous cell tal-ġilda, li huwa lokalment avanzat, fir-ras u l-ghonq (SCCHN), id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² bħala infużjoni tul ta' siegħa, segwita minn cisplatin 75 mg/m² f'tul ta' siegħa, fl-ewwel jum, segwit minn 5-fluorouracil bħala infużjoni mingħajr waqfien ta' 750 mg/m² kuljum għal hamest ijiem. Dan ir-reġim jinghata kull 3 ġimghat għal 4 ċikli. Wara l-kimoterapija il-pazjenti għandhom jirċievu r-radjuterapija.
- Kimoterapija Induttiva segwita bi kimoradjuterapija (TAX324)
It-trattament induttiv ta' pazjenti li kellhom kanċer tat-tip squamous cell tar-ras u l-ghonq (SCCHN) lokalment avanzat (li teknikalment ma jistax jitneħħa, bi probabilita baxxa ta' kura kirurġika u bi skop ta' preservazzjoni ta' l-organi), id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² bħala infużjoni tul ta' siegħa, segwita minn cisplatin 100 mg/m² f'tul ta' 30-minuta sa 3 sigħat, segwit minn 5-fluorouracil bħala infużjoni mingħajr waqfien ta' 1000 mg/m² kuljum minn jum 1 sa jum 4. Dan ir-reġim jinghata kull 3 ġimghat għal 3 ċikli. Wara l-kimoterapija il-pazjenti għandhom jirċievu l-kimoradjuterapija.

Għall-modifikazzjonijiet fid-doži ta' cisplatin u 5-fluorouracil, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li tikkorrispondi.

Bidla fid-doża waqt il-kura:

Ġenerali

Docetaxel għandu jingħata meta l-għadd ta' ċelluli newtrofiliċi fid-demmi huwa $\geq 1,500$ ċelluli/mm³. F'pazjenti li kellhom jew id-deni flimkien man-newtopenija, b'numru ta' < 500 ċelluli/mm³ għal aktar minn ġimgħa, jew reazzjonijiet severi jew kumulattivi fil-ġilda, jew newtopenija severa u periferika, waqt it-terapija bid-docetaxel, id-doża ta' docetaxel trid titnaqqas minn 100 mg/m² għal 75 mg/m² u/jew minn 75 għal 60 mg/m². Jekk il-pazjent ikollu xorta dawn ir-reazzjonijiet b'doża ta' 60 mg/m², it-trattament għandu jitwaqqaf.

Terapija miżjuda għal kanċer tas-sider

Il-prevenzjoni primarja permezz ta' G-CSF għandha tigi kkunsidrata f'pazjenti li qed jirċievu docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide (TAC) bħala terapija miżjuda għall-kanċer tas-sider. Il-pazjenti li jkollhom newtopenija bid-deni u/jew infezzjoni newtopenika għandhom ikollhom id-doża ta' docetaxel imnaqqsa għal 60 mg/m² f'kull ċiklu iehor li jkun imiss (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Il-pazjenti li jżviluppaw stomatite ta' Grad 3 jew 4 għandhom ikollhom id-doża tagħhom imnaqqsa għal 60 mg/m².

Meta jintuża flimkien ma' cisplatin

F'dawk il-pazjenti li fil-bidu qegħdin jieħdu docetaxel 75 mg/m², flimkien ma' cisplatin, u meta l-għadd tal-plejtlits lahaq il-livell baxx (in-nadir) ta' $< 25,000$ ċelluli/mm³, waqt il-kors preċedenti ta' terapija, jew f'pazjenti li jżviluppaw id-deni flimkien ma' newtopenija, jew f'dawk il-pazjenti li għandhom effetti tossiċi u serji mhux ematoloġiċi, id-doża ta' docetaxel f' sussegwenti għandha titnaqqas għal 65 mg/m². Għall-bidla fid-doża ta' cisplatin, ara sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li tikkorrispondi.

Meta jintuża flimkien ma' capecitabine

- Għat-tibdil fid-doża ta' capecitabine, ara sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' capecitabine.
- Għal dawk il-pazjenti li titfaċċalhom l-ewwel darba t-tossiċità ta' Grad 2, li tippersisti saż-żmien meta jerga' jkun imiss it-trattament b' docetaxel/capecitabine, ittardja l-kura sakemm it-tossiċità tinżel għal Grad 0 sa 1, u mbagħad, erga' ibda b' 100% tad-doża originali.
- Għal dawk il-pazjenti li titfaċċalhom għat-tieni darba t-tossiċità ta' Grad 2, jew it-tossiċità ta' Grad 3 għall-ewwel darba, f' kwalunkwe hin waqt iċ-ċiklu tat-trattament, ittardja it-trattament sakemm it-tossiċità tinżel għal Grad 0 sa 1, u mbagħad kompli t-trattament b' docetaxel 55 mg/m².
- Għal kull grad ta' tossiċità li titfaċċa sussegwentement, jew għal-kwalunkwe tossiċità ta' Grad 4, waqqaf id-doża ta' docetaxel.

Għall-modifikazzjonijiet fid-doża ta' trastuzumab, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.

Meta jintuża flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil:

Jekk tinqala' episodju ta' newtopenija bid-deni, newtopenija fit-tul jew newtopenija assoċjata ma' infezzjoni, minkejja l-użu ta' G-CSF, id-doża ta' docetaxel trid titnaqqas minn 75 għal 60 mg/m². Jekk jinqalghu episodju oħra sussegwenti ta' newtopenija b' komplikazzjonijiet, id-doża ta' docetaxel għandha tigi imnaqqsa minn 60 għal 45 mg/m². Fil-każ ta' tromboċitopenija ta' Grad 4 id-doża ta' docetaxel għandha titnaqqas minn 75 għal 60 mg/m². Il-pazjenti m'għandhomx ikunu ittrattati b'ċikli sussegwenti ta' docetaxel sakemm iċ-ċelluli newtrofiliċi tad-demmi jirkupraw fl-għadd ta' $> 1,500$ ċelluli/mm³ u l-għadd tal-plejtlits jirkupra għal $> 100,000$ ċelluli/mm³. It-trattament għandu jitwaqqaf jekk dawn l-effetti tossiċi jippersistu ara sezzjoni 4.4).

Il-modifikazzjonijiet tad-doži li huma irrakkomandati f'pazjenti b'tossiċità gastrointestinali ittrattati b' docetaxel meta jintuża flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (5-FU):

Tossiċità	Aġġustament tad-doża
Dijarrea ta' grad 3	L-ewwel episodju: naqqas id-doża ta' 5-FU b'20%. It-tieni episodju: imbagħad naqqas id-doża ta' docetaxel b'20%.
Dijarrea ta' grad 4	L-ewwel episodju: naqqas id-doži ta' docetaxel u 5-FU b'20%. It-tieni episodju: waqqaf it-trattament.
Stomatite/mukożite ta' grad 3	L-ewwel episodju: naqqas id-doża ta' 5-FU b'20%. It-tieni episodju: waqqaf 5-FU biss, fil-korsijiet kollha sussegwenti It-tielet episodju: naqqas id-doża ta' docetaxel b'20%.
Stomatite/mukożite ta' grad 4	L-ewwel episodju: waqqaf 5-FU biss, fil-korsijiet kollha sussegwenti It-tieni episodju: naqqas id-doża ta' docetaxel b'20%.

Għal aġġustamenti fid-doži, fil-każ ta' cisplatin u 5-fluorouracil, ara s-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodotti.

Fl-istudji tal-pern SCCHN, il-pazjenti li kellhom newtopenija b' komplikazzjonijiet (li jinkludu newtopenija fit-tul, newtopenija bid-deni, jew infezzjoni), kien irrakkomandat l-użu ta' G-CSF biex jipprovdi protezzjoni profilattika (e.g. is-6 jum sal-15) fiċ-ċikli kollha sussegwenti.

Pazjenti speċjali:

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ibbażat fuq tagħrif farmakokinetiku bid-docetaxel f'doża ta' 100 mg/m² meta mogħti wahdu, il-pazjenti li għandhom livelli għoljin ta' l-enzimi trasaminazi (ALT u/jew AST) aktar minn 1.5 drabi ta' l-ogħla livell tal-firxa normali (ULN) u l-livell tal-enzima alkaline phosphatase aktar minn 2.5 drabi ta' l-ULN, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² (ara l-sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Għal dawk il-pazjenti li għandhom livelli tal-bilirubin fid-demm > ULN u/jew l-ALT u l-AST > 3.5 drabi ta' l-ULN, assoċjati ma' livelli ta' alkaline phosphatase ta' > 6 darbiet l-ULN, ma jistax jkun irrakkomandat it-tnaqqis fid-doża, u d-docetaxel m'għandux jintuża sakemm huwa strettament indikat.

L-użu flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil għat-trattament ta' pazjenti b'adenokarċinoma ta' l-istonku, l-istudju tal-pern eskluđa pazjenti b' ALT u/jew AST > 1.5 x ULN, assoċjat ma' alkaline phosphatase ta' > 2.5 x ULN, u bilirubin > 1 x ULN; għal dawk il-pazjenti, tnaqqis fid-doži ma jistgħux ikunu irrakkomandati u docetaxel m'għandux jintuża sakemm hu strettament indikat. M'hemmx data f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ittrattati b' docetaxel flimkien ma' l-indikazzjonijiet l-oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-tfal mill-età ta' xgħir sa taht it-18-il sena, is-sigurtà u l-effikaċja ta' Taxespira fil-karċinoma nasofaringijali għadhom ma' ġewx stabbiliti.

M'hemm ebda użu rilevanti għal Taxespira fil-popolazzjoni pedjatrika għall-indikazzjonijiet ta' kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun mhux tal-ghamla ta' ċelluli żgħar, kanċer tal-prostata, karċinoma gastrika u kanċer tar-ras u tal-għonq, li ma jinkludux karċinoma nasofaringijali tat-tip II u III li huma inqas iddifferenzjati.

Nies akbar fl-età

M'hemmx struzzjonijiet speċjali fuq l-użu f' nies akbar fl-età, ibbażati fuq analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Meta jintuża flimkien ma' capecitabine, għal pazjenti ta' 60 sena jew akbar fl-età, huwa irrakkomandat li l-ewwel doża ta' capecitabine tkun imnaqqsa għal 75% (ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' capecitabine).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Docetaxel ma jistax jintuża f'pazjenti fejn il-livell basiku tan-numru taċ-ċelluli newtrofilici fid-demm huwa $< 1,500$ ċelluli/mm³.

Docetaxel ma jistax jintuża f'pazjenti b'indeboliment serju tal-fwied għaliex m'hemmx data dwar dan (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Il-kontra-indikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali oħra japplikaw ukoll, meta jkunu użati flimkien ma' docetaxel.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Għal kanċer tas-sider u dak tal-pulmun li mhux ta' l-ghamla ta' ċelluli żgħar, , trid tinghata l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali, bħal dexamethasone 16 mg kuljum (e.g. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdi jum qabel ma jinghata docetaxel, sakemm mhux kontra-indikat. Dan jista' jnaqqas l-incidenza u s-severità taż-żamm ta' fluwidu kif ukoll is-severità ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva. Għal kanċer tal-prostata, il-premedikazzjoni hija t-tehid orali ta' dexamethasone ta' 8 mg, 12-il siegħa s s'għat u siegħa qabel l-infuzjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.2).

Ematoloġija

In-newtopenija hija l-aktar reazzjoni avversa u komuni ta' docetaxel. In-nadir taċ-ċelluli newtrofilici graw f'medjan ta' 7 ijiem, izda dan l-intervall jaf ikun iqsar f'dawk il-pazjenti li kienu diġa ikkurati b'doża qawwija qabel. Moniteraġġ frekwenti permezz ta' l-ghadd shih taċ-ċelluli tad-demm hu xieraq li ssir fil-pazjenti kollha li qeghdin jirċievu docetaxel. Il-pazjenti għandhom jergħu jkunu ikkurati mill-ġdid b'docetaxel meta ċ-ċelluli newtrofilici jirkupraw biex jilhqu livell ta' $\geq 1,500$ ċelluli/mm³ (ara sezzjoni 4.2).

F'każi ta' newtopenija severa (< 500 ċelluli/mm³ għal sebat ijiem jew aktar) waqt kors ta' terapija b'docetaxel, it-tnaqqis fid-doża għall-korsijiet sussegwenti ta' terapija jew it-tehid ta' miżuri sintommatiċi adatti huwa irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

F'pazjenti ittrattati b'docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (TCF), in-newtopenija bid-deni jew in-newtopenija assoċjata ma' infezzjoni graw f'rati aktar baxxi f'pazjenti li ngħataw il-profilassi bil-G-CSF. Il-pazjenti ittrattati b'TCF għandhom jingħataw il-profilassi b'G-CSF biex jonqos ir-riskju tan-newtopenija komplikata (newtopenija bid-deni, newtopenija fit-tul jew in-newtopenija assoċjata ma' infezzjoni). Il-pazjenti li qed jiehdu TCF għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

F'pazjenti kkurati b'docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (TAC), ir-rati ta' newtopenja bid-deni u/jew infezzjoni newtopenika kienu inqas fil-pazjenti li rċewew prevenzjoni primarja permezz ta' G-CSF. Il-prevenzjoni primarja permezz ta' G-CSF għandha tiġi kkunsidrata f'pazjenti li qed jirċievu t-terapija miżjuda TAC għal kanċer tas-sider sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' newtopenja kkomplicata (newtopenja bid-deni, newtopenja fit-tul jew infezzjoni newtopenika). Pazjenti li qed jirċievu t-TAC għandhom jiġu mħarsa mill-viċin (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva speċjalment waqt l-ewwel u t-tieni infużjoni. Ir-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jistgħu jiġru fi żmien ftit minuti wara l-bidu ta' l-infużjoni ta' docetaxel, għalhekk, faċilitajiet għat-trattament tal-pressjoni baxxa u l-ispażmu tal-bronki jridu jkunu disponibbli. Jekk ikun hemm reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, sintomi minuri bħall-fwawar jew reazzjonijiet lokalizzati fil-ġilda, ma jirrikjedux l-interruzzjoni tat-terapija. Madankollu, reazzjonijiet severi bħall-pressjoni baxxa u severa tad-demm, spażmu tal-bronki jew raxx/hmura ġeneralizzat/a jirrikjedu il-waqfa minnufih ta' docetaxel u li tinghata terapija adatta. Il-pazjenti li żviluppaw reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva severi m'għandux jerga' jingħatalhom docetaxel.

Reazzjonijiet fil-ġilda

Hmura lokalizzata tal-ġilda fl-estrematajiet (il-pali ta' l-idejn u tas-saqajn) flimkien ma' nefha, segwiti mid-deskwamazzjoni tal-ġilda kienu osservati. Sintomi severi bħal msiemer fil-ġilda segwit b'deskwamazzjoni li jwasslu għall-interuzzjoni jew il-waqfien tat-trattament b'docetaxel kienu irrapportati (ara sezzjoni 4.2).

Iż-żamm ta' fluwidu

Pazjenti li għandhom żamm sever ta' fluwidu bħall-effużjoni fil-kavità tal-plewra, effużjoni fil-perikardju u l-axxite, għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib.

Disturbi respiratorji

Ġew irrapportati s-sindromu ta' distress respiratorju akut, pnemonite/pnemonja interstizjali, mard interstizjali tal-pulmun, fibrozi tal-pulmun u insuffiċjenza respiratorja u li dawn jistgħu jwasslu għall-mewt. Ġew irrapportati każijiet ta' pnemonite kkawżata mir-radjazzjoni f'pazjenti li fl-istess hin irċewew ir-radjuoterapija.

Jekk jiżviluppaw sintomi pulmonarji godda jew dawn imorru għall-aġar, il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-viċin, investigati minnufih u kkurati b'mod xieraq. Huwa rrakkomandat li sakemm issir id-dijanjożi, il-kura b'docetaxel tiġi sospiża. L-użu bikri ta' miżuri kurativi ta' support jistgħu jgħinu biex titjib il-kundizzjoni. Il-benefiċċju li terġa' tinbeda l-kura b'docetaxel għandu jiġi evalwat sew.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

F'pazjenti ikkurati b'docetaxel waħdu b'doża ta' 100 mg/m², u li għandhom livelli ta' l-enzimi transaminase (l-ALT u/jew l-AST) fis-serum tad-demmi aktar minn 1.5 drabi l-ULN, flimkien ma' livelli ta' l-enzima alkaline phosphatase fis-serum aktar minn 2.5 drabi l-ULN, għandhom riskju akbar li jiżviluppaw reazzjonijiet avversi u severi, bħall-mewt ta' natura tossika inkluża s-sepsis, emoragġja gastro-intestinali li tista' tkun fatali, newtropenija bid-deni, infezzjonijiet, tromboċitopenija, stomatite, u astenja. Għalhekk, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel f'dawk il-pazjenti li għandhom livelli għolja fit-testijiet tal-funzjoni tal-fwied (LFTs) huwa 75 mg/m² u l-LFTs irid jiġi meqjus fil-bidu u qabel kull ciklu ta' trattament (arassezzjoni 4.2).

Għal dawk il-pazjenti li għandhom livelli ta' bilirubin fis-serum > ULN u/jew l-ALT u l-AST > 3.5 drabi mill-ULN, flimkien ma' livelli ta' alkaline phosphatase fis-serum tad-demmi huwa > 6 drabi l-ULN, ebda tnaqqis fid-doża ma jista' jkun irrakkomandat, u docetaxel m'għandux jintuża sakemm mhux strettament indikat.

Meta cisplatin u 5-fluorouracil intużaw flimkien għat-trattament ta' pazjenti li kellhom adenokarcinoma ta' l-istonku, l-istudju klinikital-pern eskudiet pazjenti b'ALT u/jew AST > 1.5 x ULN assoċjat ma' alkaline phosphatase ta' > 2.5 x ULN, u bilirubin ta' > 1 x ULN; għal dawn il-pazjenti ma jistgħux ikunu irrakkomandati tnaqqis fid-doži u docetaxel m'għandux jintuża sakemm mhux strettament indikat.

M'hemmx data f'pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied ittrattati b'docetaxel flimkien ma' sustanza(i) oħra(oħrajn) fl-indikazzjonijiet l-oħra.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

M'hemmx data disponibbli f'pazjenti li għandhom indeboliment sever fil-funzjoni tal-kliwi u li kienu ittrattati b'docetaxel.

Sistema nervuża

L-iżvilupp ta' nevrotossicità severa periferika jirrikjedi tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Tossicità kardjaka

Falliment kardjaku intweriet f'pazjenti li hadu docetaxel flimkien ma' trastuzumab, speċjalment wara l-kimoterapija li fiha anthracycline (doxorubicin jew epirubicin). Din tista' tkun moderata għal severa u kienet assoċjata mal-mewt (ara sezzjoni 4.8).

Meta jkun xieraq li pazjenti jiehdu it-trattament ta' docetaxel flimkien ma' trastuzumab, għandha tkun assessjata l-linja bażi tal-funzjoni tal-qalb. Il-funzjoni kardjaka għandha tkun immoniterjata ukoll waqt it-trattament (e.g. kull tliet xhur) biex tghin halli l-pazjenti li jistgħu jiżviluppaw problemi fil-funzjoni kardjaka jkunu identifikati. Għal aktar dettalji ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' trastuzumab.

Disturbi fl-għajnejn

Ġiet irrapportata edima makulari ċistojde (CMO) f'pazjenti kkurati b'docetaxel. Pazjenti b'indeboliment fil-viżta għandhom fil-pront jagħmlu eżami oftalmologiku komplet. F'każ li jinstab li qed ibatu minn CMO, il-kura b'docetaxel għandha titwaqqaf u tinbeda kura xierqa (ara sezzjoni 4.8).

Oħrajn

Miżuri kontraċettivi għandhom jittiehdu kemm mill-irġiel u kemm min-nisa waqt it-trattament, u għall-irġiel mhux inqas minn 6 xhur wara t-twaqqif tat-terapija (ara sezzjoni 4.6).
L-użu fl-istess hin ta' docetaxel ma' inibituri qawwijin ta' CYP3A4 (eż. ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, indinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin u voriconazole) għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

Miżuri oħra ta' kawtela fl-użu tat-trattament miżjud tal-kanċer tas-sider

Newtopenija Komplikata

Għal dawg il-pazjenti li jiżviluppaw newtopenija komplikata (newtopenija fit-tul, newtopenija bid-deni jew b'infazzjoni), għandhom jitqiesu l-użu ta' G-CSF u t-tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet gastro-intestinali

Sintomi bħal uġigh addominali bikri u sensibilità, deni, dijarea, bin-newtopenija u minghajrha, jistgħu jkunu l-ewwel sinjali ta' tossiċità serja gastro-intestinali u għandhom ikunu evalwati u ittrattati fil-pront.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

Il-pazjenti għandhom ikunu immoniterjati għal sintomi ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb waqt it-terapija u waqt il-perijodu ta' wara t-trattament. F'pazjenti kkurati bl-iskeda ta' dożaġġ TAC għal kanċer li nfirex fil-glandoli limfatiċi tas-sider, ġie muri li r-riskju ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb huwa oghla matul l-ewwel sena wara l-kura (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Lewkimja

Fil-pazjenti ittrattati b' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide (TAC), ir-riskju li jiżviluppaw myelodysplasia jew lewkimija tat-tip myeloid, fit-tard, jirrikjedi immoniterjar ematologiku wara t-trattament.

Pazjenti b' 4+ glandoli

Billi l-benefiċċju osservat f'pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx statistikament sinifikanti fuq is-sopravivenza minghajr mard (DFS) u s-sopravivenza totali (OS), riżultat pożittiv għall-benefiċċju mqabbel mar-riskju għal TAC f'pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx ippruvat għalkollox fl-analisi finali (ara sezzjoni 5.1).

Nies akbar fl-età

Huwa limitat it-tagħrif disponibbli f'pazjenti li għandhom >70 sena u li kienu fuq docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide.

Minn 333 pazjent ittrattati b' docetaxel kull tliet ġimgħat fi studju fuq il-kanċer tal-prostata, 209 pazjent kellhom 65 sena jew aktar u 68 pazjent kienu akbar minn 75 sena. F'pazjenti ittrattati b' docetaxel kull tliet ġimgħat, ir-rata relatata ma' kambjamenti fid-dwiefer kienet $\geq 10\%$ oghla f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar meta mqabbel ma' dawg iżgħar minn 65 sena. L-Inċidenza relatata ma' deni, dijarrea, anoreksja u edima periferika li graw f' rati $\geq 10\%$ oghla fil-pazjenti li kellhom 75 sena jew aktar kontra dawg iżgħar minn 65 sena.

Fost 300 pazjent (li 221 minnhom kienu fil fażi III ta' l-istudju u 79 pazjent fil-fażi II) ittrattati b' docetaxel flimkien ma' Cisplatin u 5-fluorouracil fl-istudju fuq il-kanċer ta' l-istonku, 74 pazjenti kellhom 65 sena jew aktar u 4 pazjenti kellhom 75 sena jew aktar. L-inċidenza ta' ġrajjet avversi u serji kien oghla f' nies akbar fl-età meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. L-inċidenza tal-ġrajjet avversi li jmissu (fil-gradi kollha): telqa, stomatite u infezzjonijiet assoċjati man-newtopenija, graw f' rati ta' $\geq 10\%$ oghla f' pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar.

Nies akbar fl-età ttrattati b' TCF għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib.

Eċċipienti

Dan il-prodott mediċinali fih 50 vol % ethanol (alkoħol), jiġifieri sa 0.395 g (0.5 ml) f'kull ml

20mg/1ml

Dan hu ekwivalenti għal 10 ml ta' birra jew 4 ml ta' nbid f'kull kunjett ta' 1ml.

80mg/4ml

Dan hu ekwivalenti għal 40 ml ta' birra jew 17 ml ta' nbid f'kull kunjett ta' 4ml.

120mg/6ml

Dan hu ekwivalenti għal 60 ml ta' birra jew 25 ml ta' nbid f'kull kunjett ta' 6ml.

Ta' hsara għal min isofri mill-alkoholiżmu.

Wiehed għandu jagħti każ ta' dan f'nisa tqal jew li qed ireddgħu, tfal u gruppi f'riskju għoli bħal pazjenti b'mard tal-fwied jew epilessija.

L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jbidel l-effetti ta' prodotti mediċinali ohra.

L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jnaqqas il-hila tal-pazjent biex isuk jew ihaddem magni.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Studji *in vitro* urew li l-metaboliżmu ta' docetaxel jista' jkun immodifikat meta jittiehed ma' sustanzi ohrajn li jinduċu, jew jinibixxu, jew huma metabolizzati (u, għalhekk, jistgħu jinibixxu l-enzima kompetittivament) minn ċitokroma P450-3A, bħal ciclosporine, ketoconazole u erythromycin. B'riskju ta' dan, għandha tkun eżerċitata l-kawtela waqt it-trattament ta' pazjenti b'dawn il-prodotti mediċinali meta jingħataw ma' docetaxel, imħabba l-potenzjal li hemm interazzjoni sinifikanti.

F'każ ta' teħid flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4, jistgħu jiżdiedu n-numru ta' reazzjonijiet avversi ta' docetaxel, minħabba t-tnaqqis fil-metaboliżmu. Jekk l-użu fl-istess ħin ta' inibitur qawwi ta' CYP3A4 (eż., ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, indinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin u voriconazole) ma jistax jiġi evitat, għandu jkun hemm sorveljanza klinika tajba u jista' jkun hemm il-bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' docetaxel waqt il-kura bl-inibitur qawwi ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.4). F'studju farmakokinetiku b'7 pazjenti, il-teħid flimkien ta' docetaxel mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4 ketoconazole wassal għal tnaqqis sinifikanti fit-tnehhija ta' docetaxel b'49 %.

Il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel fil-preżenza ta' prednisone kien studjat f'pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata. Docetaxel huwa metabolizzat minn CYP3A4 u l-prednisone huwa magħruf li jinduċi CYP3A4. Ma kienx hemm effett statistikament sinifikanti ta' prednisone fuq il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel.

Docetaxel huwa marbut sew mal-proteina (>95%). Għalkemm il-possibbiltà t'interazzjoni *in vivo* ta' docetaxel ma' prodott mediċinali ieħor li ngħata konkomittament ma kienx investigat formalment, l-interazzjonijiet *in-vitro* b'sustanzi li huma marbuta sew mal-proteina bħal erythromycin, diphenhydramine, propranolol, propafenone, phenytoin, salicylate, sulfamethoxazole u sodium valproate, m'effettwawx ir-rabta ta' docetaxel mal-proteina. Barra minn hekk, dexamethasone m'effettwawx l-effetti fuq ir-rabta ta' docetaxel mal-proteina. Docetaxel ma kellux effetti fuq ir-rabta ta' digitoxin mal-proteina.

Il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide ma kienx effettwat meta ngħataw flimkien. Data limitat minn studju wiehed mhux ikkontrollat, issuggerixxa xi interazzjoni bejn docetaxel u carboplatin. Meta carboplatin ingħata ma' docetaxel, it-tnehhija ta' carboplatin kienet madwar 50% oghla mill-istimi irrapportati qabel għat-terapija b'carboplatin wahdu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx informazzjoni fuq l-użu ta' docetaxel f'nisa tqal. Docetaxel intwera li huwa tossiku kemm għall-embriju kif ukoll għall-fetu fil-fniek u l-firien, u li naqqas il-fertilità fil-firien. Bħal ma jiġri b'prodotti mediċinali ċitotossici ohrajn, docetaxel jista' jikkawża hsara lill-fetu meta jingħata lin-nisa waqt it-tqala. Għalhekk, docetaxel m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief meta huwa ndikat mod ċar.

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal u li qeghdin jirćievu docetaxel għandhom jingħataw parir biex jevitaw li johorġu tqal, u biex jinformaw lit-tabib kuranti tagħhom immedjatement jekk dan isehh.

Treddigh

Docetaxel huwa sustanza lipofilika izda mhux magħruf jekk johroġx għal ġol-halib tal-mara. Imhabba dan, peress li jeżisti l-potenzjal li jista' jkun hemm effetti mhux mixtieqa fit-trabi li qeghdin ikunu mreddghin, it-treddigh għandu jitwaqqaf waqt iż-żmien tat-terapija b' docetaxel.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Waqt il-kura, għandu jintuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni.

Fertilità

Fi studji mhux kliniċi, docetaxel għandu effetti ġenotossiċi u jista' jibdel il-fertilità maskili (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk, l-irġiel li qed jiġu kkurati bi docetaxel huma mogħtija parir biex ma jsirux missier ta' tarbija waqt u sa 6 xhur wara t-trattament u sabiex ifittxu parir għal konservazzjoni ta' l-isperma qabel it-trattament.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà għall-indikazzjonijiet kollha

Ir-reazzjonijiet avversi li jitqiesu possibbilment jew probabilmment relatati mat-tehid ta' docetaxel ingabru minn:

- 1312 u 121 pazjent li ħadu 100 mg/m² u 75 mg/m² ta' docetaxel bħala sustanza waħedha, rispettivament.
- 258 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' doxorubicin.
- 406 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin.
- 92 pazjent ittrattati b' docetaxel flimkien ma' trastuzumab.
- 255 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' capecitabine.
- 332 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).
- 1276 pazjent (744 u 532 f'TAX 316 u GEICAM 9805 rispettivament) li ħadu docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).
- 300 pazjent b'adenokarcinoma ta' l-istonku (221 pazjent fil-fażi III ta' l-istudju u 79 pazjent fil-fażi II), li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).
- 174 u 251 pazjent b'kanċer tar-ras u ta' l-għonq li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).

Dawn ir-reazzjonijiet kienu deskritti bl-użu ta' NCI Kriterji ta' Tossicità Komuni (grad 3 = G3; grad 3-4 = G3/4; grad 4=G4), il-COSTART u t-termini MedDRA. Il-frekwenzi huma kif spjegat: komuni (ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjeta tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement irrapportati ta' docetaxel innifsu huma: newtropenija (li kienet reversibbli u mhux kumulattiva: il-jum medjan biex jintlaħaq in-nadir kien ta' 7 ijiem u iż-żmien medju ta' dewmien tan-newtropenija severa (< 500 ċelluli/mm³) kien ta' 7 ijiem), anemija, alopeċja, tqalligh, rimettar, stomatite, dijarea u astenja. Is-severità tal-grajjiet avversi ta' docetaxel tista' tiżdied meta docetaxel jingħata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra.

Meta jintuża flimkien ma' trastuzumab, il-ġrajjet avversi (il-grad kollha) irrapportati f' > 10% qed jinghataw. Kien hemm zieda fl-inċidenza ta' SAEs (40% kontra 31%) u Grad 4 AEs (34% kontra 23%) fil-fergħa ta' dawk li ħadu iż-żewġ sustanzi meta mqabbla ma' dik li ħadu docetaxel waħdu.

Meta jintuża flimkien ma' capecitabine, l-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni assoċjati mat- trattament (≥ 5%) rapportati fil-fażi III ta' l-istudji fil-pazjenti li kellhom kanċer tas-sider, meta l-kura b'anthracycline falliet, qed jinghataw (ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' capecitabine).

Ir-reazzjonijiet avversi li jmissu huma ikkagunati spiss b' docetaxel:

Disturbi fis-sistema immuni:

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ġeneralment ġraw fi żmien ftit minuti mill-bidu ta' l-infużjoni ta' docetaxel u li soltu kienu ħfief għal moderati. Is-sintomi l-aktar frekwentement rapportati kienu l-fwawar, raxx bil-hakk jew mingħajru, nifs tqil, uġigh tad-dahar, qtugħ ta' nifs u deni dovut għal mediċini, jew tkexix ta' bard. Reazzjonijiet qawwija kienu ikkaratterizzati minn pressjoni baxxa u/jew spasmu tal-bronki b' qtugħ ta' nifs jew raxx/hmura ġeneralizzat(a) (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fis-sistema nervuża:

L-iżvilupp ta' newrotossicità periferika u severa jirrikjedi tnaqqis fid-doża (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Effetti newro-sensorji ħfief għal dawk moderati huma ikkaratterizzati minn parastezija, distezija jew l-uġigh inkluz il-hruq. Effetti fuq is-sistema nervuża li tikkontrolla l-movimenti huma prinċipalment ikkaratterizzati minn dgħjufija.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:

Reazzjonijiet tal-ġilda reversibbli kienu innutati u kienu ġeneralment meġjusa bhala ħfief għal dawk moderati. Ir-reazzjonijiet kienu ikkaratterizzati minn raxxijiet, li jinkludu msiemer fil- ġilda lokalizzati prinċipalment fis-saqajn u l-idejn (u li jinkludi is-sindrome ta' H-S-Sieq severa), iżda ukoll fuq id-dirġajn, wiċċ u t-toraċi, u ta' spiss assoċjati mal-hakk. L- msiemer fil- ġilda x'aktarx tfaċċaw fi żmien ġimġha wara l-infużjoni ta' docetaxel. Anqas spiss, sintomi qawwija bħal raxxijiet segwiti minn msiemer tal- ġilda li jitqaxxru kienu innutati li rament wassal għal interfuzjoni jew waqfien fit-trattament ta' docetaxel (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Mard sever tad-dwiefer huma ikkaratterizzati minn ipo- jew iperpigmentazzjoni b'xi drabi uġigh u onikolizi.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mndin inghata:

Reazzjonijiet tas-sit ta' l-infużjoni kienu ġeneralment ħfief u jikkonsistu b' iperpigmentazzjoni zejda, infjammazzjoni, hmura u ġilda xotta, fiebite jew nefha u hrug ta' likwidu mill-vina.

Iż-żamm tal-fluwidu jinkludi ġrajjet bħan-nefha tal-periferiji u anqas komuni l-effużjoni tal-plewra., tal-perikardju, axxitef ukoll zieda fil-priz. In-nefha periferika x'aktarx tibda fl-estrematijiet t'isfel u tista' issir ġeneralizzata b' zieda fil-piż ta' 3 kg jew aktar. Iż-żamm tal-fluwidu jista' jkun kumulattiv fl-inċidenza u s-severità (ara sezzjoni 4.4).

Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Taxespira 100 mg/m² bhala sustanza użata wahedha

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjonijiet (G3/4: 5.7%; li jinkludu sepsis u pulmonite, fatali f' 1.7%)	Infezzjoni assoċjata ma' G4 newtropenija (G3/4: 4.6%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 76.4%); Anemija (G3/4: 8.9%); Newtropenija bid-deni	Tromboċitopenija (G4: 0.2%)	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittività eċessiva (G3/4: 5.3%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 4.1%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 4%); Disgewżja (severa: 0.07%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (g3/4: 0.7%)	Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa; Pressjoni gholja; Emoragija	
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs (severa: 2.7%)		
Disturbi gastrointestinali	Stomatite (G3/4: 5.3%); Dijarea (G3/4: 4%); Tqalligh (G3/4: 4%); Rimettar (G3/4: 3%)	Stitikezza (severa: 0.2%); Uġiġħ ta' żaqq (severa: 1%); emorrija gastrointestinali (severa: 0.3%)	Esofagite (severa: 0.4%).
Disturbi fil-ġilda u tat-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 5.9%); Mard tad-dwiefer (severa: 2.6%)		
Disturbi muskolu-skelettriku u tat-tessut konnettiv	Majalgja (severa: 1.4%)	Artralġja	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' tnejn Jingħata	Żamm tal-fluwidu (severa: 6.5%); Astenja (severa: 11.2%); Uġiġħ	Reazzjoni fis-sit ta' l-infuzjoni; Uġiġħ fis-sider, mhux dak tal-qalb (severa: 0.4%)	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demmi oghla (< 5%); G3/4 alkaline phosphatase fid-demmi oghla (< 4 %); G3/4 AST oghla (<3%); G3/4 ALT oghla (<2%)	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 100 mg/m² bħala

sustanza użata wahedha

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika:

Rari: ġrajjet emorragiċi assoċjati ma' grad 3/4 ta' trombocitopenija

Disturbi fis-sistema nervuża

Data ta' reversibbiltà hija disponibbli f' 35.3% tal-pazjenti li żviluppaw newrotossicità wara t-trattament b' docetaxel waħdu f' doża ta' 100 mg/m². Il-ġrajjet imsemmija kienu reversibbli wahedhom fi żmien 3 xhur.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Rari hafna: każ wiehed ta' alopeċja mhux reversibbli fit-tmiem tal-istudju. 73% tar-reazzjonijiet tal-ġilda kienu reversibbli fi żmien 21 jum.

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Id-doża medjana kumulattiva għall-waqfien tat-trattament kienet aktar minn 1,000 mg/m², u ż-żmien medjan għar-reversibbiltà taż-żamma tal-fluwidu kien ta' 16.4 ġingħat (medda minn 0 sa 42 ġingħat). Il-bidu taż-żamma moderat u sever ittardja (doża kumulattiva medjana: 818.9 mg/m²) f' pazjenti li kienet l-premedikazzjoni, meta mqabbel ma' dawg li ma kienet l-premedikazzjoni (doża kumulattiva medjana: 489.7 mg/m²). Madankollu, dan kien irrapportat f' xi pazjenti waqt il-korsijiet bikrija tat-terapija.

Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² bħala sustanza użata wahedha:

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjonijiet (G3/4: 5%)	
Disturbi fid-demmm u fis-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 54.2%) Anemija (G3/4: 10.8%) Trombocitopenija (G4: 1.7%)	Newtropenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 0.8%);	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 2.5%);
Disturbi fil-qalb		Arritmija (mhux severa)
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 3.3%); Stomatite (G3/4: 1.7%); Rimettar (G3/4: 0.8%) Dijarea (G3/4: 1.7%);	Stitikezza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 0.8%);	Mard tad-dwiefer (sever: 0.8%)
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue		Majalgja
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (severa: 12.4%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.8%) Ugħ	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demmi oghla (<2%)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' doxorubicin:

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 7.8%)		
Disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 91.7%); Anemija (G3/4: 9.4%); Newtropenija bid-deni; Tromboċitopenija (G4: 0.8%)		
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 1.2%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 0.4%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-qalb		Falliment kardjaku Arritmija (mhux severa)	
Disturbi vaskulari			Pressjoni baxxa
Disturbi gastrointestinali	Iqalligh (G3/4: 5%); Stomatite (G3/4: 7.8%); Dijarea (G3/4: 6.2%); Rimettar (G3/4: 5%); Stitikezza		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (sever: 0.4%); Reazzjoni tal-ġilda (mhux severa)		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv		Majalgja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (severa: 8.1%); Żamm tal-fluwidu (sever: 1.2%); Uġiġħ	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demmm oghla (<2.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demmm oghla (<2.5%)	G3/4 žieda fl-AST (<1%) G3/4 žieda fl-ALT (<1%)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' cisplatin:

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 5.7%)		
Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 51.5%); Anemija (G3/4: 6.9%); Tromboċitopenija (G4: 0.5%)	Newtropenija bil-deni	
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 2.5%)		
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 3.7%); Newropatija periferika tal-movimentu (G3/4: 2%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 0.7%)	Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa (G3/4: 0.7%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 9.6%); Rimettar (G3/4: 7.6%); Dijarea (G3/4: 6.4%); Stomatite (G3/4: 2%)	Stitikezza	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (sever: 0.7%); Reazzjoni tal-ġilda (G3/4: 0.2%)		
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	Majalgja (severa: 0.5%)		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (severa: 9.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.7%); Deni (G3/4: 1.2%)	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni; Ugħigh	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demmm oghla (2.1%) G3/4 Žieda fl-ALT (1.3%)	G3/4 AST oghla (0.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demmm oghla (0.3%)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 100 mg/m² użat flimkien ma' trastuzumab

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4: 32%); Newtrogenija bid-deni (tinkludi n-newtrogenija assoċjata mad-deni u l-użu tal-antibijotiċi) jew newtrogenija bis- sepsis	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqaq	
Disturbi fis-sistema nervuża	Parasteżija; Ugiġħ ta' ras; Disġewżja; Ipoestesija	
Disturbi fl-ġhajnejn	Tidmigh mizjud; Konguntivite	
Disturbi fil-qalb		Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari	Edima limfatika	
Disturbi repiratorji, toraċiċi u medjastinali	Fġir l-immieher; Ugiġħ fil farinġi u l-larinġ; Faringite tal-parti nażali; Qtuġħ ta' nifs; Soghla; Tnixxija mill-immieher	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh; Dijarea; Rimettar; Stiŋkezza; Stomatite; Dispepsja; Ugiġħ addominali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Eritema; Raxx; Mard tad-dwiefer	
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv	Majalgja; Artralġja; Ugiġħ fl-estrematajiet; Ugiġħ fl-ghadam; Ugiġħ tad-dahar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja; Edima periferika; Deni; Ghejja; Infjammarzjoni tal-mukoża; Ugiġħ; Mard bhall-influenza; Ugiġħ fis-sider; Rih bid-deni	Letargija
Investigazzjonijiet	Żieda fil-piż	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 100 mg/m² flimkien ma' trastuzumab

Disturbi fil-qalb

Falliment kardjaku sintomatika kienet irrapportata f'2.2% tal-pazjenti li hadu Taxespira flimkien ma' trastuzumab meta mqabbel ma' 0% tal-pazjenti li ngataw Taxespira wahdu. Fil-qasam tal-istudji fejn Taxespira intuza flimkien ma' trastuzumab, 64% kienu hadu qabel anthracycline bhala terapija mizjuda, meta mqabbel ma' 5.9% tal-fergha ta' docetaxel biss.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Komuni nafna: Tossicità ematologica żdiedet f'pazjenti li hadu trastuzumab u docetaxel, meta mqabbla ma' docetaxel wahdu (32% grad 3/4 newtropsenja kontra 22%, meta ntuzaw il-kriterji NCI-CTC). Innota li din hija probabbli stima baxxa ghax docetaxel wahdu f'doza ta' 100 mg/m² hu maghruf li jgib in-newtropsenja f'97% tal-pazjenti, 76% fi grad 4, meta ibbazata fuq in-nadir tal-ghadd tač-čelluli fid-demm. L-incidenza tan-newtropsenja bid-deni/tan-newtropsenja bis-sepsis kienet żdiedet ukoll f'pazjenti ttrattati b'Herceptin flimkien ma' docetaxel (23% kontra 17% ghal pazjenti ttrattati b'docetaxel biss).

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' capecitabine:

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Kandidjasi orali (G3/4: < 1%)
Disturbi tad-demem u tas-sistema Limfatika	Newtropsenja (G3/4: 63%); Anemija (G3/4: 10%)	Tromboċitopenija (G3/4: 3%)
Disturbi tal-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1%); Aptit imnaqqas	Deidrazzjoni (G3/4: 2%)
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja (G3/4: < 1%); Parasteżija (G3/4: < 1%)	Sturdament; Uġigh ta' ras (G3/4: < 1%); Newropatija periferika
Disturbi fl-ghajnejn	Tidmigh miżjud	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Uġigh fil-faringi u l-laringi (G3/4: 2%)	Qtugħ ta' nifs (G3/4: < 1%); Soghla (G3/4: < 1%); Fgħir l-imnieher (G3/4: < 1%)
Disturbi gastrointestinali	Stomatite (G3/4: 18%); Dijarea (G3/4: 14%); Tqalligh (G3/4: 6%); Rimettar (G3/4: 4%); Stitikezza (G3/4: 1%); Uġigh ta' żaqq (G3/4: 2%); Dispepsja	Uġigh fil-paċi ta' fuq taż-żaqq; Halq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Is-Sindrome tal-Id u s-Sieq (G3/4: 24%); Alopeċja (G3/4: 6%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 2%)	Dermatite; Raxx ahmar (G3/4: < 1%); Bidla fil-kulur tad-dwiefer; onikolizi (G3/4: 1%)
Disturbi muskolu-skelettal u tal-connective tissue	Majalgja (G3/4: 2%); Artralġja (G3/4: 1%)	Uġigh fl-estremittajiet (G3/4: < 1%); Uġigh tad-dahar (G3/4: 1%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (G3/4: 3%); Denti (G3/4: 1%); Għejja/indeboliment (G3/4: 5%); Edima periferika (G3/4: 1%)	Letargija; Uġigh
Investigazzjonijiet		Tnaqqis fil-piż; G3/4 Żieda fil-bilirubin fiddemm (9%)

Lista f'forma tabulari ta' reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' prednisone jew prednisolone:

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Infezzjoni u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 3.3%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja (G3/4: 32%); Anemija (G3/4: 4.9%)	Tromboċitopenija (G3/4: 0.6%); Newtropsenja bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 0.6%)
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%); Disgewżja (G3/4: 0%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh miżjud (G3/4: 0.6%)
Disturbi fil-qalb		Insuffiċjenza tal-ventrikolu tax-xellug tal-qalb (G3/4: 0.3%)
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Fgħir l-imnieher (G3/4: 0%); Dispneja (G3/4: 0.6%); Sogħla (G3/4: 0%)
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 2.4%); Dijarea (G3/4: 1.2%); Stomatite/Faringite (G3/4: 0.9%); Rimettar (G3/4: 1.2%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (mhux sever)	Raxx esfoljattiv (G3/4: 0.3%)
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv		Antralgja (G3/4: 0.3%); Malalgja (G3/4: 0.3%)
Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja (G3/4: 3.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.6%)	

Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi għat-terapija miżjuda b' Taxespira 75 mg/m² użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide f' pazjenti b' kanċer tas-sider u nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider (TAX 316) u li ma nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider (GEICAM 9805) – tagħrif miġbur

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet Avversi komuni	Reazzjonijiet Avversi mhux komuni
Infezzjoni u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 2.4%); Infezzjoni newropenika (G3/4: 2.6%)		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Anemija (G3/4: 3%); Newtropenija (G3/4: 59.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 1.6%); Newtropenija bid-deni (G3/4: NA)		
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1.5%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja (G3/4: 0.6%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: <0.1%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)	Sinkope (G3/4: 0%); Newrotossicità (G3/4: 0%); Nġhas (G3/4: 0%)
Disturbi fl-ghajnejn	Konġuntivite (G3/4: <0.1%)	Żieda fid-dmugh (G3/4: < 0.1%)	

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet Avversi komuni	Reazzjonijiet Avversi mhux komuni
Disurbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 0.2%)	
Disturbi vaskulari	Fwawar shan (G3/4: 0.5%)	Pressjoni baxxa (G3/4: 0%); Flebite (G3/4: 0%)	Edema limfatika (G3/4: 0%)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Soghla (G3/4: 0%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 5.0%); Stomatite (G3/4: 6.0%); Rimettar (G3/4: 4.2%); Dijarea (G3/4: 3.4%); Stitikezza (G3/4: 0.5%)	Ugħigh addominali (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja li tippersisti (G3/4: <0.1%); Disturbi tal-ġilda (G3/4: 0.6%); Disturbi tad-dwiefer (G3/4: 0.4%)		
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv	Majalgja (G3/4: 0.7%); Artralġja (G3/4: 0.2%)		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Amenorreja (G3/4: NA)		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (G3/4: 10%); Deni (G3/4: NA); Edema periferika (G3/4: 0.2%)		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż (G3/4: 0.0%); Tnaqqis fil-piż (G3/4: 0.2%)	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari għat-terapija miżjuda b' Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide f'pazjenti b'kanċer tas-sider li nfirix fil-glandoli limfatiċi tas-sider (TAX 316) u li ma nfirix fil-glandoli limfatiċi tas-sider (GEICAM 9805)

Disturbi fis-sistema nervuża

Newropatija sensorjali periferika kienet osservata li baqgħet tippersisti matul il-follow-up f' 10 pazjenti mill-84 pazjent b'newropatija sensorjali periferika fi tmiem il-kimoterapija fl-istudju tal-kanċer tas-sider li nfirix fil-glandoli limfatiċi tas-sider (TAX316).

Disturbi fil-qalb

Fl-istudju TAX 316 26 pazjent (3.5%) fil-fergħa tat-TAC u 17-il pazjent (2.3%) fil-fergħa tal-FAC esperjenzaw insuffiċjenza kongestiva tal-qalb. Il-pazjenti kollha minbarra pazjent wiehed f'kull fergħa ġew iddijanostikati b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb wara aktar minn 30 jum tal-perjodu tal-kura. Żewġ pazjenti fil-fergħa tat-TAC u 4 pazjenti fil-fergħa tal-FAC mietu minn Falliment kardijaku. Fl-istudju GEICAM 9805, 3 pazjenti (0.6 %) fil-fergħa ta' TAC u 3 pazjenti (0.6 %) fil-fergħa ta' FAC żviluppaw insuffiċjenza kongestiva tal-qalb waqt il-perjodu ta' osservazzjoni. Pazjent wiehed fil-fergħa ta' TAC miet kawża ta' kardjomijopatiya mwessa'.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda

Fl-istudju TAX 316, alopeċja li ppersistit matul il-perjodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fit-tmiem tal-kimoterapija giet irrappurtata f' 687 minn 744 pazjent fuq TAC u 645 minn 736 pazjent fuq FAC.

Fit-tmiem tal-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament (medjan proprju taż-żmien ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament ta' 96 xahar), l-alopeċja kienet ghadha hemm f'29 pazjent fuq TAC (3.9 %) u f'16-il pazjent fuq FAC (2.2%).

Fl-istudju GEICAM 9805, alopeċja ppersistiet waqt il-perjodu ta' osservazzjoni (medjan ta' żmien ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) u ġie osservat li kienet baqgħet għaddejja f'49 pazjent (9.2 %) fil-fergħa ta' TAC u f'35 pazjent (6.7 %) fil-fergħa ta' FAC. Alopeċja marbuta mal-medicina tal-istudju bdiet jew marret għall-agħar waqt il-perjodu ta' osservazzjoni fi 42 pazjent (7.9 %) fil-fergħa ta' TAC u 30 pazjent (5.8 %) fil-fergħa ta' FAC.

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

L-amenorreja kienet ghadha hemm matul il-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament f'121 pazjent minn 202 pazjent b'amenorreja fit-tmiem tal-kimoterapija fl-istudju TAX 316.

Fl-istudju GEICAM 9805, amenorreja ppersistiet waqt il-perjodu ta' osservazzjoni (medjan ta' żmien ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) u ġie osservat li kienet baqgħet għaddejja fi 18-il pazjent (3.4 %) fil-fergħa ta' TAC u 5 pazjenti (1.0 %) fil-fergħa ta' FAC.

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Fl-istudju TAX 316, l-edima periferika kienet ghadha hemm matul il-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fi 19-il pazjent minn 119 pazjent bl-edima periferika fil-fergħa tat-TAC u f'4 pazjenti minn 23 pazjent bl-edima periferika fil-fergħa tal-FAC.

Fl-istudju GEICAM 9805, l-edima limfatika ġiet osservata li kienet għada hemm f'4 mill-5 pazjenti fil-fergħa TAC u f'pazjent 1 minn 2 pazjenti fil-fergħa FAC fit-tmiem il-kimoterapija, u ma marritx waqt il-perjodu ta' osservazzjoni (medjan ta' żmien ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur). Astenja ipersistiet waqt il-perjodu ta' osservazzjoni (medjan ta' żmien ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) u ġie osservat li kienet baqgħet għaddejja fi 12-il pazjent (2.3 %) fil-fergħa ta' TAC u f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa ta' FAC.

Sindrome ta' Lewkimja akuta/Majilodisplastik.

Wara 10 snin ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fl-istudju TAX316, il-lewkimja akuta ġiet irrappurtata f'4 minn 744 pazjent fuq TAC u f'1 minn 736 pazjent fuq FAC. Is-sindrome majilodisplastik ġie rrapportat f'2 minn 744 pazjenti fuq TAC u f'1 minn 736 pazjent fuq FAC.

Wara 10 snin ta' osservazzjoni fl-istudju GEICAM 9805, lewkimja akuta sehhiet f'pazjent 1 minn 532 pazjent (0.2 %) fil-fergħa TAC. Ebda każ ma ġie rrapportat f'pazjenti fil-fergħa FAC. Fiż-żewġ gruppi ta' kura, ebda pazjent ma ġie ddijanostikat bis-sindrome majilodisplastik.

Kumplikazzjonijiet newtropeniċi

It-tabella hawn taht turi li l-inċidenza ta' newtropenja ta' Grad 4, newtropenja bid-deni u infezzjoni newtropenika naqset fil-pazjenti li rċewew il-prevenzjoni primarja permezz ta' G-CSF wara li din saret obbligatorja fil-fergħa tat-TAC fl-istudju GEICAM.

Kumplikazzjonijiet newtropeniċi f'pazjenti li rċewew it-TAC flimkien ma' prevenzjoni primarja permezz ta' G-CSF u mingħajr prevenzjoni primarja (GEICAM 9805)

	Mingħajr profilassi primarja b'G-CSF (n = 111) n (%)	Bi profilassi primarja b'G-CSF (n = 421) n (%)
Newtropenja (Grade 4)	104 (93.7)	135 (32.1)
Newtropenja bid-deni	28 (25.2)	23 (5.5)
Infezzjoni newtropenika	14 (12.6)	21 (5.0)
Infezzjoni newtropenika (Grad 3-4)	2 (1.8)	5 (1.2)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil:

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni assoċjata man-newtrogenija; Infezzjoni (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika	Anemija (G3/4: 20.9%); Newtrogenija (G3/4: 83.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 8.8%); Newtrogenija bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 1.7%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 8.7%)	Sturdament (G3/4: 2.3%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 1.3%)
Disturbi fl-ghajnejn		Fidmigh mizjud (G3/4: 0%)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Nuqqas ta' smigh (G3/4: 0%)
Disturbi fil-qalb		Arritmiji (G3/4: 1.0%)
Disturbi gastrointestinali	Dijarea (G3/4: 19.7%); Tqalligh (G3/4: 16%); Stomatite (G3/4: 25.7%); Rimettar (G3/4: 14.3%)	Stitikezza (G3/4: 1.0 %); Ugigh gastro-intestinali (G3/4: 1.0%); Esofagite/disfagja/odinofagja (G3/4: 0.7%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%)	Raxx bil-hakk (G3/4: 0.7%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 0.7%); Esofagite/disfagja/odinofagja (G3/4: 0.7%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Letargija (G3/4: 19.0%); Deni (G3/4: 2.3%); Żamm tal-fluwidu (sever/li jpoġġi l-hajja f'periklu: 1%)	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari f'kanċer gastrikuk tat-tip adenokarċinoma għal Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

Newtrogenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtrogenija ġraw, rispettivament, f'17.2% u 13.5% tal-pazjenti, u dan irrispettiv jekk intużax G-CSF. G-CSF kien użat għall-profilassi sekondarja f'19.3% tal-pazjenti (10.7% taċ-ċikli). Newtrogenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtrogenija ġraw, rispettivament, fi 12.1% u 3.4% tal-pazjenti, meta dawn irċevew il-profilassi b'G-CSF, fil-waqt li 15.6% u 12.9% tal-pazjenti ma ngħatawx profilassi b'G-CSF (ara sezzjoni 4.2).

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi f'kanċer tar-ras u tal-ghaonq għal Docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' cisplatin and 5-fluorouracil

- Kimoterapija Induttiva segwita bi radjuterapija (TAX323)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 6.3%); Infezzjoni newtropaenika		
Neoplazmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugħigh tal-kanċer (G3/4: 0.6%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropaenja (G3/4: 76.3%); Anemija (G3/4: 9.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 5.2%)	Newtropaenja bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)	
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja /Parosmja; Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 0.6%)	Sturdament	
Disturbi fil-ghajnejn		Tidmigh miżjud Konguntivite	
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Nuqqas ta' smigh	
Disturbi fil-qalb		Mard iskemiku tal-mijokardju (G3/4: 1.7%) Arritmija	Arritmija (G3/4: 0.6%)
Disturbi vaskulari		Disturbi fil-vini (G3/4: 0.6%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 0.6%); Stomatite (G3/4: 4.0%); Dijarea (G3/4: 2.9%); Rimettar (G3/4: 0.6%)	Stitikezza; Esofagite/disfagja/ odinofagja (G3/4: 0.6%); Ugħigh addominali; Dispepsja; Emoragija; gastrointestinali (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 10.9%)	Raxx bil-hakk; Ġilda xotta; Ġilda esfoljattiva (G3/4: 0.6%)	
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue		Majalgja (G3/4: 0.6%)	

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Letargija (G3/4:3.4%); Deni (G3/4:0.6%); Żamm tal-fluwidu; Edima		
Investigazzjonijiet		Żieda fil-piż	

- Kimoterapija Induttiva segwita bi kimoradjuterapija (TAX 324)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni G3/4: 3.6%	Infezzjoni bin-newtropenija	
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugħigh tal-kanċer (G3/4: 1.2%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G3/4: 83.5%); Anemija (G3/4: 12.4%); Tromboċitopenija (G3/4: 4.0%); Newtropenija bid-deni		
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 12.0%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja /Parosmja (G3/4: 0.4%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%)	Sturdament (G3/4: 2.0%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0.4%);	
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh mizjud;	Konguntivite
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Nuqqas ta' smigh (G3/4: 1.2%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 2.0%)	Mard iskemiku tal-mijokardju
Disturbi vaskulari			Disturbi fil-vini
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 13.9%); Stomatite (G3/4: 20.7%); Rimettar (G3/4: 8.4%); Dijarea (G3/4: 6.8%); Esofagite/disfagġja/odinofagġja (G3/4: 12.0%); Stitikezza (G3/4: 0.4%)	Dispepsja (G3/4: 0.8%); Ugħigh gastro-intestinali (G3/4: 1.2%); Emoraġġja gastrointestinali (G3/4: 0.4%)	

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%); Raxx bil-ħakk;	Ġilda xotta; Deskwamazzjoni tal-ġilda	
Disturbi muskolu-skelettrali u tal- <i>connective tissue</i>		Majalgja (G3/4: 0.4%)	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Letargija (G3/4: 4.0%); Deni (G3/4: 3.6%); Żamm tal-fluwidu (G3/4: 1.2%); Edima (G3/4: 1.2%)		
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż		Żieda fil-piż

L-esperjenza wara li tpoġġa fis-suq

Neoplażmi bennini, malinni u mhux speċifiċi (li jinkludu ċisti u polipi)

Każijiet ta' lewkimja majelodji akuta u sindromu majelodisplastiku ġew rapportati flimkien ma' docetaxel meta intuża flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi u/jew radjuterapija.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Trażzin tal-mudullun u reazzjonijiet avversi oħra ematoloġiċi kienu irrapportati. Koagulazzjoni intrvaskulari mifruxa (DIC), spiss assoċjata ma' sepsis u insuffiċjenza ta' organi multipli, kienet irrapportata.

Disturbi fis-sistema immuni

Xi każijiet ta' xokk anafilattiku, x'imdaqqiet fatali, kienu irrapportati.

Disturbi fis-sistema nervuża

Każijiet rari ta' aċċessjonijiet jew telf temporanju mis-sensi kien innotat fl-inghatar ta' docetaxel. Dawn ir-reazzjonijiet tfaċċaw x'imdaqqiet waqt l-infużjoni tas-sustanza.

Disturbi fl-ġhajnejn

Każijiet rari hafna ta' disturbi viżivi li jghaddu (lehhiet, dawl ilehh u skotomata) li tipikament ġraw waqt l-infużjoni tal-prodott mediċinali, u assoċjati flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, kienu irrapportati. Dawn kienu riversibbli hekk kif twaqqfet l-infużjoni. Każijiet rari ta' tidmigh b'konġuntivite jew minghajarha, bhal każijiet ta' mblokkar tal-pajp tad-dmugh, li jqattar fl-imnieher, u b'hekk irriżulta f'tidmigh eċċessiv, kienu rarament irrapportati. Ġew irrapportati każijiet ta' edima makulari ċistojde (CMO) f'pazjenti kkurati b'docetaxel.

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

Każijiet rari ta' effetti tossiċi fuq il-widna, nuqqas u/jew telf tas-smigh kienu irrapportati.

Disturbi fil-qalb

Każijiet rari ta' infart mijokardijaku kienu irrapportati.

Disturbi vaskulari

Ġrajjet tromboemboliċi kienu rarament irrapportati.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Sindromu ta' distress respiratorju akut u każijiet ta' pnemonite/pnemonja interstizjali, mard interstizjali tal-pulmun, fibrozi tal-pulmun u insuffiċjenza respiratorja, xi kultant fatali, kienu rarament irrapportati. Każijiet rari ta' pnemonite dovut għar-radjazzjoni ġew irrapportati f'pazjenti li fl-istess hin kienu qed jirċievu r-radjuterapija.

Disturbi gastro-intestinali

Okkorrenzi rari ta' deidrazzjoni bħala konsegwenza ta' ġrajjet gastro-intestinali, perforament gastro-intestinali, kolite iskemika, kolite u enterokolite newtrogenika kienu irrapportati. Każijiet rari ta' ileus u ostruzzjoni ta' l-intestin ġew irrapportati.

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Każijiet rari ħafna ta' epatite, kultant fatali speċjalment f'pazjenti li kellhom mard preċedenti tal-fwied, kienu irrapportati.

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Każijiet rari ħafna ta' lupus erythematosus tal-ġilda u nfafet kbar bħal erythema multiforme, is-sindrome ta' Stevens-Johnson, u toxic epidermal necrolysis, kienu ġew irrapportati b'docetaxel. F'xi każijiet, fatturi konkomittanti setgħu taw kontribut għall-iżvilupp ta' dawn l-effetti. B'docetaxel, ġew irrapportati tibdil tat-tip sklerodermali, ħafna drabi wara limfedima periferali. Ġew irrapportati każijiet ta' alopeċja persistenti.

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka

Ġew irrapportati l-insuffiċjenza renali u d-disfunzjoni renali severa. F'madwar 20 % ta' dawn il-każijiet ma kien hemm ebda fatturi ta' riskju għad-disfunzjoni renali severa akuta bħal prodotti mediċinali nefrotossici li tiegħu fl-istess ħin u distrubi gastro-intestinali.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Recall phenomena tar-radjazzjoni kienu rarament irrapportati.

Iż-żamm tal-fluwidu ma kienx akkompanjat ma' ġrajjet akuti ta' oligurja jew pressjoni baxxa tad-dem. Id-deidrazzjoni u l-edima pulmonari rarament kienu irrapportati.

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Ġew irrapportati każijiet ta' iponatrimja, l-aktar assoċjati b'deidratazzjoni, rimettar u pulmonite.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar raġjonali imnizzla f' Appendiċi V*

4.9 Doża eċċessiva

Kien hemm ftit rapporti ta' dożaġġ eċċessiv. M'hemmx antidot magħruf kontra doża eċċessiva ta' docetaxel. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jinżamm f'ċentru speċjalizzat u l-funzjoni ta' l-organi vitali għandha tkun immonitorjata. F'każijiet ta' dożaġġ eċċessiv, il-ġrajjet avversi jistgħu jiġu mistennija li jmorru għall-agħar. Il-komplikazzjonijiet primarji u antiċipati ta' doża eċċessiva jikkonsistu f'trażżin tal-mudullun ta' l-għadam, newtrotossicità periferika u infjammazzjoni tal-mukoza. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-G-CSF terapewtikament mill-aktar fis possibbli wara li tkun skoperta li ngħatat doża eċċessiva. Miżuri oħra sintomatiċi u xierqa għandhom jittiehdu, skont kif inhu mehtieg.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmako-terapewtika: Taxanes, Kodiċi ATC: L01CD 02

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Docetaxel huwa sustanza li tintuża kontra t-tumuri, li jahdem billi jippromwovi is-sintesi tat-tubulin f'mikrotubuli stabbli u jinibixxi l-ismantellament tagħhom, u b'hekk, igib tnaqqis sostanzjali fil-livell tat-tubulin liberu. Ir-rabta ta' docetaxel mal-mikrotubuli ma jibdilx in-numru tal-protofilamenti.

Docetaxel intwera, *in vitro*, li jharbat is-sistema kompleksa tal-mikrotubuli fiċ-ċelluli. Il-mikrotubuli huma essenzjali għall-funzjoni mitotika vitali u għall-funzjoni ċellulari ta' bejn il-fażijiet.

Effetti farmakodinamiċi

Docetaxel instab li huwa ċitotossiku *in vitro* għall-linji ċellulari ta' tumuri li huma derivati mill-ġrieden u l-bniedem, u kontra ċelluli umani meħudin minn tumuri hekk kif dawn ikunu tnehhew, fi studji klonogeniċi fil-laboratorju. Docetaxel jinstab f'livelli għoljin fiċ-ċelluli fejn idum għal tul ta' żmien. Barra minn hekk, docetaxel instab li huwa attiv fuq xi linji ċellulari, iżda mhux kollha, billi jżid il-produzzjoni tal-glikoproteina p, li s-sinteżi tagħha tinsab miktuba fuq il-gene li tiddetermina r-reżistenza għal sustanzi multipli. *In vivo*, docetaxel jaħdem indipendentement mill-iskeda ta' kif jingħata u għandu firxa wiesgħa ta' attività fuq it-tumuri esperimentali, kontra tumuri mlaqqmin u avvanzati derivati mill-ġrieden u mill-bniedem.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-kanċer tas-sider

Taxespira użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide: terapija miżjuda

Pazjenti b'kanċer operabbli fis-sider li nfirx fil-glandoli limfatiċi tas-sider (TAX 316)

Id-data minn studju f'ċentri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x'mediċini qed jintużaw, u l-pazjenti tqassmu mingħajr għażla, isahhu l-użu ta' docetaxel għal trattament miżjud f'pazjenti li għandhom kanċer tas-sider li nfirx fil-glandoli limfatiċi u li huwa operabbli b'KPS ta' $\geq 80\%$, minn 18 sa 70 sena fl-età. Wara t-tqassim tal-pazjenti skont in-numru ta' glandoli limfatiċi effettwati (1-3, 4+), 1491 pazjent kienu mqassma mingħajr għażla biex jirċievu jew docetaxel 75 mg/m^2 siegħa wara doxorubicin 50 mg/m^2 u cyclophosphamide 500 mg/m^2 (il-fergħa TAC), jew doxorubicin 50 mg/m^2 segwit minn fluorouracil 500 mg/m^2 u cyclophosphamide 500 mg/m^2 (il-fergħa FAC). Iz-żewġ gruppi kienu ngħataw il-kura darba kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Docetaxel kien ingħata bħala infużjoni tul siegħa, waqt li l-prodotti mediċinali l-oħra kienu ngħataw bħala bolus fil-vini fl-ewwel jum. G-CSF kien ingħata bħala profilassi sekondarja lill-pazjenti li żviluppaw newtopenija komplikata (newtopenija bid-deni, newtopenija fit-tul jew infezzjoni). Il-pazjenti fil-fergħa TAC irċievew profilassi b'antibijotiku ciprofloxacin 500 mg oralment, darbtejn kuljum, għal 10 ijiem, mibdi f'jum 5 ta' kull ċikli, jew ekwivalenti. Fiż-żewġ friegħi, wara l-aħħar kors tal-kimoterapija, il-pazjenti li kellhom reċetturi pozittivi għal estrogen u/jew progesterone ingħataw tamoxifen 20 mg kuljum sa 5 snin. Ir-radjuoterapija miżjuda kienet preskritta skont il-prattiċi awtorevoli fiċ-ċentri li ipparteċipaw fl-istudju u dan ingħata fil-69% tal-pazjenti li hađu TAC u 72% tal-pazjenti li hađu FAC. Saru żewġ analisi temporanji u analisi finali waħda. L-ewwel analisi temporanja giet ippjanata 3 snin wara d-data li fiha nofs il-pazjenti għall-istudju ġew irreġistrati. It-tieni analisi temporanja saret wara li ġew irrekordjati b'kollox 400 grajja DFS, li wassal għal perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament medjan ta' 55 xahar. L-analisi finali saret meta l-pazjenti kollha għalqu l-10 sena ta' viżti ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament (sakemm ma kellhomx grajja DFS jew ma marrux aktar għall-viżti ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament). Is-sopravivenza mingħajr mard (DFS) kienet il-punt tal-waqfien ewlieni tal-effikaċja u s-sopravivenza totali (OS) kienet il-punt tal-waqfien sekondarju tal-effikaċja.

L-analisi finali saret b'perijodu ta' osservazzjoni medjan attwali ta' 96 xahar. Is-sopravivenza ikkaratterizzata minn nuqqas tal-marda kienet b'mod sinifikattiv itwal fil-fergħa TAC meta kienet imqabbla mal-fergħa FAC. L-inċidenza tar-rikaduta hekk kif għaddew 10 snin tnaqqas fil-pazjenti li rċievew TAC meta mqabbel ma' dawk li rċievew FAC (39% kontra 45%, rispettivament) li tfisser riskju assolut imnaqqas b'6% ($p = 0.0043$). Sopravivenza totali wara 10 snin kienet kibret b'mod sinifikattiv b'TAC meta mqabbla ma' FAC (76% kontra 69% rispettivament) li tfisser riskju assolut tal-mewt imnaqqas b'7% ($p = 0.002$). Billi l-benefiċċju osservat f'pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx statistikament sinifikanti fuq is-sopravivenza mingħajr mard (DFS) u s-sopravivenza totali (OS), riżultat pozittiv għall-benefiċċju mqabbel mar-riskju għal TAC f'pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx ippruvat għalkollox fl-analisi finali.

B'kollox, l-istudju wera riżultati pozittivi għall-benefiċċju mqabbel mar-riskju għal TAC meta mqabbel ma' FAC.

Pazjenti li hađu TAC, imqassma fi gruppi żgħar, skont fatturi pronostiċi maġġuri, definiti prospettivament, ġew analizzati:

Il-grupp tal-pazjenti	Numru ta' pazjenti	Sopravivenza minghajr marda			Sopravivenza totali		
		Il-proporzjon tar-riskj	95% CI	p=	Il-proporzjon tar-riskju*	95% CI	p=
Numru ta' glandoli pożittivi							
Total	745	0.80	0.68-0.93	0.0043	0.74	0.61-0.90	0.0020
1-3	467	0.72	0.58-0.91	0.0047	0.62	0.46-0.82	0.0008
4+	278	0.87	0.70-1.09	0.2290	0.87	0.67-1.12	0.2746

*il-proporzjon ta' riskju ta' anqas minn 1 jindika li TAC hu assoċjat ma' sopravivenza minghajr marda itwal, u sopravivenza totali itwal, meta mqabbel ma' FAC

Pazjenti b'kanċer operabbli fis-sider li ma nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider u li huma eliġibbli biex jirċievu l-kimoterapija (GEICAM 9805).

Tagħrif minn studju li sar f'ċentri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x'mediċini qed jintużaw u fejn il-pazjenti tqassmu b'mod arbitrarju isabthah l-użu ta' Taxespira għat-trattament miżjud f'pazjenti li għandhom kanċer operabbli tas-sider li ma nfirixx fil-glandoli limfatiċi u li huma eliġibbli biex jirċievu l-kimoterapija.

1060 pazjent ġew magħżula b'mod arbitrarju biex jirċievu jew Taxespira 75 mg/m² mogħti siegħa wara doxorubicin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (539 pazjent fil-fergħa tat-TAC), jew doxorubicin 50 mg/m² segwit minn fluorouracil 500 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (521 pazjent fil-fergħa tal-FAC), bħala kura miżjuda f'pazjenti b'kanċer operabbli fis-sider li ma nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider u li għandhom riskju għoli ta' rikaduta skont il-kriterji St.Gallen tal-1998 (daqqs tat-tumur >2 cm u/jew RE u RP negattivi u/jew grad għoli istologiku/nukleari (grad 2 sa 3) u /jew età <35 years). Iż-żewġ skedi ta' dożagġ ġew mogħtija darba kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Taxespira ġie mogħti bħala infużjoni ta' siegħa, il-prodotti mediċinali kollha l-oħra ġew mogħtija minn ġol-vini fil-jum 1 kull tliet ġimgħat. Il-prevenzjoni primarja permezz ta' G-CSF giet magħmula obbligatorja fil-fergħa tat-TAC wara li b'mod arbitrarju ġew magħżula 230 pazjent. L-inċidenza ta' newtropa ta' Grad 4, newtropa bid-deni u infezzjoni newtropa nika naqset fil-pazjenti li rċewew il-prevenzjoni primarja permezz ta' G-CSF (ara sezzjoni 4.8). Fiż-żewġ fergħat, wara l-aħħar ċiklu ta' kimoterapija, il-pazjenti b'tumuri RE+ u/jew RPg+ irċewew tamoxifen 20 mg darba kuljum għal 5 snin. Giet miżjuda t-terapija ta' radjazzjoni skont il-linji gwida li kien hemm fl-istituzzjonijiet li hadu parti fl-istudju u giet mogħtija lis-57.3% tal-pazjenti li rċewew it-TAC u lill-51.2% tal-pazjenti li rċewew il-FAC.

Saret analiżi waħda primarja u analiżi waħda agġornata. L-analiżi primarja saret meta l-pazjenti kollha kienu ġew osservati għal aktar minn 5 snin (medjan taż-żmien ta' osservazzjoni ta' 77 xahar). L-analiżi agġornata saret meta l-pazjenti kollha waslu sal-vista ta' 10 snin (medjan taż-żmien ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) (hlief jekk kellhom każ ta' DFS jew ma kinux baqghu imorru għall-osservazzjoni). Sopravivenza hielsa mill-mard (DFS - *disease-free survival*) kien l-iskop finali ta' effikaċja primarju u s-sopravivenza globali (OS - *Overall survival*) kien l-iskop finali ta' effikaċja sekondarju.

Fil-medjan taż-żmien ta' osservazzjoni ta' 77 xahar, intweriet, b'mod sinifikanti, sopravivenza itwal hielsa mill-mard fil-fergħa ta' TAC meta mqabbla mal-fergħa ta' FAC. Il-pazjenti kkurati b'TAC kellhom tnaqqis ta' 32 % fir-riskju ta' rikaduta meta mqabbla ma' daww ikkurati b'FAC (proporzjon ta' riskju = 0.68, 95% CI (0.49-0.93), p = 0.01). Fiż-żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur, pazjenti kkurati b'TAC kellhom tnaqqis ta' 16.5% fir-riskju ta' rikaduta meta mqabbla ma' daww ikkurati b'FAC (proporzjon ta' periklu = 0.84, 95% CI (0.65-1.08), p=0.1646). Dejta ta' DFS ma kinitx sinifikanti b'mod statistiku iżda xorta kienet assoċjata ma' xejra pożittiva favur TAC.

Fil-medjan taż-żmien ta' osservazzjoni ta' 77 xahar, is-sopravivenza totali (OS –*overall survival*) kienet itwal fil-fergħa ta' TAC, bil-pazjenti kkurati b'TAC ikollhom tnaqqis ta' 24 % fir-riskju ta' mewt meta mqabbel ma' dawg ta' FAC (proporzjon ta' riskju = 0.76, 95% CI (0.46-1.26, p = 0.29). Madankollu ma kienx hemm differenza sinifikanti bejn iż-żewġ ferġhat fid-distribuzzjoni ta' OS.

Fil-medjan taż-żmien ta' ossevazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur, pazjenti kkurati b'TAC kellhom tnaqqis ta' 9% fir-riskju ta' mewt meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b' FAC (proporzjon ta' periklu = 0.91, 95% CI (0.63-1.32)).

Ir-rata ta' sopravivenza kienet 93.7% fil-fergħa ta' TAC u 91.4 % fil-fergħa ta' FAC, fil-punt tat-8 sena ta' osservazzjoni, u 91.3 % fil-fergħa ta' TAC u 89 % fil-fergħa ta' FAC, fil-punt tal-10 sena ta' osservazzjoni. Il-proporzjon pozittiv ta' benefiċċju u riskju għal TAC meta mqabbel ma' FAC baqa' ma nbidilx.

Gruppi sekondarji ta' pazjenti kkurati bit-TAC ġew analizzati skont fatturi pronjostiċi ewlenin li ġew stabbiliti b'mod prospettiv fl-analizi primarja (fil-medjan taż-żmien ta' osservazzjoni ta' 77 xahar) (ara t-tabella hawn taht):

L-effett siewi ta' TAC ma ġiex ippruvat f'pazjenti li kellhom 4 jew aktar glandoli limfatiċi pozittivi (37% tal-popolazzjoni studjata) fl-istadju propriu tal-analizi. L-effett jidher li hu anqas immarkat f'pazjenti li għandhom 1-3 glandoli pozittivi. Il-proporzjon bejn il-benefiċċju u r-riskju ma ntweriex kompletament fil-pazjenti li kellhom 4 jew aktar glandoli pozittivi f'dan l-istadju tal-analizi.

Analizi ta' Gruppi Sekondarji-Studju ta' Terapija Mizjuda f'Pazjenti b'Kancer tas-Siderli ma nfirixx fil-Glandoli Limfatiċi (Analizi Intenzjoni-biex-Tikkura)

Sottosett ta' pazjenti	Għadd ta' pazjenti fil-grupp TAC	Sopravivenza mingħajr Mard	
		Proporzjon ta' Periklu*	95% CI
Globali	539	0.68	0.49-0.93
Kategorija tal-età 1			
<50 sena	260	0.67	0.43-1.05
≥50 sena	279	0.67	0.43-1.05
Kategorija tal-età 2			
<35 sena	42	0.31	0.11-0.89
≥35 sena	497	0.73	0.52-1.01
L-istat ta' riċettatur ormonali			
Negattiv	195	0.7	0.45-1.1
Pozittiv	344	0.62	0.4-0.97
Daqs tat-tumur			
≤2 ċm	285	0.69	0.43-1.1
>2 ċm	254	0.68	0.45-1.04
Grad Istoloġiku			
Grad1 (jinkludi meta ma ġiex valutat il-grad)	64	0.79	0.24-2.6
Grad 2	216	0.77	0.46-1.3
Grad 3	259	0.59	0.39-0.9
Stat ta' menopawża			
Qabel il-menopawsa	285	0.64	0.40-1
Wara l-mnopausal	254	0.72	0.47-1.12

*proporzjon ta' periklu (TAC/FAC) ta' inqas minn 1 jindika li TAC huwa marbut ma' perijodu ta' sopravivenza itwal ta' ħelsien mill-mard meta mqabbel ma' FAC

L-analizi ta' sottogrupp esploratorju għal sopravivenza mingħajr mard għal pazjenti li jissodisfaw il-kriterji ta' kimoterapija ta' St Gallen - (popolazzjoni ITT) twestqu u huma pprezentati hawn isfel

	TAC	FAC	Proporzjon ta' periklu (TAC/FAC)	
Sottogruppi	(n=539)	(n=521)	(95% CI)	p-value
Jissodisfaw l-indikazzjoni relattiva għal kimoterapija ^a				
Le	18/214 (8.4%)	26/227 (11.5%)	0.796 (0.434 - 1.459)	0.4593
Iva	48/325 (14.8%)	69/294 (23.5%)	0.606 (0.42 - 0.877)	0.0072

TAC = docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide

FAC = 5-fluorouracil, doxorubicin u cyclophosphamide

CI = confidence interval – intervall ta' kunfidenza; ER = estrogen receptor – riċettatur tal-estrogen

PR = progesterone receptor – riċettatur tal-progesterone

^a ER/PR-negattiv jew Grade 3 jew daqs tat-tumur >5 cm

Fil-proporzjon ta' riskju li ġie stmat ġie użat il-mudell Cox ta' riskju proporzjonali biġ-²grupp ta' kura bħala l-fattur.

Taxespira meta jintuża wahdu

Saru żewġ studji fil-fażi III, t'ghamla komparattiva u magħmula minghajr għażla, fejn kien hemm total ta' 326 sugġetti fejn it-trattament oriġinali kien b'sustanzi ċitotossici alkylating u 392 ohra li kienu ittrattati oriġinarjament b'sustanza anthracycline, b'falliment tal-kura fiż-²żewġ gruppi u li t-tnejn kellhom kanċer tas-sider metastatiku. Dawn ingħatalhom docetaxel f'doża u tul ta' zmien irrakkomandati, jiġifieri 100 mg/m² kull 3 ġimghat.

F'dawk il-pazjenti li kienu hađu l-kors bis-sustanza alkylating, li falla, docetaxel kien imqabbel ma' doxorubicin (75 mg/m² kull 3 ġimghat). Minghajr m'affettwa iż-²zmien totali tas-sopravivenza (għal docetaxel 15-il xahar kontra għal doxorubicin 14-il xahar, p = 0.38), jew iż-²zmien sakemm javvanza t-tumur (b'docetaxel 27 ġimgha kontra li d-doxorubicin kien ta' 23 ġimgha, p = 0.54), docetaxel wera rata ta' rispons aktar għolja (52% kontra 37%, p = 0.01) u qassar iż-²zmien għar-rispons (12-il ġimgha vs 23 ġimgha, p = 0.007). Tliet pazjenti fuq docetaxel (2%) ma komplewx il-kura minhabba żamm ta' fluwidu, waqt li 15-il pazjent fuq id-doxorubicin (9%) waqfu l-kura minhabba tossiċità kardijaka (tliet każijiet fatali ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb).

Fil-pazjenti li kienu hađu t-trattament b'anthracycline, li kien falla, docetaxel kien ikkomparat ma' l-użu ta' mitomycin C u l-vinblastine flimkien (12 mg/m² kull 6 ġimghat u 6 mg/m² kull 3 ġimghat). Docetaxel zied r-rata tar-rispons (33% vs 12%, p < 0.0001), ittardja l-avvanz tat-tumur (19-il ġimgha vs 11-il ġimgha, p = 0.0004) u tawwal iż-²zmien totali tas-sopravivenza (11-il xahar vs 9 xhur, p = 0.01).

Waqf dawn iż-²żewġ studji fil-fażi III, il-profil ta' sigurtà ta' docetaxel kien konsistenti mal-profil ta' sigurtà osservat fil-fażi II ta' l-istudji (ara sezzjoni 4.8).

Studju fil-fażi III, magħmul f'centri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x'medjani qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu minghajr għażla, sar biex il-monoterapija b' docetaxel titqabbel ma' paclitaxel fit-trattament ta' kanċer tas-sider avvanzat, f'pazjenti li t-terapija preċedenti kellha tinkludi xi anthracycline. It-total ta' 449 pazjenti kienu mqassma, minghajr għażla, biex jirċievu jew docetaxel 100 mg/m² li tinghata bħala infużjoni tul siegħa, jew paclitaxel 175 mg/m² bħala infużjoni tul ta' 3 sığhat. Il-pazjenti fiż-²żewġ gruppi ngħataw il-mediċini kull 3 ġimghat.

Minghajr ma kienet effettwata r-rata totali tar-riżultati u l-punt ewlieni tal-waqfien (32% kontra 25%, p = 0.10), docetaxel tawwal iż-²zmien medjan għall-avvanz (24.6 ġimghat kontra 15.6 ġimghat; p < 0.01) u iż-²zmien medjan ta' kemm ghexu (15.3 xhur kontra 12.7 xhur; p = 0.03).

Aktar grajjiet avversi ta' grad 3/4 kienu innotati b'docetaxel bħala monoterapija (55.4%) meta mqabbel ma' paclitaxel (23%).

Taxespira użat flimkien ma' doxorubicin

Studju wiehed kbir fil-fazi III, li sar minghajr għażla, involva 429 pazjent b'mard metastatiku li ma kienux ittrattati preċedentement. Dawn ingħataw doxorubicin (50 mg/m²) flimkien ma' docetaxel (75 mg/m²) (il-fergħa AT) kontra doxorubicin (60 mg/m²) flimkien ma' cyclophosphamide (600 mg/m²) (il-fergħa AC). Iż-żewġ sistemi ta' trattament ingħataw fl-ewwel jum ta' kull 3 ġimgħat.

- Iż-żmien tal-progressjoni (ŻTP) kien sinifikament itwal fil-fergħa AT kontra l-fergħa AC, $p = 0.0138$. Iż-ŻTP medjan kien 37.3 ġimgħat (95% CI: 34.4 - 42.1) fil-fergħa AT u 31.9 ġimgħat (95% CI: 27.4 - 36.0) fil-fergħa AC.
- Ir-rata totali tar-rispons (RTTR) kienet b'mod sinifikattiv oghla fil-fergħa AT kontra il-fergħa AC, $p = 0.009$. Ir-RTTR kienet 59.3% (95% CI: 52.8 - 65.9) fil-fergħa AT versu 46.5% (95% CI: 39.8 - 53.2) fil-fergħa AC.

F'dan l-istudju, l-fergħa AT uriet inċidenza oghla ta' newtopenija severa (90% kontra 68.6%), newtopenija bid-deni (33.3% kontra 10%), infezzjoni (8% kontra 2.4%), dijareja (7.5% kontra 1.4%), astenja (8.5% kontra 2.4%) u uġiġ (2.8% kontra 0%), mill-fergħa AC. Minn naħa l-oħra, il-fergħa AC uriet inċidenza oghla ta' anemija severa (15.8% kontra 8.5%) mill-fergħa AT, kif ukoll inċidenza oghla ta' tossiċità severa kardijaka: insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (3.8% kontra 2.8%), ir-rata assoluta tal-LVEF tnaqqset $\geq 20\%$ (13.1% kontra 6.1%), ir-rata assoluta tal-LVEF tnaqqset $\geq 30\%$ (6.2% kontra 1.1%). Imwiet minn kawża tossika għaw f'pazjent wiehed fil-fergħa AT (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb) u f'4 pazjenti fil-fergħa AC (1 dovut għal xokk settiku u 3 minhabba insuffiċjenza kongestiva tal-qalb). Fiz-żewġ friegħi, il-kwalità tal-ħajja imkejila mil-kwestjonarju tal-EORTC kienet komparabbli u stabbli waqt it-trattament u l-visti sussegwenti.

Taxespira użat flimkien ma' trastuzumab

Docetaxel użat flimkien ma' trastuzumab kien studjat fit-trattament ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tas-sider, liema tumuri kienu jipproduċu HER 2, u li preċedentement ma rċevewx il-kimoterapija għal mard metastatiku. Mija sitta u tmenin (186) pazjent kienu mgħasma minghajr għażla biex jieħdu docetaxel (100 mg/m²) bi trastuzumab jew minghajru; 60% tal-pazjenti rċevew preċedentement kimoterapija miżjuda b'tip ta' anthracycline. Docetaxel flimkien ma' trastuzumab kien effettiv fil-pazjenti, kemm dawk li rċevew it-terapija preċedenti u miżjuda bl-anthracyclines, kif ukoll f'dawk li ma hadux. It-metodu ewlieni tat-test biex ikun stabbilit ir-reazzjoni pożittiva għall-HER 2 f'dan l-istudju piviali kien l-immuno-kimika fil-histologija (IHC). Minoranza ta' pazjenti kienu ittestjati bl-użu ta' *fluorescence in-situ hybridization* (FISH). F'dan l-istudju, 87% tal-pazjenti kellhom mard li kien IHC 3+, u 95% tal-pazjenti li dahl fuq l-istudju kellhom mard li kien IHC 3+ u/jew FISH pożittiv. Ir-riżultati ta' effikaċja huma mogħtija fil-qosor fit-tabella murija hawn taħt:

Parametru	Docetaxel flimkien ma' trastuzumab n = 92	Docetaxel ¹ n = 94
Rata ta' rispons (95% CI)	61% (50-71)	34% (25-45)
Iż-żmien medjan għar-rispons (xhur) (95% CI)	11.4 (9.2-15.0)	5.1 (4.4-6.2)
Medjan ta' TTP (xhur) (95% CI)	10.6 (7.6-12.9)	5.7 (5.0-6.5)
Medjan ta' Sopravivenza (xhur) (95% CI)	30.5 ² (26.8-ne)	22.1 ² (17.6-28.9)

TTP=iz-żmien għal progressjoni; "ne" jindika li ma setax ikun stmat jew li ma kienx għadu milhug

¹Sett shiħ tal-analizi (bit-tir ta' fejqan)

²Is-sopravivenza medjana u stmata

Docetaxel użat flimkien ma' capecitabine

It-data minn studju wiehed f'centru multipli fil-faži III, ta' studju kliniku, u li sar minghajr għażla u li kien ikkontrollat, issostni l-użu ta' docetaxel flimkien ma' capecitabine għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider avanzat lokalment jew dak metastatiku, wara li falliet il-kimoterapija ċitotossika, inkluża anthracycline. F'dan l-istudju, 255 pazjent kienu mqassmin, minghajr għażla, għall-kura b'docetaxel (75 mg/m^2 bħala infużjoni fil-vini fuq perijodu ta' siegħa, kull 3 ġimgħat) u capecitabine (1250 mg/m^2 darbtejn kuljum għal ġimgħatejn, segwit b'perijodu ta' waqfien għal ġimgħa). 256 pazjent kienu mqassmin, minghajr għażla, għall-kura b'docetaxel biss (100 mg/m^2 bħala infużjoni fil-vini fuq perijodu ta' siegħa kull 3 ġimgħat). Is-sopravivenza kienet superjuri tal-fergħa fliemkien bit-trattament ta' docetaxel + capecitabine flimkien ($p = 0.0126$). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 442 jum (docetaxel + capecitabine) kontra 352 jum (docetaxel wahdu). Ir-rati totali u oġġettivi ta' rispons fil-popolazzjoni mqassma minghajr għażla (kif stmat mill-investigatur) kienu 41.6% (docetaxel + capecitabine) kontra 29.7% (docetaxel wahdu); $p = 0.0058$. Iż-żmien biex jintlaħaq il-mard progressiv kien superjuri bid-docetaxel u capecitabine flimkien ($p < 0.0001$). It-tul ta' żmien medjan għal progressjoni kien ta' 186 jiem (docetaxel + capecitabine) kontra ta' 128 jiem (b'docetaxel biss).

Kanċer tal-pulmun li mhux ikkaratterizzat b'ċelluli żgħar

Pazjenti ittrattati preċedentement bil-kimoterapija u bir-radjuterapija jew minghajrha
F'studju fil-faži III, f'pazjenti ttrattati preċedentement, iż-żmien biex isir il-progressjoni (12.3 ġimgħat kontra 7 ġimgħat) u s-sopravivenza totali kienu sinifikament itwal b'docetaxel f'doża ta' 75 mg/m^2 komparati ma' l-aqwa kura supportiva (AKS). Ir-rata ta' sopravivenza ta' sena kienet b'mod sinifikattiv itwal b'docetaxel (40%) kontra l-AKS (16%). Kien hemm inqas użu tal-morfina għall-uġigh ($p < 0.01$), sustanzi għall-uġigh mhux tat-tip tal-morfina ($p < 0.01$), mediċini ohra relatati mal-marda ($p = 0.06$) u r-radjuterapija ($p < 0.01$), f'pazjenti ittrattati b'docetaxel b'doża ta' 75 mg/m^2 , komparati ma' dawk fuq l-AKS.

Ir-rata totali tar-rispons kienet ta' 6.8% fil-pazjenti evalwati. Iż-żmien medjan tar-rispons kien ta' 26.1 ġimgħat.

Docetaxel użat flimkien ma' sustanzi tal-platinum f'pazjenti li ma jafux li qed jingħataw l-kura bil-kimoterapija

F'l-istudju fil-faži III, 1218-il pazjent li kellhom tumur li ma jistax jitneħħa kiruġikament, kategorija IIIB jew IV NSCLC, b'KPS ta' 70% jew akbar, u li ma rreewx kimoterapija preċedenti għal din il-kundizzjoni, kienu mqassmin, minghajr għażla, jew fi grupp li ha it-docetaxel (T) f'doża ta' 75 mg/m^2 bħala infużjoni tul siegħa, segwita immedjatement b'cisplatin (Cis) 75 mg/m^2 li ngħata fuq perijodu ta' bejn 30 sa 60 minuta kull 3 ġimgħat (TCis), jew docetaxel 75 mg/m^2 bħala infużjoni fil-vini f'tul ta' siegħa, flimkien ma' carboplatin (AUC 6 mg/ml.minuta) li ngħata f'30 sa 60 minuta kull 3 ġimgħat, jew vinorelbine (V) 25 mg/m^2 , mogħti tul 6 sa 10 minuti fil-jiem 1, 8, 15 u 22, segwit b'cisplatin 100 mg/m^2 li ngħata fl-ewwel jum taċ-ċikli tal-kura, repetuti kull 4 ġimgħat (VCis).

It-tagħrif dwar is-sopravivenza, iż-żmien medjan għall-progressjoni, u r-rati ta' rispons f'żewġ friegħi ta' l-istudju huma murija fl-itabella hawn taħt:

	TCis n = 408	VCis n = 404	Analizi statistika
Sopravivenza globali (L-aħhar stadju primarju tal-proċess): Sopravivenza medjana (xhur)	11.3	10.1	Riskju proporzjonali: 1.122 [97.2% CI: 0.937; 1.342]*
Sopravivenza ta' Sena (%)	46	41	Differenza fit-Trattament: 5.4% [95% CI: -1.1; 12.0]
Sopravivenza ta' Sentejn (%)	21	14	Differenza fit-Trattament: 6.2% [95% CI: 0.2; 12.3]
Il-ħin medjan għall-progressjoni (ġimgħat):	22.0	23.0	Riskju proporzjonali: 1.032 [95% CI: 0.876; 1.216]

Ir-rata għotali tar-rispons (%)	31.6	24.5	Differenza fit-trattament: 7.1% [95% CI: 0.7; 13.5]
---------------------------------	------	------	--

*Ikkoreġġuti għal paraguni multipli u aġġustati għall-fatturi stratifikanti (stadju tal-marda u l-post tat-trattament), ibbażati fuq il-popolazzjoni ta' pazjenti evalwati.

L-aħħar stadji sekondarji tal-proċess kienu jinkludu bidla fl-uġigh, ir-rata globali tal-kwalità tal-ħajja bl-użu tal-EuroQoL-5D, Skala ta' Sintomi għall-Kanċer tal-Pulmun, u bidliet fl-istatus tal-wirja ta' Karnofsky. Ir-risultati ta' dawn l-aħħar stadji tal-proċess kienu supportivi għal daww tal-aħħar stadju primarju.

Għal docetaxel u carboplatin flimkien, l-effikaċja, li kienet la ekwivalenti u anqas ma kienet inferjuri, ma setgħetx tkun ippruvata meta mqabbla mat-trattament ta' referenza, iġifieri VCis.

Kanċer tal-prostata

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Docetaxel użat flimkien ma' prednisone jew prednisolone, f'pazjenti li qed jibatu minn kanċer metastatiku tal-prostata li mhux sensitiv għall-kura bl-ormoni kienu studjati f'centri multipli, mingħajr għażla tal-pazjenti, fl-istudju ta' Fazi III. Total ta' 1006 pazjenti b'KPS $\geq$ 60 kienu mqassma mingħajr għażla fi gruppi ta' trattament kif deskritt hawn taħt:

- Docetaxel 75 mg/m² kull 3 ġimgħat għal 10 ċikli.
- Docetaxel 30 mg/m² li ngħata kull ġimgħa, għall-ewwel 5 ġimgħat, f'ċiklitwili ta' 6 ġimgħat, mogħti għal 5 ċikli.
- Mitoxantrone 12 mg/m² mogħti kull 3 ġimgħat għal 10 ċikli.

It-tliet gruppi ħadu l-kimoterapija flimkien ma' prednisone jew prednisolone 5 mg darbtejn kuljum, bla waqfien.

Il-pazjenti li rċewew docetaxel kull tliet ġimgħat urew sopravivenza totali b' mod sinifikattiv itwal, meta mqabbla ma' daww ittrattati b' mitoxantrone. Iz-zieda fis-sopravivenza muriġa fil-fergħa tal-pazjenti li ħadu docetaxel kull ġimgħa ma kienitx statistikament sinifikanti meta mqabbla mal-fergħa ta' kontroll b' mitoxantrone. Il-kejl tal-aħħar tal-effikaċja għal fergħa docetaxel kontra il-fergħa ta' kontroll huwa mogħti fil-qosor fit-tabella muriġa hawn taħt:

L-aħħar stadju tal-proċess	Docetaxel kull tliet ġimgħat	Docetaxel kull ġimgħa	Mitoxantrone Kull tliet ġimgħat
Numru ta' pazjenti	336	334	337
Sopravivenza medjana (xhur)	18.9 (17.0-21.2)	17.4 (15.7-19.0)	16.5 (14.4-18.6)
95% CI	0.761	0.912	--
Il-proporzjon tar-riskju	(0.619-0.936)	(0.747-1.113)	--
95% CI	0.0094	0.3624	--
Numru ta' pazjenti	291	282	300
PSA** ir-rata tar-rispons (%)	45.4 (39.5-51.3)	47.9 (41.9-53.9)	31.7 (26.4-37.3)
95% CI	0.0005	<0.0001	--
Numru ta' pazjenti	153	154	157
Ir-rata tar-rispons tal-uġigh (%)	34.6 (27.1-42.7)	31.2 (24.0-39.1)	21.7 (15.5-28.9)
95% CI	0.0107	0.0798	--
Numru ta' pazjenti	141	134	137
Ir-rata tar-rispons tat-tumur (%)	12.1 (7.2-18.6)	8.2 (4.2-14.2)	6.6 (3.0-12.1)
95% CI	0.1112	0.5853	--

[†]Stratified log rank test

*Threshold for statistical significance=0.0175

**PSA: Prostate-Specific Antigen

Peress li l-fatt li docetaxel meta nghata kull ġimgha wera komportament ta' sigurtà daqxajn ahjar, milli meta docetaxel inghata kull 3 ġimghat, huwa possibbli li ċerti pazjenti jistghu jibbenefikaw billi jiehd u docetaxel kull ġimgha.

Ma nstabux differenzi statistikament validi bejn iż-żewġ gruppi ta' trattament rigward il Kwalità tal-Hajja Globali.

Adenokarcinoma tal-istonku

Studju f'centri multipli fejn kemm l-investigatur kif ukoll il-pazjent kienu jafu x'mediċini kienu qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu f'gruppi mingħajr għażla, sar biex ikunu evalwati s-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel, għat-trattament ta' pazjenti li kellhom adenokarcinoma metastatika ta' l-istonku, inklużi dawk li kellhom adenokarcinoma fil-parti fejn l-istonku jagħqad ma' l-esofagu, u li ma kienux ħadu qabel kimoterapija għall-mard metastatiku. Total ta' 445 pazjent b'KPS > 70 kienu ittrattati b'docetaxel (T) (75 mg/m² fl-ewwel jum) flimkien ma' cisplatin (C) (75 mg/m² fl-ewwel jum) u 5-fluorouracil (F) (750 mg/m² kuljum għal 5 ijiem), jew cisplatin (100 mg/m² fl-ewwel jum) u 5-fluorouracil (1000 mg/m² kuljum għal 5 ijiem). It-tliet ta' ciklu ta' trattament kien ta' 3 ġimghat fil-fergħa TCF u 4 ġimghat għal fergħa CF. In-numru medjan ta' cikli li ngħataw lil kull pazjent kien ta' 6 (b' medda ta' 1-16) għall-fergħa TCF, meta mqabbel ma' 4 (b' medda ta' 1-12) għall-fergħa CF. Iż-żmien li ha t-tumur biex avvanza (TTP) kien l-ahhar stadju primarju tal-proċess. Ir-riskju fit tnaqqis ta' l-avvanz kien ta' 32.1%, u kien assoċjat ma' TPP b'mod sinifikattiv itwal (p = 0.0004) favur il-fergħa TCF. Is-sopravivenza totali kienet ukoll b'mod sinifikattiv itwal (p = 0.0201) favur il-fergħa TCF b'riskju mnaqqas ta' mortalità ta' 22.7%. Ir-riżultati ta' l-effikaċja huma mnaqqas fil-qosor hawn taht fit-tabella li tmiss:

L-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament ta' pazjenti b'adenokarcinoma ta' l-istonku

L-ahhar stadju tal-proċess	TCF n = 221	CF n = 224
TTP medjan (xhur) (95%CI)	5.6 (4.86-5.91)	3.7 (3.45-4.47)
Il-proporzjon tar-riskju (95% CI)	1.473 (1.189-1.825)	
*p-value	0.0004	
Sopravivenza medjana (xhur) (95%CI)	9.2 (8.38-10.58)	8.6 (7.16-9.46)
Estimu ta sentejn (%)	18.4	8.8
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	1.293 (1.041-1.606)	
*p-value	0.0201	
Ir-rata globali ta' rispons (CR+PR) (%)	36.7	25.4
p-value	0.0106	
Mard progressiv bħala l-ahjar rispons globali (%)	16.7	25.9

*Unstratified logrank test

Analizi tal-gruppi meta wiehed jikkonsidra l-età, is-sess u r-razza tiffavorixxi konsistentement il-fergħa TCF meta mqabbla mal-fergħa CF.

Analizi aġġornata ta' sopravivenza, maħduma fuq osservazzjoni wara l-kura, fuq medda ta' żmien medjan ta' 41.6 xhur, ma baqghetx turi differenza statistikament sinifikanti, iżda dejjem iffavorixiet it-tip ta' trattament b'TCF, u uriet li l-benefiċċju ta' TCF fuq CF kien jidher sew bejn it-18 u t-30 xahar tal-perijodu ta' osservazzjoni wara l-kura.

Il-kwalità shiha tal-hajja (QoL) u r-riżultati tal-benefiċċju kliniku konsistentement indikaw titjib favur il-fergħa ta' TCF. Il-pazjenti ittrattati b'TCF kellhom żmien itwal biex jaslu għal-deterjorament definittiv ta' 5% ta' l-istat globali ta' sahha fil-kwestjonarju QLQ-C30 (p = 0.0121) u żmien itwal biex jehzienu definittivament skont il-performance status ta' Karnofsky (p = 0.0088), meta mqabbla ma' pazjenti ittrattati b'CF.

Kanċer tar-ras u tal-ghonq

• Kimoterapija Induttiva segwita bi radjuterapija (TAX323)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament induttiv ta' pazjenti li kellhom kanċer tat-tip squamous cell tar-ras u l-ghonq (SCCHN), kienu evalwati fil-fażi III ta' studju magħmul minn ċentri multipli, fejn kemm l-investigatur kif ukoll il-pazjent kienu jafu x'mediċini qed jintużaw, u fejn il-pazjenti tqassmu mingħajr għażla (TAX323). F'dan l-istudju, 358 pazjent li kellhom SCCHN inoperabbli u lokalment avanzat u b'performance status ta' WHO ta' 0 jew 1, tqassmu lil waħda miż-żewġ friegħi tat-trattament mingħajr għażla. Pazjenti tal-fergħa ta' docetaxel ingħataw docetaxel (T) 75 mg/m², segwit minn cisplatin (P) 75 mg/m², segwit minn 5-fluorouracil (F) 750 mg/m² kuljum bħala infużjoni kontinwa għal 5 ijiem. Din is-sistema ta' kura ingħatat kull tliet ġimgħat għal 4 ċikli fil-każ li, ta' l-anqas, rispons ċekjen kien ikun osservat wara żewġ ċikli (≥ 25% tnaqqis fid-daqs tat-tumur permezz ta' kejl f'żewġ dimensjonijiet). Fit-tmiem tal-kimoterapija, b'intervall minimu ta' 4 ġimgħat u intervall massimu ta' 7 ġimgħat, il-pazjenti fejn it-tumur m'avvanzax, ingħataw ir-radjuterapija (RT), skont il-gwidi stabbiliti, għal 7 ġimgħat (TPF/RT). Pazjenti tal-fergħa kompetittiva rċewew cisplatin (P) 100 mg/m² segwit minn 5-fluorouracil (F) 1000 mg/m² kuljum għal 5 ijiem. Din is-sistema ta' kura ingħatat kull tliet ġimgħat għal 4 ċikli fil-każ li, ta' l-anqas, rispons ċekjen kien ikun osservat wara żewġ ċikli (≥ 25% tnaqqis fid-daqs tat-tumur permezz ta' kejl f'żewġ dimensjonijiet). Fit-tmiem tal-kimoterapija, b'intervall minimu ta' 4 ġimgħat u intervall massimu ta' 7 ġimgħat, il-pazjenti fejn it-tumur m'avvanzax, ingħataw ir-radjuterapija (RT), skont il-gwidi stabbiliti, għal 7 ġimgħat (PF/RT). It-terapija lokoreġjonali bir-radjazzjoni kienet mogħtija jew permezz ta' sistemi ta' frazzjoni konvenzjonali (1.8 Gy - 2.0 Gy darba kuljum, 5 ijiem fil-ġimgħa sa doża totali ta' 66 to 70 Gy), jew bħala terapija ta' radjazzjoni mġaġġla/iperfrazzjonata (darbtejn kuljum, b'intervall minimu ta' interfraction ta' 6 sigħat, 5 ijiem fil-ġimgħa). Total ta' 70 Gy kien irrakkomandat għal sistemi ta' trattamenti mġaġġla u 74 Gy għal skemi iperfrazzjonati. It-tnehhija kirurgika tat-tumur kienet permessa wara l-kimoterapija, qabel jew wara r-radjuterapija. Il-pazjenti tal-fergħa ta' TPF irċewew il-profilassi bl-antibijotiċi permezz ta' ciprofloxacina 500 mg oralment darbtejn kuljum għal 10 ijiem, mid-di l-hames jum ta' kull ċiklu, jew l-ekwivalenti. L-aħħar stadju primarju tal-proċess f'dan l-istudju, is-sopravivenza mingħajr l-avvanz (PFS), kien b'mod sinifikattiv itwal tal-fergħa ta' TPF, meta mqabbel mal-grupp ta' PF, p = 0.0042 (PFS medjan: 11.4 kontra 8.3 xhur, rispettivament) b'tul ta' żmien shih u medjan ta' osservazzjoni wara l-kura ta' 33.7 xhur. Is-sopravivenza totali u medjana kienet anke b'mod sinifikattiv itwal fil-każ tal-grupp TPF, meta mqabbel ma' dak tal-fergħa PF (OS medjan: 18.6 kontra 14.5 xhur, rispettivament), b'naqqis tar-riskju ta' mortalità b'28%, p = 0.0128. Ir-rizultati ta' l-effikaċja huma murija fit-tabella hawn taħt:

L-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament induttiv ta' pazjenti b'SCCHN inoperabbli u lokalment avanzat (Analizi bil-Iskop li Titratta)

L-aħħar stadju tal-proċess	Docetaxel + Cis + 5-FU n = 177	Cis + 5-FU n = 181
Tul medjan ta' sopravivenza mingħajr it-tumur javvanza (xhur) (95%CI)	11.4 (10.1-14.0)	8.3 (7.4-9.1)
Il-proporzjon agġustat tar-riskju (95%CI)	0.70 (0.55-0.89)	
*p-value	0.0042	
Sopravivenza medjana (xhur) (95%CI)	18.6 (15.7-24.0)	14.5 (11.6-18.7)
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	0.72 (0.56-0.93)	
**p-value	0.0128	
L-aħħar rizultat shih bil-kimoterapija (%) (95%CI)	67.8 (60.4-74.6)	53.6 (46.0-61.0)
***p-value	0.006	
L-aħħar rizultat shih bit-trattament studjat [kimoterapija +/- radjuterapija] (%) (95%CI)	72.3 (65.1- 78.8)	58.6 (51.0- 65.8)
***p-value	0.006	

It-tul medjan taż-żmien għar-rispons tal-kimoterapija ± radjuterapija (xhur) (95%CI)	n = 128 15.7 (13.4-24.6)	n = 106 11.7 (10.2-17.4)
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	0.72 (0.52-0.99)	
**p-value	0.0457	

Proporzjon ta' riskju ta' anqas minn 1 huwa favur docetaxel + cisplatin + 5-FU

*Cox model (aġġustament għas-sit tat-tumur Primarju, T and N stadji kliniċi u PSWHO)

**Logrank test

***Chi-square test

Il-parametri tal-kwalità tal-hajja

Il-pazjenti ittrattati b' TPF kellhom b' mod sinifikattiv anqas ta' deterjorazzjoni fil-kejl tas-saħħa Globali, meta mqabbla ma' dawk ittrattati bi PF (p = 0.01, meta tintuża l-iskala EORTC QLQ-C30).

Il-parametri tal-benefiċċju kliniku

L-iskaletti tal-iskala tal-istatus ta' kapacià, għar-ras u l-għonq (PSS-HN), maħduma biex jikkjejl l-ftehim fid-diskors, il-kapacià biex wiehed jiekol fil-publiku, u jsegwi dieta normali, kienu b' mod sinifikattiv favur TPF meta mqabbel ma' PF.

Iż-żmien medjan għall-bidu tad-deterjorazzjoni skont l-istatus ta' komportament ta' WHO kien b' mod sinifikattiv itwal fil-grupp TPF meta mqabbel ma' PF. L-iskala tal-intensità tal-uġiħ tjejbiet waqt it-trattament fiż-żewġ gruppi li jindika l-immaniġġar adegwat tal-uġiħ.

• Kimoterapija induttiva segwita bi kimoradjuterapija (TAX324)

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament induttiv ta' pazjenti li kellhom kanċer tat-tip squamous cell tar-ras u l-għonq (SCCHN) lokalment avvanzat kienu evalwati fil-fażi III ta' studju, open-label magħmul minn ċentri multipli, u fejn il-pazjenti tqassmu mingħajr għażla (TAX324). F'dan l-istudju, 501 pazjent li kellhom SCCHN inoperabbli u lokalment avvanzat u b' performance status ta' WHO ta' 0 jew 1, tqassmu lil wahda miż-żewġ friegħi tat-trattament mingħajr għażla. Il-popolazzjoni ta' l-istudju hija magħmula minn pazjenti b' marda li teknikalment ma tistax titneħħa, minn pazjenti bi probabilita baxxa ta' kura kirurġika u minn pazjenti bi skop ta' preservazzjoni ta' l-organi. L-effikaċja u s-sigurtà konsiderata tindirizza biss l-aħħar studju ta' proċess ta' sopravivenza u s-suċċess ta' preservazzjoni ta' l-organi ma kienx indirizzat formalment. Pazjenti tal-fergħa ta' docetaxel ingħataw docetaxel (T) 75 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fl-ewwel jum segwit minn cisplatin (P) 100 mg/m² li ingħata bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' 30 minuta sa 3 sigħat, segwit minn 5-fluorouracil (F) 1000 mg/m² kuljum bħala infużjoni kontinwa minn jum 1 sa jum 4. Iċ-ċikli ngħataw ripetutament kull tliet ġimgħat għal 3 ċikli. Il-pazjenti kollha fejn it-tumur m'avvanzax, ingħataw (CRT), skont il-protokol (TPF/CRT). Pazjenti tal-fergħa kompettitiva rċewew cisplatin (P) 100 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' 30 minuta sa 3 sigħat f'jum 1, segwit minn 5-fluorouracil (F) 1000 mg/m² kuljum bħala infużjoni kontinwa minn jum 1 sa jum 5. Iċ-ċikli ngħataw ripetutament kull tliet ġimgħat għal 3 ċikli. Il-pazjenti kollha fejn il-marda m'avvanzax ingħataw CRT skont il-protokoll (PF/CRT). Pazjenti fi zewġ friegħi tat-trattament ingħataw CRT għal 7 ġimgħat wara il-kimoterapija induttiva, b'intervall minn 3 ġimgħat u mhux aktar tard minn 8 ġimgħat mill-bidu ta' l-aħħar ċiklu (jum 22 sa jum 56 ta' l-aħħar ċiklu). Matul ir-radjuterapija, carboplatin (AUC 1.5) kien jingħata kull ġimgħa bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' siegħa sa massimu ta' 7 dozi. Ir-radjazzjoni kienet mogħtija permess ta' apparat megavoltage b'użu kuljum ta' frazzjoni (2 Gy kull jum, 5 jiem fil-ġimgħa għal 7 ġimgħat, għad doża totali ta' 70-72 Gy). Il-kirurġija fuq sit primarju tal-marda u/jew l-għonq huwa kunsidrat f'kull hin wara it-teħid komplet ta' CRT. Il-pazjenti kollha tal-fergħa ta' docetaxel fl-istudju kienu mogħtija antibijotiċi profilatiċi. L-aħħar stadju primarju effikaċju tal-proċess f'dan l-istudju, l-aħħar sopravivenza (OS), kien b' mod sinifikattiv itwal (log-rank test, p=0.0058) fil-fergħa ta' docetaxel, meta mqabbel mal-grupp ta' PF (OS medjan: 70.6 kontra 30.1 xhur rispettivament) b' tnaqqis tar-riskju ta' mortalità b' 30% meta mqabbel ma' dak tal-fergħa PF (Il-proporzjon tar-riskju (HR) = 0.70, 95% confidence interval (CI) = 0.54-0.90) l-aħħar tul medjan tal-perijodu ta' osservazzjoni ta' 41.9 xhur. L-aħħar stadju sekondarju, PFS, wera tnaqqis tar-riskju mingħajr avvanz u mortalità ta' 29% u titjib ta' 22 xhur tal-medjan PFS (35.5 xhur għal TPF u 13.1 ta' PF). Din kienet ukoll statistikament sinifikanti bi HR ta' 0.71; 95% CI 0.56-0.90; log-rank test p = 0.004. Ir-riżultati ta' l-effikaċja huma muriġja fit-tabella hawn taht:

L-Effikaċja ta' docetaxel fit-trattament induttiv ta' pazjenti b'SCCHN inoperabbli u lokalment avvanzat (Analizi bil-Iskop li Titratta)

L-aħħar stadju tal-proċess	Docetaxel + Cis + 5-FU n = 255	Cis + 5-FU n = 246
L-aħħar Tul medjan ta' sopravivenza (xhur) (95%CI)	70.6 (49.0-NA)	30.1 (20.9-51.5)
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	0.70 (0.54-0.90)	
*p-value	0.0058	
PFS madjana (xhur) (95%CI)	35.5 (19.3-NA)	13.1 (10.6-20.2)
Il-proporzjon tar-riskju (95%CI)	0.71 (0.56-0.90)	
**p-value	0.004	
L-aħħar rizultat shih (CR + PR) bil-kimoterapija (%) (95%CI)	71.8 (65.8-77.2)	64.2 (57.9-70.2)
***p-value	0.070	
L-aħħar rizultat shih (CR + PR) bit-trattament studjat [kimoterapija +/- kimoradjuterapija] (%) (95%CI)	76.5 (70.8- 81.5)	71.5 (65.5- 77.1)
***p-value	0.209	

Proporzjon ta' riskju ta' anqas minn 1 huwa favur docetaxel + cisplatin + fluorouracil

*Log-rank test mhux aġġustat

**Logrank test mhux aġġustat, mhux aġġustat għal paraguni multipli

***Chi-square test, mhux aġġustat għal paraguni multipli

NA - Ma jghoddx f'dan il-każ.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini nehhiet l-obbligu li għandhom jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Taxespira f'kull grupp sekondarju tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun mhux ta' l-ghamla ta' ċelluli żgħir, kanċer tal-prostata, karċinoma gastrika u kanċer tar-ras u tal-ghonq, li ma jinkludix karċinoma nasofaringjali tat-tip II u III li huma inqas iddifferenzjati (ara sezzjoni 4.2 dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel kien studjat f'pazjenti bil-kanċer wara l-ġhoti ta' 20 sa 115 mg/m² fil-fażi I tal-istudji. Il-profil kinetiku ta' docetaxel huwa indipendenti mid-doża użata u huwa konsistenti ma' mudell farmakokinetiku bi tliet oqsma, biż-zmien kemm idum biex jonqos bin-nofs fil-livell tad-demm għall-fażijiet α, β u γ huwa ta' 4 minuti, 36 minuta u 11.1 sigħat, rispettivament. Il-fażi tal-aħħar hija dovuta parțialment għall-effluss relattivament bil-mod ta' docetaxel mill-kompartiment periferika.

Distribuzzjoni

Wara l-ġhoti ta' doża ta' 100 mg/m² li nġhatat bħala infużjoni fi żmien siegħa, l-oġġla livell medju fil-plażma kien ta' 3.7 µg/ml b'AUC korrispondenti ta' 4.6 sigħat.µg/ml. Il-valuri medji tat-tnehhija totali mill-ġisem u l-volum ta' distribuzzjoni meta jintlaħaq stat stabbli u miżmum kienu 21 l/siegħa/m² u 1131l, rispettivament. Varjazzjoni bejn individwu u iehor fit-tnehhija totali tas-sustanza mill-ġisem kien ta' madwar 50%. Docetaxel huwa iktar minn 95% marbut mal-proteini tal-plażma.

Eliminazzjoni

Studju b'¹⁴C-docetaxel sar fi tliet pazjenti bil-kanċer. Docetaxel tneħħa kemm fl-awrina kif ukoll fl-ippurgar, wara l-metaboliżmu ossidattiv, permezz tas-sistema t'enzimi P450, tal-parti kimika tert-butyl ester. Dawn ġraw fi żmien sebgħat ijiem u l-ammont imneħħi fl-awrina u fl-ippurgar kienu ta' madwar 6% u 75% tar-

radjuattività li ngħatat, rispettivament. Madwar 80% tar-radjuattività irkuprata fl-ippurgar titneħha waqt l-ewwel 48 siegħa bħala prodott metaboliku inattiv, wieħed ewlieni u tliet prodotti oħra inattivi u minuri, kif ukoll ammonti żgħir ħafna ta' prodott mediċinali mhux mibdul.

Popolazzjonijiet speċjali

Età u sess

Analizi farmakokinetika tmexxiet f'popolazzjoni ta' 577 pazjent fuq docetaxel. Il-parametri farmakokinetiċi stmati b'dan il-mudell kienu viċin ħafna għal dawk stmati mill-istudji fil-fażi I. Il-komportmanet farmakokinetiku ta' docetaxel ma kienux mibdula mħabba l-età jew is-sess tal-pazjent.

Indeboliment epatiku

F'numru żgħir ta' pazjenti (n=3) li kellhom data bijokimiku kliniku suġġestiv ta' indeboliment tal-fwied minn grad ħafif sa moderat, (ALT, AST ≥ 1.5 drabi tal-OLN assoċjat ma' livelli tal-enzima alkaline phosphatase ≥ 2.5 drabi tal-OLN), it-tneħħija totali tbaxxiet b'medja ta' 27% (ara sezzjoni 4.2).

Żamma ta' fluwidu

It-tneħħija ta' docetaxel ma kienx immodifikat f'pazjenti bi grad ħafif sa wieħed moderat taż-żamma ta' fluwidu, u m'hemmx data fuq pazjenti bi grad sever taż-żamm ta' fluwidu.

Terapija flimkien ma' prodotti oħra

Doxorubicin

Meta ntużaw flimkien, docetaxel ma jeffettwax it-tneħħija ta' doxorubicin u anqas l-livelli tal-plasma ta' doxorubicinol (prodott metaboliku tad-doxorubicin). Il-komportament farmakokinetiċi ta' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide ma kienux effettwati meta ngħataw flimkien.

Capecitabine

Fi studju fil-fażi I, l-effett ta' capecitabine fuq il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel u vice-versa kienu evalwati. Il-capecitabine m'uriex effett fuq il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel (C_{max} u l-AUC) u ma kien hemm l-ebda effett minn docetaxel fuq il-komportament farmakokinetiku ta' prodott metaboliku 5'-DFUR, rilevanti għal capecitabine.

Cisplatin

It-tneħħija ta' docetaxel meta ngħata ma' cisplatin kienet l-istess bħal meta ngħata wahdu. Il-profil farmakokinetiku ta' cisplatin, li ngħata fit wara l-infuzjoni ta' docetaxel, huwa simili għal dak osservat b'cisplatin wahdu.

Cisplatin u 5-fluorouracil

L-ghoti flimkien ta' docetaxel, cisplatin u 5-fluorouracil fi 12-il pazjent b'tumuri solidi ma kellux effett fuq il-komportament farmakokinetiku ta' kull prodott mediċinali individwali.

Prednisone u dexamethasone

L-effett ta' prednisone fuq il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel meta ngħata mal-premedikazzjoni ta' dexamethasone, bhas-soltu, kien studjat f'42 pazjent.

Prednisone

Ebda effett ta' prednisone fuq il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel ma kien innotat.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Il-potenzjal karċinoġeniku ta' docetaxel ma kienx studjat.

Docetaxel intwera li huwa mutageniku *in vitro* fil-mikronukleju u fit-test għall-aberrazzjoni tal-kromosomi fiċ-ċelluli CHO-K1 u fit-test *in vivo* fuq il-mikronukleju fil-gurdien. Madankollu, m'inducix mutageniċità fit-test t'Ames jew fi studju mutageniku tal-ġene CHO/HGPRT. Dawn ir-riżultati huma konsistenti mal-attività farmakoloġika ta' docetaxel.

Effetti mhux mixtieqa osservati fuq it-testikoli, fit-testijiet ta' tossicità fuq l-annimali gerriema jissuġerixxu li docetaxel jista' jinpedixxi l-fertilità tas-sess maskil.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Polysorbate 80
Ethanol (anhydrous)
Citric acid monohydrate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali ohrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett magħluq
24-il xahar

Wara l-ftuħ tal-kunjett

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba u għandu jintuża minnufih wara l-ftuħ. Jekk ma jigix użat immedjatament, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna huma r-responsabbilità tal-utent

Malli jigi miżjud mal-borża għall-infużjoni

Mil-lat mikrobijologiku, r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom isiru f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati u l-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jigix użat immedjatament, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna huma r-responsabbilità tal-utent

Malli jigi miżjud mal-borża għall-infużjoni kkontrollat, is-soluzzjoni għal infużjoni ta' docetaxel, jekk tiġi mażżuna inqas minn 25°C, hija stabbli għal 6 siegħat. Għandha tintuża fi żmien 6 siegħat (jinkludi is-sieġh a ta infużjoni b'amministrazzjoni fil-vina)

Addizzjonalment, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni għall-infużjoni preparata b' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) jew 5% glucose soluzzjoni għall-infużjoni f'boroż li huma non-PVC jew b'5% glucose fi fliexken tal-ħġieġ giet murija sa 48 siegħa mażżuna bejn 2°C sa 8°C u sa 6 siegħat meta mażżuna inqas minn 25°C.

Is-soluzzjoni għal infużjoni ta' docetaxel hi supersaturata, allura tista' tikkristallizza mal-hin. Jekk il-kristalli jidhru, is-soluzzjoni m'għandiex tibqa tiġi użata u għadha tintrema.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Ħġieġ ċar ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl b'sigill tal-aluminju u għatu li jitneħħa bis-saba'.

20mg/1 ml fih 1 ml ta' konċentrat.

80mg/4 ml fih 4 ml ta' konċentrat.

120mg/6 ml fih 6 ml ta' konċentrat.

Daqs tal-pakkett:

Kull kaxxa fiha kunjett wiehed.

Mhux id-daqsijiet kollha jistgħu jigu mqiegħda fuq is-suq

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor>

Taxespira hija sustanza kimika għall-użu kontra t-tumuri u, bħal kull sustanza potenzjalment tossika, trid tkun eżerċitata l-kawtela fl-immaniġġar u fil-preparazzjoni tat-taħlitiet ta' Docetaxel. L-użu tal-ingwanti huwa rakkomandat.

Jekk Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni tiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel immedjatament u sew bis-sapun u l-ilma. Jekk il-konċentrat, is-soluzzjoni mħallta minn qabel għal-lest, jew l-infużjoni ta' Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni innifisha tiġi f'kuntatt mal-mukoża, aħsel immedjatament u sew bl-ilma.

Il-preparazzjoni tal-prodott għall-ġhoti ġol-vini

Preparazzjoni ta' soluzzjoni għall-infużjoni

TUŻAX prodotti mediċinali ohrajn li fihom docetaxel li jikkonsistu f'2 kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 20mg/1ml konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni, li fih kunjett wiehed)

TUŻAX prodotti mediċinali ohrajn li fihom docetaxel li jikkonsistu f'2 kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 80mg/4ml konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni, li fih kunjett wiehed)

TUŻAX prodotti mediċinali ohrajn li fihom docetaxel li jikkonsistu f'2 kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 120mg/6ml konċentrat għal soluzzjoni għall- infużjoni, li fih kunjett wiehed)

Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni jirrikjedi L-EBDA dilwizzjoni b'solvent u huwa lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni

Kull kunjett huwa għal użu ta darba u għandu jintuża immedjatament

Jekk il-kunjetti jkunu maħzuna refriġirati, halli n-numru ta kaxxi ta' Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni biex joqgħodu taht 25°C għal 5 minuti qabel l-użu.

Jista' jagħti l-każ li jkollok tuża aktar minn kunjett wiehed ta' Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni biex tilhaq id-doża indikata għall-pazjent. B' mod asettiku tella' l-ammont mehtieg ta' Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni b'użu ta' siringa kkalibrata b'labra ta' 21G.

F'kunjetti ta' Taxespira 20 mg/1 ml, 80 mg/4 ml u 120 mg/6 ml, il-konċentrazzjoni ta' docetaxel hija 20 mg/ ml.

Il-volum mehtieg ta' Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi injettat f'infużjoni wahda (titqiba wahda) go 250mL borża għall- infużjoni jew fl-iskun li fih soluzzjoni ta' 5% glucose jew sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni.

Jekk hija mehtieġa doża akbar minn 190 mg ta' docetaxel, uża volum t'infużjoni akbar biex tiżgura li ma teċċedix il-konċentrazzjoni ta' 0.74 mg/ml ta' docetaxel.

Hawwad il-borża jew il-flixxun tal-infużjoni b'idejk billi ċċaqlaqha/iċċaqlqu minn naħa għall-oħra.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tintuża fi żmien 6 sigħat taħt 25°C inkluz siegħa infużjoni lil pazjent

Bhal prodotti parenterali kollha, is-soluzzjoni għall-infużjoni docetaxel għandha tkun eżaminata viżwalment qabel l-użu; is-soluzzjonijiet li juru xi preċipitat m'għandhomx jintużaw.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hospira UK Limited
Horizon,
Honey Lane,
Hurley,
Maidenhead,
SL6 6RJ
Renju Unit

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1017/001
EU/1/15/1017/002
EU/1/15/1017/003

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI 28 Awissu 2015

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-IRUC TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKACI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Hospira UK Limited
Horizon,
Honey Lane,
Hurley,
Maidenhead,
SL6 6RJ
Ir-Renju Unit

Hospira Enterprises B.V.
Randstad 22-11
NL-1316 BN Almere
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I. Sommarju tal- Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Agġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-gestjoni tar-riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-gestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Taxespira 20 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull 1 ml ta' konċentrat, fih 20mg docetaxel (bħala tri-idrat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Polysorbate 80
Ethanol (anhydrous)
Citric acid monohydrate
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.
Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kunjetti li jintużaw darba biss

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hospira UK Limited
Hurley,
SL6 6RJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1017/001 20 mg/1 ml kunjett x 1 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Taxespira 80 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull 1 ml ta' konċentrat, fih 20mg docetaxel (bħala tri-idrat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Polysorbate 80
Ethanol (anhydrous)
Citric acid monohydrate
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA

Użu għal gol-vini.
Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kunjetti li jintużaw darba biss

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hospira UK Limited
Hurley,
SL6 6RJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1017/002 80 mg/4 ml kunjett x 1 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Taxespira 120 mg/6 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull 1 ml ta' konċentrat, fih 20mg docetaxel (bħala tri-idrat).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Polysorbate 80
Ethanol (anhydrous)
Citric acid monohydrate
Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal gol-vini.
Lest biex jiġi miżjud mas-soluzzjoni għall-infużjoni
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku

8. DATA TA' SKADENZA

EXP:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C
Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kunjetti li jintużaw darba biss

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Hospira UK Limited
Hurley,
SL6 6RJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/15/1017/003 120 mg/6 ml kunjett x 1 kunjett

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taxespira 20 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

20 mg/1 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taxespira 80 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

80 mg/4 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

Tikketta tal-Kunjett

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Taxepira 120 mg/6 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' SKADENZA

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot:

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

120 mg/6 ml

(20mg/ml)

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Taxespira 20 mg/1 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 80 mg/4 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Taxespira 120 mg/6 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

docetaxel

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Taxespira u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Taxespira
3. Kif għandek tuża Taxespira
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Taxespira
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Taxespira u għalxiex jintuża

L-isem ta' din il-medicina huwa Taxespira. L-isem komuni tagħha huwa docetaxel. Id-docetaxel hija sustanza derivata mill-weraq, taht għamla ta' labar, tas-siġar tat-tassu.

Docetaxel jappartjeni għall-klassi ta' medicini kontra l-kanċer li jissejhu taxoids.

Taxespira kien preskritt mit-tabib tiegħek għat-trattament tal-kanċer tas-sider, xi tipi speċjali ta' kanċer tal-pulmun (dak it-tip ta' kanċer tal-pulmun li mhux ikkaratterizzat minn ċelluli żgħar), kanċer tal-prostata, kanċer ta' l-istonku jew kanċer tar-ras u ta' l-ghonq:

- Għat-trattament ta' kanċer ayvanzat tas-sider, Taxespira jista' jingħata jew wahdu jew flimkien ma' doxorubicin jew trastuzumab jew capecitabine.
- Għat-trattament ta' kanċer bikri tas-sider b'involverment jew le tal-glandoli limfatiċi, Taxespira jista' jingħata flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide.
- Għat-trattament tal-kanċer tal-pulmun, Taxespira jista' jingħata jew wahdu jew flimkien ma' cisplatin.
- Għat-trattament ta' kanċer tal-prostata, Taxespira jingħata flimkien ma' prednisone jew prednisolone.
- Għat-trattament ta' kanċer metastatiku ta' l-istonku, Taxespira jingħata flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil.
- Għat-trattament ta' kanċer tar-ras u l-ghonq, Taxespira jingħata flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu tuża Taxespira

M'jistax jingħatalek Taxespira jekk:

- jekk inti allergiku/a (tbat i minn sensitività eċċessiva) għal docetaxel jew sustanzi oħra ta' Taxespira.
- in-numru taċ-ċelluli bojod fid-demm huwa baxx wisq.
- għandek mard serju tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel kull darba li tibda l-kura b'Taxespira ikollok tagħmel testijiet tad-demmi biex tiċċekja jekk għandekx biżżejjed ċelluli fid-demmi u funzjoni adegwata tal-fwied biex tkun tista' tiegħu Taxespira. Fil-każ li jkun hemm abnormalitajiet fiċ-ċelluli bojad tad-demmi, jista' jkollok id-deni jew infezzjonijiet assoċjati magħhom.

Tkellem mat-tabib, mal-ispiżjar tal-isptar jew mal-infermier tiegħek jekk għandek problemi fil-vista. F'każ ta' problemi fil-vista, b'mod partikulari vista m'ajpra, għandek minnufih tagħmel eżaminazzjoni tal-għajnejn u tal-vista.

Jekk fil-pulmuni tiegħek jiżviluppaw xi problemi akuti jew dawn imorru għall-aġar (deni, qtugħ ta' nifs jew sogħla), jekk jogħġbok minnufih għid lit-tabib, lill-ispiżjar tal-isptar jew lill-infermier tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jwaqqaflek il-kura immedjatament.

Ser jgħidulek biex tiegħu l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali bħal dexamethasone, jum qabel tiegħu Taxespira u trid tkompli hekk għal jum wiehed jew jumejn wara, biex tnaqqas ir-riskju ta' xi effetti mhux mixtieqa li jista' jkollok wara l-infużjoni ta' Taxespira, speċjalment reazzjonijiet allergici u zamm ta' fluwidu (nefha ta' l-idejn, saqajn, riglejn jew zieda fil-piż).

Waqt it-trattament, tista' tingħata xi mediċini oħra biex jinżamm l-għadd ta' ċelluli tad-demmi tiegħek.

Taxespira fih l-alkohol. Iddiskuti mat-tabib tiegħek jekk tbat minn dipendenza ta' l-alkohol jew indeboliment tal-fwied. Ara wkoll is-sezzjoni "Taxespira fih l-ethanol (l-alkohol)" hawn taht.

Mediċini oħra u Taxespira

Jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lis-spiżjar fl-isptar tiegħek jekk tiegħed tiegħu jew hadt dan l-aħhar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Dan għaliex Taxespira jew il-mediċina l-oħra jistgħu ma jaħdmux tajjeb daqs dak mistenni u jista' jkun aktar probabbli li tiżviluppaw xi effetti sekondarji.

Tqala, treddigh u fertilità

Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu xi mediċina.

Taxespira MA JISTAX jittiehed jekk inti tqila b'tarbija hlief meta huwa ndikat mit-tabib tiegħek.

M'għandekx tohrōg tqila waqt it-trattament b'din il-mediċina u għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt il-kura, minhabba li Taxespira jista' jkun ta' hsara lit-tarbija mhux imwiolda. Jekk tohrōg tqila waqt it-trattament, għandek tghid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Ma tistax tredda' waqt li qed tiegħu l-kura b'Taxespira.

Jekk inti raġel li qed tigi kkurat bi Taxespira, inti avżat biex ma ssirx missier waqt u sa 6 xhur wara t-trattament u sabiex tinfexx parir għal konservazzjoni ta' l-isperma qabel it-trattament minhabba minhabba li docetaxel jista' jibdel il-fertilità maskili.

Sewqan u thaddim ta' magni:

Ma sarux studji dwar l-effetti fuq il-kapaċità biex issuq u li thaddem magni.

Taxespira fih l-ethanol (l-alkohol)

Dan il-prodott mediċinali fih 50 vol% ethanol (alkohol), jiġifieri sa 0.395 g (0.5 ml) kull kunjett, ekwivalenti għal 10 ml ta' birra jew 4 ml inbid għal kull kunjett ta' 1ml, 40 ml ta' birra jew 17 ml inbid għal kull kunjett ta' 4ml jew 60 ml ta' birra jew 25 ml inbid għal kull kunjett ta' 12ml.

Dan jista' jkun ta' hsara għal dawk li jbatu mill-alkoholiżmu.

Biex jittiehed kont ta' nisa tqal jew li qed iredgħu, tfal u gruppi b'riskju għoli bħal pazjenti b'mard tal-fwied, jew epilessija.

L-ammont ta' 'alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jibdel l-effetti tal-prodotti mediċinali l-oħra.

L-ammont ta' 'alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jkollu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

3. Kif ghandek tuża Taxespira

Taxespira sejjer jinghatalek minn professjonist fil-qasam tas-saħħa.

Doża normali

Id-doża tiddependi fuq il-piż tiegħek u l-qagħda ġenerali li tinsab fiha. It-tabib tiegħek sejjer jikkalkula l-erja tas-superfiċi ta' gismek f' metri kwadri (m^2) u b'hekk ser ikun jista' jikkalkula d-doża li ghandek tiegħu.

Il-metodu u l-mod ta' kif jinghata

Taxespira sejjer jinghatalek permezz t'infużjoni f'wahda mill-vini tiegħek (għal użu għal vini). L-infużjoni iddum madwar siegħa u waqt din il-proċedura inti ser tkun l-isptar.

Kemm jinghata spiss

Ghandek normalment tirċievi l-infużjoni tiegħek darba kull 3 ġimgħat.

It-tabib tiegħek jista' jibdillek id-doża u l-frekwenza tad-doži skont ir-riżultati tad-demmi, il-qagħda ġenerali tiegħek u r-rispons għal Taxespira. Partikularment, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek speċjalment jekk tiżviluppa id-dijarea, selhiet fil-halq, sensazzjoni ta' tneħħim jew xi parti imtarrxa tal-ġisem jew deni u għidlu/għidilha bir-riżultati tat-testijiet tiegħek tad-demmi. B'din l-informazzjoni tippermetti lilu/lilha biex jiddeċiedi/tiddeċiedi jekk id-dożzaġġ għandu jiġi mnaqqas. Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek fl-isptar.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, Taxespira jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

It-tabib tiegħek sejjer jiddiskuti dawn miegħek u jispjegalek ir-riskju u l-benefiċċi potenzjali tat-trattament. Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuniement irrapportati ta' Taxespira wahdu huma: tnaqqis fl-għadd taċ-celluli homor u bojod tad-demmi, alopeċja, tqalligh, rimettar, selhiet tal-halq, dijarrea u gheja.

Is-severità ta' dawn il-gradjiet avversi ta' Taxespira jistgħu jizdiedu meta Taxespira jinghata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra.

Waqt l-infużjoni fl-isptar jistgħu jiġru dawn ir-reazzjonijiet allergiċi (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- fwawar, reazzjonijiet fil-ġilda, haġġ,
- rai tas-sider, tbatija fin-nifs,
- deni jew tkexxix tal-bard,
- uġigh fid-dahar,
- pressjoni baxxa

Reazzjonijiet aktar severi jistgħu jiġru.

L-istaff ta' l-isptar jimmoniterjawlek il-kundizzjoni tiegħek mill-qrib waqt it-trattament. Għidilhom immedjatament jekk tinduna b'wahda minn dawn l-effetti.

Bejn infużjoni u oħra ta' Taxespira jista' jkollu dawn l-effetti, li l-frekwenza tagħhom tvarja skont it-tahlita ta' mediċini li qed tiegħu:

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10):

- infezzjonijiet, tnaqqis fl-ghadd tač-ċelluli ħomor tad-demmm (anemija), jew dak tač-ċelluli bojod (li huma importanti fit-taqbida kontra l-infezzjoni) u l-plejtlits,
- deni: jekk dan jiżviluppalek għandek tghid lit-tabib tiegħek immedjatament
- reazzjonijiet allergiċi kif deskritti hawn fuq
- nuqqas t'aptit (anoreskja)
- Insonnja
- sensazzjoni li xi parti imtarra ta' gismek jew tneħħim, jew uġigh fil-ġogi jew muskoli
- uġigh ta' ras
- tibdil fis-sens tat-tegħim
- infjammazzjoni ta' l-ghajn jew tidmigh ta' l-ghajnejn
- nefha dovuta għal difett fil-funzjoni tas-sistema limfatika
- qtugh ta' nifs
- tnixxija ta' l-immieher; infjammazzjoni tal-gerżuma u l-immieher; sogħla
- tinfaragħ
- selhiet fil-halq
- taqlib ta' l-istonku inkluzi t-tqalligh, rimettar u d-dijarrea, stitikezza
- uġigh addominali
- indigistjoni
- twaqqigh tax-xagħar (fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet ix-xagħar għandu normalment jerga' jikber)
- ħmura u nefha tal-pali t'idejk jew il-qighan ta' saqajk li jistghu jikkagunaw li l-ġilda titqaxxar (din tista' tigi ukoll fid-dirghajn, il-wiċċ u l-ġisem)
- bidla fil-kulur tad-dwiefer tiegħek, li jistghu jinqalghu
- uġigh fil-muskoli, uġigh tad-dahar u uġigh fl-ghadam
- bidla fil-mestrwazzjoni jew in-nuqqas tagħha
- nefha ta' l-idejn, saqajn u riġlejn
- għejja jew thossok qiesek bl-influenza
- zieda jew tnaqqis fil-piż.

Komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10):

- candidiasis orali
- deidrazzjoni
- sturdament
- tnaqqis tas-smigh
- waqgħa tal-pressjoni tad-demmm, polz irregolari jew il-qalb thabbat mgħaġġla
- Falliment kardijaku
- esofagite
- ħalq xott
- diffikultà jew uġigh meta tibra'
- emoraġġja
- l-enżimi għoljin tal-fwied (għalhekk, meħtieġa it-testijiet regolari tad-demmm).

Mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100):

- ħass ħazin
- fis-sit ta' l-injezzjoni, reazzjonijiet fil-ġilda, flebite (infjammazzjoni tal-vina) few nefha
- infjammazzjoni tal-musrana l-kbira u tal-musrana z-zgħira; perforament ta' l-imsaren
- koaguli tad-demmm.

Frekwenza mhux magħrufa:

- mard interstizjali tal-pulmun (infjammazzjoni fil-pulmuni li tikkawza sogħla u diffikultà biex tiehu n-nifs. Infjammazzjoni tal-pulmuni tista' wkoll tiżviluppa meta t-terapija b' docetaxel tintuza mar-radjuoterapija)
- pnemonja (infezzjoni fil-pulmuni)

- fibrozi tal-pulmuni (titrabba bħal qoxra u r-rita tal-pulmun tihxien b'konsegwenza li jkun hemm qtugħ ta' nifs)
- vista mċajpra minhabba nefha tar-retina ġewwa l-ġhajn (edima makulari ċistojde)
- tnaqqis fil-livell tas-sodium fid-demm tiegħek

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V*. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Taxespira

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq il-tikketta tal-kunjett wara il-EXP. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C

Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Uża il-kunjett minnufih wara l-ftuh. Jekk ma jigix użat immedjatament, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna huma r-responsabbilità tal-utent

Mil-lat mikrobijologiku, r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni għandhom isiru f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati

Uża minnufih din il-medicina wara li tiġi miżjuda mal-borża għall-infużjoni. Jekk ma tiġix użata immedjatament, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet ta' hażna huma r-responsabbilità tal-utent li normalment ma jkunx itwal min 6 siegħat inqas minn 25°C jinkludi is-siegħa ta' infużjoni.

L-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni għall-infużjoni preparata kif irrakomandat, giet murija sa 48 siegħa mażżuna bejn 2°C sa 8°C.

Is-soluzzjoni għal infużjoni ta' docetaxel hi supersaturata, allura tista' tikkristallizza mal-hin. Jekk il-kristalli jidhru, is-soluzzjoni m'għandiex tibqa tiġi użata u għadha tintrema.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg <jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Taxespira

- Is-sustanza attiva hi docetaxel (bħala tri-idrat). Kull ml ta' konċentrat, fih 20mg docetaxel (bħala tri-idrat)

•

20mg/1 ml

Kunjett wieħed ta' 1 ml konċentrat fih 20mg docetaxel.

80mg/4 ml

Kunjett wieħed ta' 4 ml konċentrat fih 80mg docetaxel.

120mg/6 ml

Kunjett wieħed ta' 6 ml konċentrat fih 120mg docetaxel.

- Is-sustanzi l-oħra huma polysorbate 80, ethanol (anhydrous) u citric acid monohydrate

Kif jidher Taxespira u l-kontenut tal-pakkett

Taxespira konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa soluzzjoni ta' kulur isfar ċar għall-dak isfar jagħti fil-kanella.

Kunnett li fihom 20mg/1ml, 80mg/4ml jew 120mg/6ml huma disponibbli f'pakketti li fihom kunnett wiehed

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Hospira UK Limited
Horizon,
Honey Lane,
Hurley,
Maidenhead,
SL6 6RJ Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

AT / DE

Hospira Deutschland GmbH
Tel: + 49 (0) 89 43 77 77 0

BE / LX / NL

Hospira Benelux BVBA
Tél/Tel: + 32 3 231 90 09

BG / CZ / EE / EL / HR / HU / IE / LT / LV / MT / PL / RO / SI / SK / UK

Hospira UK Limited
Tel: + 44 (0) 1926 820820

CY

Pharmaceutical Trading Co Ltd
Tel: 24656165

DK / FI / IS / NO / SE

Hospira Nordic AB
Tel: + 46 (0) 8 672 85 00

ES

Hospira Productos Farmacéuticos y Hospitalarios
S.L.
Tel: + 34 914847100

FR

Hospira France
Tél: + 33 (0) 1 40 83 82 00

IT

Hospira Italia Srl
Tel: + 39 0812405912

PT

Hospira Portugal Lda
Tel: + 351 214857434

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' <{XX/SSSS}> <{xahar SSSS}>

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

GWIDA TA' PREPARAZZJONI GHALL-UŻU MA' TAXESPIRA KONĊENTRAT GHAL SOLUZZJONI GHALL-INFUŻJONI

Huwa importanti li taqra l-kontenut kollu ta' din il-gwida qabel ma ssir il-preparazzjoni ta' Taxespira konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni

Rakkomandazzjonijiet ghall-immaniggar bla periklu

Docetaxel huwa sustanza antineoplastika u bhal kull sustanza ohra li tista' tkun tossika, wiehed ghandu joqghod attent meta jiġi f'kuntatt miegħu u waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjonijiet tiegħu. Huwa rakkomandat l-użu tal-ingwanti.

Jekk b'xi mod Taxespira konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni jiġi f'kuntatt mal-gilda, ahsel sew u immedjatament bis-sapun u l-ilma. Jekk b'xi mod jiġi f'kuntatt mal-membrani mukużi ahsel sew u immedjatament bl-ilma.

Preparazzjoni ghall-ghoti minn gol-vini

Preparazzjoni tas-soluzzjoni ta' l-infużjoni

TUŻAX prodotti ohra mediċinali ta' docetaxel li fihom zewġ kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 20 mg/1 ml konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni, li jkun fih biss kunjett wiehed).

TUŻAX prodotti ohra mediċinali ta' docetaxel li fihom zewġ kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 80 mg/4 ml konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni, li jkun fih biss kunjett wiehed).

TUŻAX prodotti ohra mediċinali ta' docetaxel li fihom zewġ kunjetti (konċentrat u solvent) ma' dan il-prodott mediċinali (Taxespira 120 mg/6 ml konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni, li jkun fih biss kunjett wiehed).

Taxespira konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni m'ghandux bżonn li l-ewwel jiġi dilwit b'xi solvent u huwa lest biex jiżdied mas-soluzzjoni ta' infużjoni.

- Kull kunjett huwa ghall-użu ta' darba biss u wara li jinfetħ ghandu jiġi użat minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-kundizzjonijiet u ż-żmien tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jużah. Biex tikseb id-doża tal-pazjent jista' jkollok bżonn iżjed minn kunjett wiehed ta' Taxespira konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni. Per eżempju, ghal doża ta' 140 mg docetaxel ikollok bżonn ta' 7 ml docetaxel konċentrat ghal soluzzjoni.
- B'mod asettiku u permezz ta' siringa kkalibrata li ghandha labra 21G, iġbed l-ammont li jkollok bżonn ta' Taxespira konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni.

Fil-kunjett ta' Taxespira 20mg/1ml, 80mg/4ml u 120 mg/6 ml konċentrat ghal soluzzjoni ghall-infużjoni, il-konċentrat ta' docetaxel hu 20mg/ml

- Imbagħad, injetta permezz ta' injezzjoni wahda (titqiba wahda) go fl-ixxun jew borża ta' infużjoni ta' 250 ml li jkun fihom jew soluzzjoni ta' 5 % glucose jew soluzzjoni ghall-injezzjoni ta' 9 mg/ml sodium chloride (0.9 %). Jekk ikun hemm bżonn ta' doża aktar minn 190 mg docetaxel, il-kontenitur tal-infużjoni ghandu jkun ta' volum akbar sabiex il-konċentrazzjoni ta' docetaxel ma tkunx iżjed minn 0.74 mg/ml.
- B'mod manwali hallat il-borża jew il-fl-ixxun tal-infużjoni billi xxenglu minn naha ghal ohra.
- Mil-lat mikrobijologiku, ir-rikostituzzjoni/dilwizzjoni ghandha ssir taht kundizzjonijiet asettici u kkontrollati u s-soluzzjoni ta' l-infużjoni ghandu jiġi użat minnufih. Jekk ma jintużax immedjatament, fi żminijiet ta' ħażna ghall-użu u l-kundizzjonijiet huma r-responsabbiltà ta' min jagħmel użu minnu. Ladarba giet miżjuda kif irrakkomandat fil-borża tal-infużjoni, is-soluzzjoni tal-infużjoni docetaxel, jekk tinħażen taht 25°C, tibqa' stabbli ghal 6 sigħat. Ghandha tiġi użata fi żmien 6 sigħat (inkluż is-sieġha ta' amministrazzjoni bhala infużjoni minn gol-vini).

Barra minn hekk, gie muri li, f'boroż li mhumieq tal-PVC, l-istabilità fiżika u kimika waqt l-użu, tas-soluzzjoni tal-infużjoni magħmula skont kif irrakkomandat, hija valida għal 48 siegħa meta tiġi mhażna f'temperatura ta' bejn 2°C sa 8°C.

Is-soluzzjoni tal-infużjoni docetaxel hija ssaturata żżejjed u għalhekk maż-żmien jista' jkun hemm xi kristallizzazzjoni. Jekk jidhru xi kristalli, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża iżjed u trid tintrema.

- Qabel l-użu, bhal kull prodott li jingħata permezz ta' injezzjoni, is-soluzzjonijiet tal-infużjoni għandhom jiġu eżaminati b' mod viżwali u soluzzjonijiet li jkun fihom xi materja solida għandhom jintremew.

Rimi:

Kull haġa li ntuzat għad-dilwizzjoni u għall-ġħoti għandha tintrema skont il-proċeduri standard. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagg. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.