

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Cabazitaxel Accord 20 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru wieħed ta' konċentrat fih 20 mg ta' cabazitaxel.

Kunnett wieħed ta' 3 ml ta' konċentrat fih 60 mg ta' cabazitaxel.

Eċċipjent b'effett magħruf

Il-prodott finali fih 395 mg/ml ta' ethanol anhydrous, b'hekk kull kunnett ta' 3 ml fih 1,185 mg ethanol anhydrous.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterilizzat)

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ċara bla kulur għal isfar ċar jew isfar fil-kannella.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cabazitaxel Accord flimkien ma' prednisone jew prednisolone huwa indikat fil-kura ta' pazjenti adulti b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni u li preċedementent ġew ikkurati b'skeda ta' dożaġġ li kellu fih docetaxel (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-użu ta' cabazitaxel għandu jkun ristrett għal dawg l-unitajiet li huma speċjalizzati fl-għoti taċ-ċitotossiki u għandu jiġi mogħti biss minn speċjalisti li għandhom esperjenza fl-użu tal-kimoterapija kontra l-kanċer. Għandhom ikunu disponibbli faċilitajiet u tagħmir għal kura ta' reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva bħall-pressjoni baxxa u l-bronkospazmu (ara sezzjoni 4.4).

Premedikazzjoni

L-iskeda rrakkomandata ta' premedikazzjoni għandha ssir għallinqas 30 minuta qabel kull amministrazzjoni ta' cabazitaxel permezz ta' injezzjoni minn ġol-vini b'dawn il-prodotti mediċinali li ġejjin sabiex titnaqqas ir-riskju u s-severità ta' sensittività eċċessiva:

- antistamin (dexchlorpheniramine 5 mg jew diphenhydramine 25 mg jew ekwivalenti),
- kortikosteroid (dexamethasone 8 mg jew ekwivalenti), u
- antagonist H2 (ranitidine jew xi ekwivalenti) (ara sezzjoni 4.4).

Hija rrakkomandata l-profilassi antiemetika u din tista' tingħata b'mod orali jew permezz ta' injezzjoni minn ġol-vini kull meta jkun hemm bżonn.

Irid jiġi aċċertat li waqt il-kura, il-pazjent ikun idratat tajjeb sabiex jiġi evitati kumplikazzjonijiet bħall-insuffiċjenza renali.

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata ta' cabazitaxel hija ta' 25 mg/m² mogħtija bħala infużjoni minn ġol-vini fuq perijodu ta' siegħa kull 3 ġimgħat flimkien ma' prednisone jew prednisolone 10 mg meħud b'mod oral tul il-kura kollha.

Aggustamenti fid-doża

Jista' jsir xi tibdil fid-doża jekk il-pazjenti jkollhom ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin (Il-grad jirreferi għal Kriterji ta' Terminologija Komuni għall-Avvenimenti Avversi [CTCAE 4.0]):

Tabella 1 – It-tibdil irrakkomandat fid-doża għar-reazzjoni avvers f'pazjenti kkurati b'cabazitaxel

Reazzjonijiet Avversi	Tibdil fid-Doża
Newtropsenja ta' grad ≥ 3 li qiegħda tiegħu fit-tul (iżjed minn ġimgħa) minkejja kura xierqa li tinkludi G-CSF	Ipposponi l-kura sakemm l-għadd tan-newtrofili huwa $>1,500$ ċelluli/mm ³ , imbagħad naqqas id-doża ta' cabazitaxel minn 25 mg/m ² għal 20 mg/m ² .
Newtropsenja bid-deni jew infezzjoni newtropsenika	Ipposponi l-kura sakemm tara titjib jew ir-reazzjoni tkun għaddiet, u sakemm l-għadd tan-newtrofili huwa $>1,500$ ċelluli/mm ³ , imbagħad naqqas id-doża ta' cabazitaxel minn 25 mg/m ² għal 20 mg/m ² .
Dijarea ta' grad ≥ 3 jew dijarea li mhijiex qed tiegħa minkejja kura xierqa li tinkludi s-sostituzzjoni ta' fluwidi u elettroliti	Ipposponi l-kura sakemm tara titjib jew ir-reazzjoni tkun għaddiet, imbagħad naqqas id-doża ta' cabazitaxel minn 25 mg/m ² għal 20 mg/m ² .
Newropatija periferali ta' grad ≥ 2	Ipposponi l-kura sakemm tara titjib, imbagħad naqqas id-doża ta' cabazitaxel minn 25 mg/m ² għal 20 mg/m ² .

Jekk il-pazjenti jibqgħu jkollhom xi wiehed minn dawn ir-reazzjonijiet b'doża ta' 20 mg/m², wiehed jista' jikkonsidra li jnaqqas iżjed id-doża għal 15 mg/m² jew li cabazitaxel jitwaqqaf. It-tagħrif huwa limitat f'pazjenti b'doża inqas minn 20 mg/m².

L-użu ta' prodotti mediċinali ohra fl-istess hin

Għandu jiġi evitat l-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li huma stimulatori qawwjin jew inibituri qawwjin ta' CYP3A. Madankollu, jekk il-pazjenti jehtiegu għoti flimkien ma' inibitur qawwi ta' CYP3A, għandu jitqies tnaqqis ta' 25% fid-doża ta' cabazitaxel (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Cabazitaxel huwa mmetabolizzat b'mod estensiv mill-fwied. Pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif (total tal-bilirubin >1 sa ≤ 1.5 x Il-limitu massimu tan-normal (ULN-upper limit of normal) jew Aspartate Aminotransferase (AST - aspartate aminotransferase) >1.5 x ULN), għandhom ikollhom id-doża ta' cabazitaxel imnaqqsa sa 20 mg/m². L-għoti ta' cabazitaxel lill-pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif għandu jsir b'kawtela u b'monitoraġġ mill-qrib għas-sigurtà. >1.5 sa ≤ 3.0 x ULN), id-doża massima tollerata (MTD) kienet 15 mg/m². Jekk it-trattament jiġi previst f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat id-doża ta' cabazitaxel m'għandhiex taqbeż 15 mg/m². Madankollu, data tal-effikaċja limitata hija disponibbli għal din id-doża.

Cabazitaxel Accord m'għandux jingħata lill-pazjenti b'indeboliment epatiku sever (bilirubina totali > 3 x ULN) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment renali

Ftit minn cabazitaxel jiġi mneħhi mill-kliwi. M'hemmx bżonn ta' agġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi fejn m'hemmx il-htiega tal-emodjalisi. Pazjenti li jipprezentaw b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (tneħħija tal-creatinine (CL_{CR} < 15 mL/min/1.73 m²), minhabba l-kondizzjoni tagħhom u l-ammont limitat ta' tagħrif disponibbli għandhom jiġu kkurati b'kawtela u mharsa mill-viċin waqt il-kura (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Anzjani

Mhux rakkomandat ebda agġustament speċifiku fid-doża ta' cabazitaxel għall-użu fl-anzjani (ara wkoll sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm ebda użu rilevanti għal cabazitaxel fil-popolazzjoni pedjatrika.

Fit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena, is-sigurtà u l-effikaċja ta' cabazitaxel ma ġewx stabbiliti (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Cabazitaxel Accord huwa għal użu ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq il-preparazzjoni u l-amministrazzjoni tal-prodott, ara sezzjoni 6.6.

M'għandekx tuża reċipjenti tal-infużjoni magħmulin mill-PVC u settijiet tal-infużjoni magħmulin mill-polyurethane.

Cabazitaxel m'għandux jithallat ma' ebda medicina oħra ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6..

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għal carbazitaxel, għal taxanes oħra, għal polysorbate 80 jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.
- Għadd tan-newtrofili inqas minn $1,500/\text{mm}^3$.
- Indeboliment epatiku sever (total tal-bilirubin $> 3 \times \text{ULN}$).
- It-tehid fl-istess hin tat-tilqima kontra l-yellow fever (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Il-premedikazzjoni għandha ssir lill-pazjenti kollha qabel ma tinbeda l-infużjoni ta' carbazitaxel (ara sezzjoni 4.2).

Speċjalment waqt l-ewwel u t-tieni infużjonijiet, il-pazjenti għandhom jiġu mharsa mill-viċin għal xi reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jistgħu jsejnhu fl-ewwel ftit minuti wara li tkun bdiet l-infużjoni ta' cabazitaxel, għalhekk għandhom ikunu disponibbli faċilitajiet u tagħmir għall-kura tal-pressjoni baxxa u l-bronkospazmu. Jistgħu jsejnhu reazzjonijiet severi u li jistgħu jinkludu raxx/eritema ġeneralizzata, pressjoni baxxa u bronkospazmu. Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva severa jkollhom bżonn ta' twaqqif immedjat ta' cabazitaxel u kura xierqa. Pazjenti b'reazzjoni ta' sensittività eċċessiva ikollhom iwaqqfu l-kura b'cabazitaxel (ara sezzjoni 4.3).

Soppressjoni tal-mudullun

Jista' jkun hemm soppressjoni tal-mudullun li tidher bħala newtrogenija, anemija, tromboċitopenija jew panċitopenija (ara "Riskju ta' newtrogenija" u "Anemija" f'sezzjoni 4.4 aktar 'l isfel).

Riskju ta' newtrogenija

Il-pazjenti kkurati b'cabazitaxel jistgħu jirċievu G-CSF bħala profilassi, kif hemm fil-linji gwida tal-American Society of Clinical Oncology (ASCO) u/jew il-linji gwida istituzzjonali kurrenti, sabiex jitnaqqas ir-riskju jew jiġu kkontrollati l-kumplikazzjonijiet tan-newtrogenija (newtrogenija bid-deni, newtrogenija fit-tul jew infezzjoni newtrogenika). Profilassi primarja b'G-CSF għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti b'karatteristiċi kliniċi li huma ta' riskju għoli (età > 65 sena, stat ġenerali hażin, episodji preċedenti ta' newtrogenija bid-deni, radjazzjoni preċedenti f'postijiet estensivi, stat ta' nutrizzjoni fqira jew mard iehor serju fl-istess hin) u li jagħmluhom suġġetti għal zieda fil-kumplikazzjonijiet min-newtrogenija fit-tul. Għe muri li G-CSF inaqqas l-inċidenza u s-severità tan-newtrogenija. In-newtrogenija hija l-aktar reazzjoni avversa komuni ta' cabazitaxel (ara sezzjoni 4.8). Huwa essenzjali li waqt iċ-ċiklu 1, il-monitoraġġ tal-għadd komplet tad-demem isir kull ġimgħa u mbagħad isir qabel kull ċiklu ta' kura sabiex jekk ikun hemm bżonn id-doża tista' tiġi agġustata. Id-doża għandha titnaqqas f'każ ta' newtrogenija bid-deni jew newtrogenija fit-tul minkejja kura xierqa (ara sezzjoni 4.2).

Il-pazjenti għandhom jerġgħu jiġu kkurati biss meta n-newtrofili jkunu rkupraw għal-livell ta' $\geq 1,500/\text{mm}^3$ (ara sezzjoni 4.3).

Disturbi gastrointestinali

Sintomi bħal uġiġħ addominali u sensittività, deni, stitikezza persistenti, dijarea, b'newtropenija jew mingħajr, jistgħu jkunu manifestazzjonijiet bikrija ta' tossiċità serja gastrointestinali u għandhom jiġu evalwati u kkurati mingħajr dewmien. Jista' jkun hemm il-bżonn li l-kura b'cabazitaxel tiġi posposta jew mwaqqfa.

Riskju ta' dardir, rimettar, dijarea u deidrazzjoni

Jekk wara l-ġhoti ta' cabazitaxel il-pazjenti jkollhom id-dijarea, dawn jistgħu jiġu kkurati permezz ta' prodotti mediċinali li normalment jintużaw kontra d-dijarea. Għandhom jittiehdu miżuri xierqa sabiex il-pazjenti jerġgħu jiġu idratati. Id-dijarea tista' sseħħ b'mod aktar frekwenti f'pazjenti li jkunu diġà rċewew radjazzjoni fiż-żona tal-addome u l-pelvis. Id-deidrazzjoni hija aktar komuni f'pazjenti li għandhom 65 sena jew iżjed. Għandhom jittiehdu miżuri xierqa sabiex il-pazjenti jerġgħu jiġu idratati u li jiġu ċċekkjati u kkoreġuti l-livelli tal-elettroliti fis-serum speċjalment il-potassju. F'każ ta' dijarea ta' grad ≥ 3 jista' jkun hemm bżonn li l-kura tiġi posposta jew jkun hemm tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2). Jekk il-pazjenti jkollhom id-dardir jew ir-rimettar, dawn jistgħu jiġu kkurati permezz ta' anti-emetiċi komuni.

Riskju ta' reazzjonijiet gastrointestinali serji

Emorragija gastrointestinali (GI) u perforazzjoni, ileus, kolite, inkluż avveniment fatali, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'cabazitaxel (ara sezzjoni 4.8). Hija rrakkomandata l-kwatela fil-kura ta' pazjenti li huma l-aktar fir-riskju li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet gastrointestinali: dawk b'newtropenija, l-anzjani, l-użu fl-istess hin ta' NSAIDs, terapija ta' kontra l-plejtlits jew anti-koagulanti u pazjenti b'passat mediku ta' radjuterapija fiż-żona tal-pelvis jew mard gastrointestinali bħal ulċerazzjoni u fsada gastrointestinali.

Newropatija periferali

F'pazjenti li qed jirċievu cabazitaxel ġew osservati każijiet ta' newropatija periferali, newropatija sensorja periferika (eż. parasteżija, disesteżija) u newropatija periferali tal-movimenti. Pazjenti taħt kura b'cabazitaxel għandhom jiġu avżati biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom qabel ma jkomplu l-kura jekk jiżviluppaw sintomi tan-newropatija bħal uġiġħ, ħruq, tingiż, tnemnin jew debulizza. Qabel kull kura, it-tabib għandu jeżamina l-pazjent għal presenja tan-newropatija jew jekk din x'qieghda tmur għall-ahar. Id-doża ta' cabazitaxel għandha titnaqqas minn $25 \text{ mg}/\text{m}^2$ sa $20 \text{ mg}/\text{m}^2$ għal newropatija periferali ta' grad ≥ 2 li qieghda ddum fiż-żmien (ara sezzjoni 4.2).

Anemija

Ġiet osservata l-anemija f'pazjenti li qed jirċievu cabazitaxel (ara sezzjoni 4.8). L-emoglobina u l-ematokrit għandhom jiġu ċċekkjati qabel il-kura b'cabazitaxel u jekk il-pazjenti juru sinjali u sintomi ta' anemia jew ta' telf ta' demm. Hija rrakkomandata l-kawtela f'pazjenti b'emoglobina ta' $< 10 \text{ g}/\text{dl}$ u għandhom jittiehdu miżuri xierqa skont kif indikat klinikament.

Riskju ta' insuffiċjenza renali

Ġew irrappurtati disturbi renali flimkien ma' sepsis, deidrazzjoni severa minhabba d-dijarea, rimettar u uropatija ta' imblukkar. Ġiet osservata l-insuffiċjenza renali inkluż każijiet li rriżultaw fil-mewt tal-pazjent. Jekk isseħħ l-insuffiċjenza renali, għandhom jittiehdu miżuri xierqa sabiex tinstab il-kawża u l-pazjenti għandhom jiġu kkurati b'mod intensiv.

Tul il-kura b'cabazitaxel għandha tiġi assicurata idratazzjoni xierqa. Il-pazjent għandu jingħata parir biex b'mod immedjat jirrapporta kull tibdil sinifikanti fil-volum ta' kuljum tal-awrina. L-ammont ta' kreatinina fis-serum għandha tittiehed fil-bidu tal-kura bħala linja bazi, ma' kull għadd tad-demm u kull darba l-pazjent jirrapporta tibdil fil-volum tal-awrina. Il-kura b'cabazitaxel għandha titwaqqaf f'każ li l-funzjoni renali titdghajef sew għal insuffiċjenza renali ta' $\geq \text{CTCAE } 4.0$ Grad 3.

Disturbi respiratorji

Ġew irrapportati pnemonja interstizjali/ pulmonite u mard interstizjali tal-pulmun u jistgħu jkunu assoċjati ma' konsegwenzi fatali (ara sezzjoni 4.8).

Jekk jiżviluppaw sintomi pulmonarji godda jew is-sintomi jmorru għall-aġar, il-pazjenti għandhom jiġu mharsa mill-viċin, investigati minnufih u ttrattati b'mod adegwat. Huwa rrakkomandat li t-terapija b'cabazitaxel titwaqqaf sakemm issir magħrufa d-dijanjozi. L-użu bikri ta' miżuri ta' kura ta' support jistgħu jgħinu sabiex titjieb il-kundizzjoni. Il-benefiċċju mit-teħid mill-ġdid tat-trattament b'cabazitaxel irid jiġi evalwat sew.

Riskju ta' aritmiji kardijaċi

Ġew irrapportati aritmiji kardijaċi, l-iżjed komuni it-takikardija u l-fibrillazzjoni atrijali (ara sezzjoni 4.8).

Anzjani

Pazjenti anzjani (≥ 65 sena) għandhom aktar riskju li jbatu minn xi reazzjonijiet avversi inkluż in-newtropsenja u n-newtropsenja bid-deni (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Il-kura b'Cabazitaxel Accord huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (total tal-bilirubin $> 3 \times \text{ULN}$) (ara sezzjonijiet 4.3 u 5.2).

Id-doża għandha titnaqqas għall-pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif (total tal-bilirubin > 1 sa $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ jew AST $> 1.5 \times \text{ULN}$) (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Interazzjonijiet

L-ghoti flimkien ma' inibituri qawwjin ta' CYP3A4 għandu jiġi evitat minhabba li jistgħu jżidu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' cabazitaxel (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5). Jekk l-ghoti flimkien ma' inibitur qawwi ta' CYP3A ma jistax jiġi evitat, għandu jitqies monitoraġġ mill-qrib għal tossiċità u tnaqqis fid-doża ta' cabazitaxel (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

L-ghoti flimkien ma' indutturi qawwjin ta' CYP3A għandu jiġi evitat minhabba li huma jistgħu jnaqqsu l-koncentrazzjonijiet ta' cabazitaxel fil-plażma (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Eċċipjenti

Din il-medicina fiha 1185 mg ta' alkoħol (etanol) f'kull kunjett, li huwa ekwivalenti għal 395 mg/ml. L-ammont f'kull kunjett ta' din il-medicina huwa ekwivalenti għal 30 ml ta' birra jew 12 ml ta' nbid. L-ammont ta' alkoħol f'din il-medicina x'aktarx li ma jkollux effett fuq l-adulti u l-adolexxenti, u l-effetti tiegħu fit-tfal x'aktarx li ma jkunux notevoli.

Jista' jkollu xi effetti fi tfal iżgħar, pereżempju jhossuhom bi nġhas. L-alkoħol f'din il-medicina jista' jibiddel l-effetti ta' medicini ohra. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu medicini ohra.

Jekk inti tqila jew qed tredda', kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Jekk inti dipendenti fuq l-alkoħol, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Doża ta' 60 mg ta' dan il-prodott medicinali lil adult li jiżen 70 kg tirriżulta f'espożizzjoni għal 17 mg/kg ta' etanol. Dan jista' jikkawża zieda fil-koncentrazzjoni ta' alkoħol fid-demm (BAC, blood alcohol concentration) ta' madwar 2.8 mg/100 ml. Sabiex isir paragon, għal adult li jixrob tazza nbid jew 500 ml ta' birra, il-BAC x'aktarx li jkun madwar 50 mg/100 ml.

Miżura ta' kontraċezzjoni

L-irġiel għandhom jużaw miżuri ta' kontraċezzjoni matul it-trattament u għal 4 xhur wara t-twaqqif tat-trattament b'cabazitaxel (ara sezzjoni 4.6).

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

Studji *in vitro* wrew li cabazitaxel jiġi mmetabolizzat primarjament minn CYP3A (80% sa 90%) (ara sezzjoni 5.2).

Inibituri ta' CYP3A

Għoti ripetut ta' ketoconazole (400 mg darba kuljum), inibitur qawwi ta' CYP3A, wassal għal tnaqqis ta' 20% fit-tnehhija ta' cabazitaxel li jikkorrispondi għal żieda ta' 25% fl-AUC. Għalhekk l-għoti fl-istess hin ma' inibituri qawwjin ta' CYP3A (eż., ketoconazole, itraconazole, clarithromycin, indinavir, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin, voriconazole) għandu jiġi evitat minhabba li jistgħu jsehhu żidiet fil-konċentrazzjonijiet ta' cabazitaxel fil-plażma (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

L-għoti flimkien ma' aprepitant, inibitur moderat ta' CYP3A, ma kellu l-ebda effett fuq it-tnehhija ta' cabazitaxel.

Stimulaturi ta' CYP3A

Għoti ripetut ta' rifampicin (600 mg darba kuljum), induttur qawwi ta' CYP3A, wassal għal żieda ta' 21% fit-tnehhija ta' cabazitaxel li tikkorrispondi għal tnaqqis ta' 17% fl-AUC.

Għalhekk l-għoti fl-istess hin ma' indutturi qawwjin ta' CYP3A (eż., phenytoin, carbamazepine, rifampin, rifabutin, rifapentin, phenobarbital) għandu jiġi evitat minhabba li jista' jsehh tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' cabazitaxel fil-plażma (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Barra minn hekk, il-pazjenti wkoll m'għandhomx jieħdu St. John's Wort.

OATP1B1

F'studji in vitro, gie muri li cabazitaxel jinibixxi wkoll il-proteini ta' trasport li jagħmlu parti mill-Polipeptidi ta' Trasport tal-Anijoni Organiċi OATP1B1. Ir-riskju ta' interazzjoni ma' sustrati ta' OATP1B1 (eż. statins, valsartan, repaglinide) huwa possibbli, l-aktar waqt il-hin tal-infuzjoni (siegħa) u sa 20 minuta wara t-tmiem tal-infuzjoni. Huwa rakkomandat li qabel ma jingħataw is-sustrati ta' OATP1B1 ikun hemm intervall ta' 12-il siegħa minn qabel l-infuzjoni u sa 3 sigħat wara t-tmiem tal-infuzjoni.

Tilqim

L-għoti ta' tilqim li huwa ħaj jew ħajjin attenwati, f'pazjenti li l-immunità tagħhom hija baxxa minhabba l-medicini kemoterapewtiċi, jista' jwassal għal infezzjonijiet serji jew fatali. It-tilqim b'vaċċin ħaj-attenwat għandu jiġi evitat f'pazjenti li qed jirċievu cabazitaxel. Vaċċini fejn il-mikrobu huwa mejjet jew inattivat jistgħu jingħataw; madankollu r-rispons għal dawn it-tipi ta' vaċċini jista' jkun aktar dgħajfef.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Miżura ta' kontraċezzjoni

Minhabba r-riskju ġenotossiku ta' cabazitaxel (ara sezzjoni 5.3), l-irġiel għandhom jużaw metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt it-trattament u għal 4 xhur wara t-twaqqif tat-trattament b'cabazitaxel.

Tqala

M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' cabazitaxel f'nisa tqal. Studju fl-annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva f'dozi li huma tossiċi għall-omm (ara sezzjoni 5.3) u li cabazitaxel jgħaddi mill-plaċenta (ara sezzjoni 5.3). Bhal prodotti mediċinali ċitotossiċi ohra, cabazitaxel jista' jikkawża ħsara lill-fetu f'nisa tqal li jiġu f'kuntatt miegħu.

Cabazitaxel mhuwiex indikat għall-użu fin-nisa.

Treddigh

Dejta farmakokinetika magħmula fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' cabazitaxel u l-metaboliti tiegħu fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3).

Fertilità

Studji fl-annimali wrew li cabazitaxel jaffettwa s-sistema riproduttiva fil-firien u klieb irġiel mingħajr ma jkollu effett fuq il-funzjonalità tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3). Madankollu, meta wieħed jikkonsidra l-effett farmakologiku tat-taxanes, il-potenzjal tagħhom ta' effett tossiku fuq il-ġeni permezz ta'

mekkanizmu anawġeniku u l-effett ta' bosta sustanzi ta' din il-klassi fuq il-fertilità fl-istudji fuq l-annimali, effett fuq il-fertilità fl-irġiel ma jistax jiġi eskluż fl-umani.

Irġiel li se jiġu kkurati b'cabazitaxel għandu jiġu mgħarrfa biex ifittxu parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel il-kura.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Cabazitaxel għandu effett moderat fuq il-ħila biex issuq jew thaddem magni peress li jista' jikkawża għeja u sturdament. Il-pazjenti huma avżati biex ma jsuqux jew jhaddmu magni jekk iħossu dawn ir-reazzjonijiet avversi waqt il-kura.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' cabazitaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone ġie evalwat f'3 studji ikkontrollati, *open-label* u magħmula b'mod arbitrarju (TROPIC, PROSELICA U CARD), f'total ta' 1092 pazjent b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni li ġew ikkurati b'25 mg/m² cabazitaxel darba kull 3 ġimgħat. Il-pazjenti rċewew medjan ta' 6 sa 7 ċikli ta' cabazitaxel.

Mill-analiżi miġbura minn dawn it-3 provi, il-frekwenzi huma ppreżentati aktar 'l isfel u fil-lista b'forma tabulari.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni f'kull grad kienu l-anemija (99.0%), il-lewkopenija (93.0%), in-newtopenija (87.9%), it-tromboċitopenija (41.1%), id-dijarrea (42.1%), għeja (25.0%) u astenja (15.4%). L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ta' grad ≥ 3 li sehhew f'mill-inqas 5% tal-pazjenti kienu n-newtopenija (73.1 %), il-lewkopenija (59.5%), l-anemija (12.0%), in-newtopenija bid-deni (8.0 %) u d-dijarrea (4.7 %).

It-twaqqif tat-trattament minhabba reazzjonijiet avversi sehhew b'frekwenzi simili fost it-3 studji (18.3% f'TROPIC, 19.5% f'PROSELICA u 19.8% f'CARD) f'pazjenti li kienu qed jirċievu cabazitaxel. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ($> 1.0\%$) li waslu biex ikollu jitwaqqaf cabazitaxel kienu l-ematurja, l-għeja u n-newtopenija.

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla f'tabella 2 f'kategoriji skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u l-frekwenzi. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla bl-aktar serju l-ewwel segwiti minn daww anqas serji. Il-grad ta' intensità tar-reazzjonijiet avversi ġie maħdum skont is-CTCAE 4.0 (grad $\geq 3 = G \geq 3$). Il-frekwenzi huma bbażati fuq il-grad kollha u deskritti bħala: 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 $< 1/1000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi u anomalitajiet ematoloġiċi rrapportati b'cabazitaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone mill-analiżi miġbura (n=1092)

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjoni Avvers	Il-Gradi kollha n (%)			Grad ≥ 3 n (%)
		Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni/sepsis newtopenika*		48 (4.4)		42 (3.8)
	Xokk settiku			10 (0.9)	10 (0.9)
	Sepsis		13(1.2)		13(1.2)
	Cellulite			8 (0.7)	3 (0.3)

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Reazzjoni Avvers	Il-Gradi kollha n (%)			Grad _{≥3} n (%)
		Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	
	Infezzjoni fil-passaġġ urinarju		103 (9.4)		19(1.7)
	Influenza		22 (2.0)		0
	Ċistite		22 (2.0)		2 (0.2)
	Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq		23 (2.1)		0
	Herpes zoster		14 (1.3)		0
	Candidiasis		11 (1.0)		1 (<0.1)
Disturbi tad-demmu tas-sistema limfatika	Newtropsenja ^{a*}	950 (87.9)			790 (73.1)
	Anemija ^a	1073 (99.0)			130 (12.0)
	Lewkopenija ^a	1008 (93.0)			645 (59.5)
	Tromboċitopenija ^a	478 (44.1)			44 (4.1)
	Newtropsenja bid-deni		87 (8.0)		87 (8.0)
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva			7 (0.6)	0
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-apetit	192 (17.6)			11 (1.0)
	Deidrazzjoni		27 (2.5)		11 (1.0)
	Iperglicemija		11 (1.0)		7 (0.6)
	Ipokalmija			8 (0.7)	2 (0.2)
Disturbi psikjatriċi	Insomnia		45 (4.1)		0
	Ansjetà		13 (1.2)		0
	Stat konfużjonali		12 (1.1)		2 (0.2)0
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja		64 (5.9)		0
	Disturb fit-togħma		56 (5.1)		0
	Newropatija periferali		40 (3.7)		2 (0.2)
	Newropatija sensorjali periferali		89 (8.2)		6 (0.5)
	Polinewropatija			9 (0.8)	2 (0.2)
	Parestiżja		46 (4.2)		0
	Ipoestiżja		18 (1.6)		1 (<0.1)
	Sturdament		63 (5.8)		0
	Uġiġ ta' ras		56 (5.1)		1 (<0.1)
	Letarġija		15 (1.4)		1 (<0.1)
	Xjatika			9 (0.8)	1 (<0.1)
Disturbi fil-ġhajnejn	Konguntivite		11 (1.0)		0
	Żieda fit-tixrid ta' dmugħ		22 (2.0)		0
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Tinnitus			7 (0.6)	0
	Vertigo		15 (1.4)		1 (<0.1)
Disturbi fil-qalb*	Fibrillazzjoni		14 (1.3)		5 (0.5)

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Reazzjoni Avvers	Il-Gradi kollha n (%)			Grad ≥ 3 n (%)
		Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	
	atrijali				
	Takikardija		11 (1.0)		1 (<0.1)
Disturbi vaskulari	Pressjoni baxxa		38 (3.5)		5 (0.5)
	Trombozi fil-vini tal-fond		12 (1.1)		9 (0.8)
	Pressjoni gholja		29 (2.7)		12 (1.1)
	Pressjoni baxxa ortostatika			6 (0.5)	1 (<0.1)
	Fawra		23 (2.1)		1 (<0.1)
	Hmura fil-wieċ			9 (0.8)	0
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs		97 (8.9)		9 (0.8)
	Sogħla		79 (7.2)		0
	Ugħiż fiż-żona tal-halq u tal-faringi		26 (2.4)		1 (<0.1)
	Pulmonite		26 (2.4)		16 (1.5)
	Emboliżmu pulmonarja		30 (2.7)		23 (2.1)
Disturbi gastro-intestinali	Dijarrea	460 (42.1)			51 (4.1)
	Tqalligh	347 (31.8)			14 (1.3)
	Rimettar	207 (19.0)			14 (1.3)
	Stitikezza	202 (18.5)			8 (0.7)
	Ugħiż addominali		105 (9.6)		15 (1.4)
	Dispepsja		53 (4.9)		0
	Ugħiż fin-naħa ta' fuq tal-addome		46 (4.2)		1 (< 0.1)
	Morliti		22 (2.0)		0
	Mard ta' Rifluss Gastroesofagali		26 (2.4)		1 (< 0.1)
	Emorragija mir-rektum		14 (1.3)		4 (0.4)
	Halq xott		19 (1.7)		2 (0.2)
	Nefha fl-addome		14 (1.3)		1 (< 0.1)
	Stomatite		46 (4.2)		2 (0.2)
	Ileus*			7 (0.6)	5 (0.5)
	Gastrite			10 (0.9)	
	Kolite*			10 (0.9)	5 (0.5)
	Perforazzjoni gastrointestinali			3 (0.3)	1 (< 0.1)
	Emorragija gastrointestinali			2 (0.2)	1 (<0.1)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja		80 (7.3)		0
	Ġilda xotta		23 (2.1)		0
	Eritema			8 (0.7)	0
	Disturb fid-difer		18 (1.6)		0

Sistema tal-Klassifika tal-Organ	Reazzjoni Avvers	Il-Gradi kollha n (%)			Grad _{≥3} n (%)
		Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue	Ugħigh fid-dahar	166 (15.2)			24 (2.2)
	Artralġja		88 (8.1)		9 (0.8)
	Ugħigh fl-estrematijiet		76 (7.0)		9 (0.8)
	Spažmi muskolari		51 (4.7)		0
	Majalġja		40 (3.7)		2 (0.2)
	Ugħigh muskolu-skeletrali fis-sider		34 (3.1)		3 (0.3)
	Debbulizza fil-muskoli		31 (2.8)		1 (0.2)
	Ugħigh mal-ġnub		17 (1.6)		5 (0.5)
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema awrinarja	Insuffiċjenza renali akuta		21 (1.9)		14 (1.3)
	Insuffiċjenza renali			8 (0.7)	6 (0.5)
	Disurja		52 (4.8)		0
	Kolika renali		14 (1.3)		2 (0.2)
	Ematurja	205 (18.8)			33 (3.0)
	Pollakijurja		26 (2.4)		2 (0.2)
	Idronefroži		25 (2.3)		13 (1.2)
	Żamma tal-awrina		36 (3.3)		4 (0.4)
	Inkontinenza awrinarja		22 (2.0)		0
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Ostruzzjoni fl-ureteru			8 (0.7)	6 (0.5)
	Ugħigh pelviku		20 (1.8)		5 (0.5)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Gheja	333 (30.5)			42 (3.8)
	Astenja	227 (20.8)			32 (2.9)
	Deni		90 (8.2)		5 (0.5)
	Edima periferali		96 (8.8)		2 (0.2)
	Infjammazzjoni fil-mukuża		23 (2.1)		1 (<0.1)
	Ugħigh		36 (3.3)		7 (0.6)
	Ugħigh fis-sider		11 (1.0)		2 (0.2)
	Edima			8 (0.7)	1 (<0.1)
	Tkexkix		12 (1.1)		0
	Telqa		21 (1.9)		0
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż		81 (7.4)		0
	Żieda fl-aspartate aminotransferase		13 (1.2)		1 (<0.1)
	Żieda fit-transaminaži			7 (0.6)	1 (<0.1)

^a skont valuri ta' laboratorju

* ara aktar 'l isfel fis-sezzjoni ddettaljata

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari

In-newtropsenja u l-avvenimenti kliniċi marbuta magħha

Ġie muri li l-użu ta' G-CSF inaqqas l-inċidenza u s-severità tan-newtropsenja (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

L-inċidenza tan-newtropsenja ta' grad ≥ 3 ibbażata fuq dejta mil-laboratorju tvarja skont l-użu ta' G-CSF minn 44.7% sa 76.7%, bl-inqas inċidenza rrapportata meta G-CSF intuża bħala profilassi. Bl-istess mod, l-inċidenza ta' newtropsenja bid-deni ta' grad ≥ 3 varjat minn 3.2% sa 8.6%.

Komplikazzjonijiet newtropseniċi (li jinkludu newtropsenja bid-deni, infezzjonijiet/sepsis newtropseniċi u kolite newtropsenika) li f'xi każijiet irriżultaw f'eżitu fatali, ġew irrapportati f'4.0% tal-pazjenti meta G-CSF primarju ntuzza bħala profilassi u f'12.8% tal-pazjenti meta ma ntuzax.

Disturbi tal-qalb u aritmiji

Minn gabra t'analizi, avvenimenti kardjaċi ġew irrapportati f'5.5% tal-pazjenti li minnhom 1.1% kellhom aritmiji kardjaċi ta' grad ≥ 3 . L-inċidenza tat-takikardija għal daww fuq cabazitaxel kienet ta' 1.0%, li minnhom inqas minn 0.1% kienu ta' grad ≥ 3 . L-inċidenza ta' fibrillazzjoni atrijali kienet ta' 1.3%. Avvenimenti ta' insuffiċjenza kardijaka kienu rrapportati f'2 pazjenti (0.2%), li wiehed minnhom irriżulta f'eżitu fatali. Ġie irrapportat li l-fibrillazzjoni ventrikulari kkawżat il-mewt f'pazjent wiehed (0.3 %), u 3 pazjenti kellhom arrest kardijaku (0.5 %). L-ebda minnhom ma ġie kkunsidrat mill-investigatur li kienu relatati.

Ematurja

Minn gabra t'analizi, il-frekwenza ta' ematurja fil-grad kollha kienet ta' 18.8% b'25 mg/m² (ara sezzjoni 5.1). Ġew iddokumentati fatturi ta' fixkla fixkla bħall-progressjoni tal-marda, l-instrumentazzjoni, infezzjoni jew terapija ta' antikoagulazzjoni/NSAID/ acetylsalicylic acid ġew identifikati f'madwar nofs tal-każijiet.

Anormalitajiet oħra ta' laboratorju

Minn gabra t'analizi, l-inċidenza ta' anemija ta' grad ≥ 3 , iż-żieda fl-AST, fl-ALT u fil-bilirubin ibbażati fuq anormalitajiet ta' laboratorju kienu 12.0%, 1.3%, 1.0% u 0.5%, rispettivament.

Disturbi gastrointestinali

Ġew osservati kolite (li tinkludi, enterokolite u enterokolite newtropsenika), u gastrite. Ġew irrapportati wkoll emorragija gastrointestinali, perforazzjoni gastrointestinali, u ileus (sadd tal-musrana) (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi respiratorji

Ġew irrapportati każijiet ta' pneumonja interstizjali/pulmonite u mard interstizjali tal-pulmun, xi kultant fatali, b'frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli) (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja

Ċistite minhabba l-fenomeni ta' reazzjoni għar-radjazzjoni preċedenti, inkluż ċistite emorragika, ġew irrapportati b'mod mhux komuni.

Popolazzjoni pedjatrika

Ara sezzjoni 4.2

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Anzjani

Mill-1092 pazjent ittrattati b'cabazitaxel 25 mg/m² fl-istudji tal-kanċer tal-prostata, 755 pazjent kellhom 65 sena jew iżjed li minnhom 238 pazjent kellhom iżjed minn 75 sena. Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin li mhumix ematoloġiċi ġew irrapportati b'rati $\geq 5\%$ oghla f'pazjenti ta' 65 sena jew iżjed meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar: l-għeja (33.5% kontra 23.7%), l-astenja (23.7% kontra 14.2%), l-istitikezza (20.4% kontra 14.2%) u qtugħ ta' nifs (10.3% kontra 5.6%), rispettivament. Newtropsenja

(90.9% kontra 81.2%) u tromboċitopenija (48.8% kontra 36.1%) kienu wkoll 5% oghla f'pazjenti b'età ta' 65 sena jew iżjed meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Ġew irrapportati newtropsenija u newtropsenija bid-deni ta' grad ≥ 3 bl-oghla differenzi fir-rati bejn iż-żewġ gruppi t'età (rispettivament 14% u 4% oghla f'pazjenti ≥ 65 sena t'età meta mqabbla ma' pazjenti < 65 sena t'età) (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

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 nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Mhu magħruf ebda antidotu għal Cabazitaxel Accord. Huwa mistenni li l-kumplikazzjonijiet ta' doża eċċessiva jkunu jikkonsistu minn żieda fir-reazzjonijiet avversi bħal tnaqqis fl-attività tal-mudullun fl-għadam u disturbi gastro-intestinali.

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jinżamm f'post speċjalizzat u mħares mill-viċin. Il-pazjenti għandhom jirċievu doża terapewtiċi ta' G-CSF mill-aktar fis possibbli wara li tiġi skoperta it-teħid ta' doża eċċessiva. Għandhom jittiehdu miżuri xierqa oħra sintomatiċi.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, taxanes, Kodiċi ATC: L01CD04

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Cabazitaxel huwa sustanza antineoplastika li jaħdem billi jharbat l-istrutturi mikrotubulari goċ-ċelluli. Cabazitaxel jintrabat ma' tubulin u b'hekk jgħin biex tubulin jinbena f'mikrotubuli waqt li fl-istess hin jinibixxi l-iżarmar tagħhom. Dan iwassal għall-istabilizzazzjoni tal-mikrotubuli li jwassal għall-inibizzjoni tal-funzjonijiet ċellulari mitotiċi u tal-interfażi.

Effetti farmakodinamiċi

Intwera li cabazitaxel għandu firxa wiesgħa ta' attività antitumurali kontra tumuri avvanzati umani li ġew ittrapjantati fil-ġrieden. Cabazitaxel huwa attiv f'tumuri li huma sensittivi għal docetaxel. Barra minn hekk, cabazitaxel wera attività f'mudelli ta' tumuri li mhumieks sensittivi għall-kemoterapija inkludja dik ta' docetaxel.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' cabazitaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone ġew evalwati f'studju ta' fażi III (l-istudju EFC6193), b'hafna siti, internazzjonali, *randomized* u *open-label*, f'pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni li precedentement ġew ikkurati b'skeda li kien fiha docetaxel.

Is-sopravivenza totali (OS) kienet il-punt finali primarju ta' effikaċja tal-istudju.

Punti finali sekondarji oħra kienu jinkludu sopravivenza mingħajr progressjoni [PFS (definit bħala żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sa l-avanz tat-tumur, progressjoni tal-prostatic specific antigen (PSA), progressjoni fl-uġiġ jew mewt minn kwalunkwe kawża, liema waħda minnhom seħħet l-ewwel.), ir-rata ta' rispons tat-tumur ibbażata fuq il-kriterji ta' evalwazzjoni tar-rispons f'tumuri solidi (RECIST), progressjoni fil-PSA (definit bħala żieda ta' $\geq 25\%$ jew $> 50\%$ fil-PSA f'dawk li mhux qed jirrispondu jew li qed jirrispondu, rispettivament), rispons tal-PSA (tnaqqis fil-livelli tal-PSA fis-serum ta' għallinqas 50%), il-progressjoni fl-uġiġ [ikkalkulat permezz tal-kejl tal-present pain intensity (PPI) mill-kwestjonarju McGill-Melzack u punteġġ analġesiku (AS)] u r-rispons għall-uġiġ (definit bħala tnaqqis ta' aktar minn 2 punti mill-linja bażi medjana tal-PPI mingħajr ebda żieda fl-

istess hin tal-AS, jew tnaqqis ta' $\geq 50\%$ fl-użu analġesiku mill-linja bażi medja tal-AS mingħajr ebda żieda fl-istess hin fl-uġigh).

B'mod arbitrarju, total ta' 755 pazjent ġew magħżula biex jirċievu jew cabazitaxel 25 mg/m² mogħti minn ġol-vini kull 3 ġimgħat għal massimu ta' 10 ċikli flimkien ma' prednisone jew prednisolone 10 mg meħud b'mod orali kuljum (n=378), jew biex jirċievu mitoxantrone 12 mg/m² mogħti minn ġol-vini kull 3 ġimgħat għal massimu ta' 10 ċikli flimkien ma' prednisone jew prednisolone 10 mg meħud b'mod orali kuljum (n=377).

Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti 'l fuq minn 18-il sena b'kanċer metastatiku tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni ddeterminat skont jew il-kriterji RECIST jew fejn il-marda ma tiġix iddeterminata, mil-livelli li jkunu qed jogħlew tal-PSA jew l-apparenza ta' leżjonijiet ġodda u stat fiżiku minn 0 sa 2 skont l-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Il-pazjenti ried ikollhom in-newtrofili $>1,500/\text{mm}^3$, il-plejtlits $>100,000/\text{mm}^3$, l-emoglobina $>10 \text{ g/dl}$, il-kreatinina $<1.5 \times \text{ULN}$, it-total tal-bilirubin $<1 \times \text{ULN}$, AST u ALT $<1.5 \times \text{ULN}$.

Pazjenti li f'dawn l-aħħar 6 xhur kellhom passat mediku ta' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jew ta' infart mijokardijaku jew pazjenti b'aritmiji kardijaċi mhux ikkontrollati, angina pectoris, u/jew pressjoni għolja ma kienux inkluzi fl-istudju.

Bejn iż-żewġ fergħat ta' kura, id-demografiji li kienu jinkludu l-età, ir-razza u l-istat fiżiku ECOG (0 sa 2) kienu b'bilanċjati. Fil-grupp ta' cabazitaxel l-età medja kienet ta' 68 sena, b'margni ta' (46-92) u d-distribuzzjoni tar-rażez kienet 83.9% Kawkażi, 6.9% Azjatiċi/Orientali, 5.3% Suwed u 4% Ohrajn.

In-numru medjan ta' ċikli fil-grupp cabazitaxel kien 6 u 4 fil-grupp ta' mitoxantrone. In-numru ta' pazjenti li spiċċaw it-trattament taħt studju (10 cikli) kienu rispettivament 29.4% u 13.5% fil-grupp ta' cabazitaxel u fil-grupp tal-komparatur.

Fil-grupp ta' cabazitaxel, is-sopravivenza totali kienet itwal b'mod sinifikanti meta mqabbla ma' mitoxantrone (15.1 xahar kontra 12.7 xahar rispettivament), b'naqqis ta' 30 % fir-riskju ta' mewt meta mqabbel ma' mitoxantrone (ara tabella 3 u figura 1).

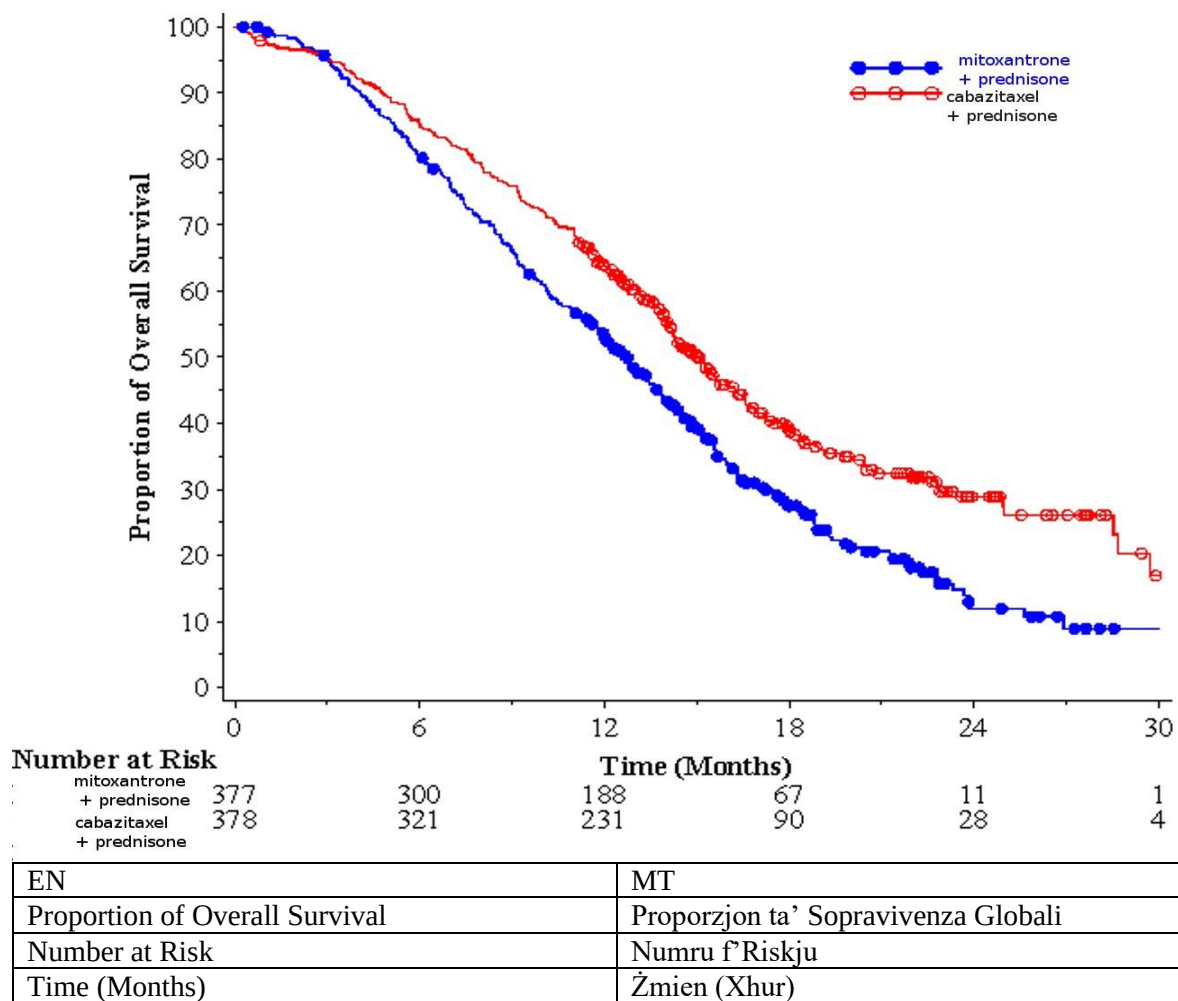
Grupp żgħir ta' 59 pazjent irċevew minn qabel doża kumulattiva ta' docetaxel $<225 \text{ mg/m}^2$ (29 pazjent fil-fergħa ta' cabazitaxel, 30 pazjent fil-fergħa ta' mitoxantrone). F'dan il-grupp ta' pazjenti ma kien hemm ebda differenza sinifikanti fis-sopravivenza totali (HR (95%CI) 0.96 (0.49-1.86)).

Tabella 3 - L-Effikaċja ta' cabazitaxel fl-istudju EFC6193 fil-kura ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni

	Cabazitaxel + prednisone n=378	mitoxantrone+ prednisone n=377
Sopravivenza totali		
Numru ta' pazjenti li mietu (%)	234 (61.9%)	279 (74%)
Il-medjan ta' sopravivenza (xhur) (95% CI)	15.1 (14.1-16.3)	12.7 (11.6-13.7)
Proporzjoni ta' Riskju(HR) ¹ (95% CI)	0.70 (0.59-0.83)	
p-value	<0.0001	

¹HR stmat bl-użu tal-mudell Cox; proporzjon ta' riskju inqas minn 1 jiffavorixx cabazitaxel

Figura 1: Il-kurvi Kaplan Meier tas-sopravivenza totali



Fil-fergħa ta' cabazitaxelkien hemm titjib fil-PFS meta mqabbel mal-fergħa ta' mitoxantrone, 2.8 (2.4-3.0) xahar kontra 1.4 (1.4-1.7) rispettivament, HR (95%CI) 0.74 (0.64-0.86), $p < 0.0001$.

Kien hemm rata sinifikament oghla ta' 14.4% (95%CI: 9.6-19.3) fir-rispons tat-tumur fil-pazjenti fil-fergħa ta' cabazitaxelmeta mqabbel mal-4.4% (95%CI: 1.6-7.2) għall-pazjenti fil-fergħa ta' mitoxantrone, $p = 0.0005$.

Il-punti finali sekondarji tal-PSA kienu pożittivi fil-fergħa ta' cabazitaxel. Il-medjan tal-progressjoni tal-PSA kien ta' 6.4 xahar (95%CI: 5.1-7.3) għall-pazjenti fil-fergħa ta' cabazitaxel, meta mqabbel ma' 3.1 xahar (95%CI: 2.2-4.4) fil-fergħa ta' mitoxantrone, HR 0.75 xahar (95%CI 0.63-0.90), $p = 0.0010$. Fil-pazjenti fil-fergħa ta' cabazitaxel, ir-rispons fil-PSA kien ta' 39.2% (95%CI: 33.9-44.5) kontra 17.8% tal-pazjenti fuq mitoxantrone (95% CI: 13.7-22.0), $p = 0.0002$.

Statistikament ma kien hemm ebda differenza fiż-żewġ ferġat ta' kura fil-progressjoni tal-uġiħ u fir-rispons tal-uġiħ.

F'studju ta' fażi III *open-label*, magħmul b'mod arbitrarju, multinazzjonali, multiċentriku u magħmul biex juri li m'hemmx inferjorità (l-istudju EFC11785), 1200 pazjent b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni, li preċedement ġew ikkurati b'skeda li kien fiha docetaxel, b'mod arbitrarju ġew magħżula biex jirċievu doża ta' cabazitaxel ta' jew 25 mg/m² (n=602) jew 20 mg/m² (n=598). Is-sopravivenza totali (OS) kienet il-punt finali primarju ta' effikaċja tal-istudju. L-istudju lahaq l-għan primarju tiegħu fejn intwera li cabazitaxel 20 mg/m² ma kienx inferjuri meta mqabbel ma' 25 mg/m² (ara tabella 4). Persentaġġ statistikament sinifikanti oghla ($p < 0.001$) ta' pazjenti wrew rispons fil-PSA fil-grupp tal-25 mg/m² (42.9%) meta mqabbel mal-grupp tal-20 mg/m².

(29.5%). Għe osservat riskju statistikament sinifikanti oghla ta' progressjoni fl-PSA f'pazjenti bid-doża ta' 20 mg/m² meta mqabbel mad-doża ta' 25 mg/m² (HR 1.195 ; 95%CI: 1.025 to 1.393). B'mod statistiku ma kien hemm ebda differenza fir-rigward tal-punti finali sekondarji l-oħra (PFS, rispons tat-tumur u tal-uġiġh, progressjoni tat-tumur u tal-uġiġh, u l-erba' sottokategoriji ta' FACT-P).

Tabella 4 - Sopravivenza totali fl-istudju EFC11785 fil-fergħa ta' cabazitaxel 25 mg/m² kontra l-fergħa ta' cabazitaxel 20 mg/m² (*Intent-to-treat analysis*) – Punt finali primarju ta' effikaċja

	CBZ20+PRED n=598	CBZ25+PRED n=602
Sopravivenza Totali		
Numru ta' mwiet, n (%)	497 (83.1 %)	501 (83.2%)
Medjan ta' sopravivenza (95% CI) (xhur)	13.4 (12.19 to 14.88)	14.5 (13.47 to 15.28)
Proporzjon ta' Riskju ^a		
kontra CBZ25+PRED	1.024	-
1-sided 98.89% UCI	1.184	-
1-sided 95% LCI	0.922	-

CBZ20=Cabazitaxel 20 mg/m², CBZ25=Cabazitaxel 25 mg/m², PRED=Prednisone/Prednisolone
CI=intervall ta' kunfidenza, LCI=il-limitu t'isfel tal-intervall ta' kunfidenza, UCI= il-limitu ta' fuq tal-intervall ta' kunfidenza

^a Il-proporzjon ta' riskju huwa stmat permezz ta' mudell ta' regressjoni *Cox Proportional Hazards*
Proporzjon ta' periklu < 1 juri riskju inqas għal cabazitaxel 20 mg/m² meta mqabbel ma' 25 mg/m².

Il-profil ta' sigurtà ta' cabazitaxel 25 mg/m² li għe osservat fl-istudju EFC11785 kien kwalitativament u kwantitativament simili għal dak osservat fl-istudju EFC6193. L-istudju EFC11785 wera profil ta' sigurtà aħjar għad-doża ta' cabazitaxel ta' 20 mg/m².

Tabella 5 - Sommarju tat-tagħrif ta' sigurtà għall-fergħa ta' cabazitaxel 25 mg/m² kontra l-fergħa ta' cabazitaxel 20 mg/m² fl-istudju EFC11785

	CBZ20+PRED n=580	CBZ25+PRED n=595
Medjan ta' numru ta' ċikli/ medjan ta' dewmien ta' kura	6/ 18 ġimgħat	7/ 21 ġimgħat
Numru ta' pazjenti b'tnaqqis fid-doża n (%)	Minn 20 għal 15 mg/m ² : 58 (10.0%) Minn 15 għal 12 mg/m ² : 9 (1.6%)	Minn 25 għal 20 mg/m ² : 128 (21.5%) Minn 20 għal 15 mg/m ² : 19 (3.2%) Minn 15 għal 12 mg/m ² : 1 (0.2%)
Reazzjonijiet avversi ta' kull grad^a (%)		
Dijarea	30.7	39.8
Dardir	24.5	32.1
Għeja	24.7	27.1
Ematurja	14.1	20.8
Astenja	15.3	19.7
Tnaqqis fl-aptit	13.1	18.5
Rimettar	14.5	18.2
Stitikezza	17.6	18.0
Uġiġh fid-dahar	11.0	13.9
Newtropenija klinika	3.1	10.9

Infezzjoni fil-passaġġ urinariju	6.9	10.8
Newropatija sensorjali periferika	6.6	10.6
Disgewżja	7.1	10.6
Reazzjonijiet avversi ta' grad $\geq 3^b$ (%)		
Newtropenija klinika	2.4	9.6
Newtropenija bid-deni	2.1	9.2
Anormalitajiet ematoloġiċi^c (%)		
Newtropenija ta' grad ≥ 3	41.8	73.3
Anemija ta' grad ≥ 3	9.9	13.7
Tromboċitopenija ta' grad ≥ 3	2.6	4.2

CBZ20=Cabazitaxel 20 mg/m², CBZ25=Cabazitaxel 25 mg/m², PRED=Prednisone/Prednisolone

a Reazzjonijiet avversi ta' kull grad b'inċidenza oġġla minn 10 %

b Reazzjonijiet avversi ta' grad ≥ 3 b'inċidenza oġġla minn 5 %

c Ibbażati fuq valuri mill-laboratorju

F'studju prospettiv ta' fażi IV, *open-label*, ikkontrollat b'mod attiv, magħmul b'mod arbitrarju u multinazzjonali (LPS14201/CARD study) 255 pazjent b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni (mCRPC), ittrattati preċedentement f'kwalunkwe ordni b'skeda li fiha docetaxel u b'sustanza li timmira għall-AR (abiraterone jew enzalutamide, bi progressjoni tal-marda fi żmien 12-il xahar minn meta nbeda t-trattament), b'mod arbitrarju ntgħażlu biex jirċievu jew CABAZITAXEL 25 mg/m² kull tliet ġimgħat flimkien ma' prednisone/prednisolone 10 mg kuljum (n=129) jew sustanzi li jimmiraw għall-AR (abiraterone 1000 mg darba kuljum flimkien ma' prednisone/prednisolone 5 mg darbtejn kuljum jew enzalutamide 160 mg darba kuljum) (n=126). Sopravivenza mingħajr progressjoni skont ir-radjografija (rPFS - *radiographic progression free-survival*) kif definit mill-*Prostate Cancer Working Group-2* (PCWG2) kien il-punt primarju finali. Punti finali sekondarji kienu jinkludu is-sopravivenza in ġenerali, sopravivenza mingħajr progressjoni, ir-rispons tal-PSA u r-rispons tat-tumur.

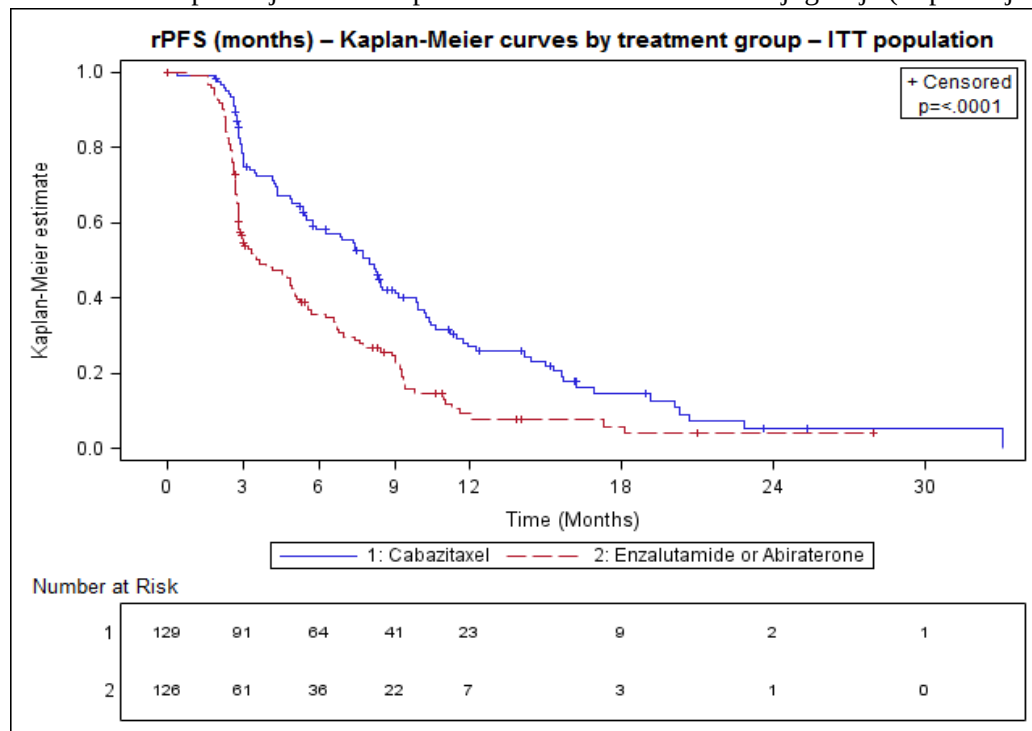
Il-karatteristiċi demografiċi u tal-marda kienu b'bilanċjati bejn iż-żewġ fergħat tat-trattament. Fil-linja bażi, l-eta medjana in ġenerali kienet ta' 70 sena, 95% tal-pazjenti kellhom ECOG PS ta' 0 sa 1 u l-punteġġ medjan Gleason kien ta' 8. Wiehed u sittin fil-mija (61%) tal-pazjenti kellhom it-trattament preċedenti b'sustanza li timmira għall-AR wara t-trattament preċedenti b'docetaxel.

L-istudju lahaq il-punt finali primarju: rPFS kien b'mod sinifikanti itwal b'CABAZITAXEL meta mqabbel mas-sustanza li timmira għall-AR (8.0 xhur kontra 3.7 rispettivament), b'naqqis ta' 46% fir-riskju ta' progressjoni radjografika meta mqabbel mas-sustanza li timmira għall-AR (ara tabella 6 u figura 2).

Tabella 6 - L-effikaċja ta' CABAZITAXEL fl-istudju CARD fit-trattament ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni (Analizi b'Intenzjoni għat-trattament) – Sopravivenza mingħajr progressjoni skont ir-radjografija (rPFS)

	CABAZITAXEL + prednisone/prednisolone + G-CSF n=129	Sustanza li timmira għall-AR: Abiraterone + prednisone/prednisolone jew Enzalutamide n=126
In-numru t'avvenimenti fil-punt meta waqf l-istudju (%)	95 (73.6%)	101 (80.2%)
rPFS medjan (xhurs) (95% CI)	8.0 (5.7 sa 9.2)	3.7 (2.8 sa 5.1)
Hazard Ratio (HR) (95% CI)	0.54 (0.40 to 0.73)	
Valur-p ¹	< 0.0001	
¹ stratified log-rank test, significance threshold = 0.05		

Figura 2 – Punt finali primarju: Graff Kaplan-Meier ta' PFS skont ir-radjografija (Popolazzjoni ITT)



Il-marki b'tikk jindikaw tagħrif li huwa ċċensurat.

Analizi ppjanata ta' sottogrupp għal rPFS ibbażat fuq fatturi ta' stratifikazzjoni meta saret l-għażla b'mod arbitrarju ta' proporzjoni ta' periklu (*hazard ratio*) ta' 0.61 (95% CI: 0.39 sa 0.96) f'pazjenti li preċedentement irċewew sustanza li timmira għall-AR qabel docetaxel u proporzjon ta' periklu ta' 0.48 (95% CI: 0.32 sa 0.70) f'pazjenti li preċedentement irċewew sustanza li timmira għall-AR wara docetaxel.

CABAZITAXEL kien statistikament superjuri għall-komparaturi li jimmiraw għall-AR f'kull wieħed mill-punti finali sekondarji ewlenin alfa protetti li jinkludu s-sopravivenza in ġenerali (13.6 xhur għall-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 11.0 xhur għall-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR, HR 0.64, 95%CI: 0.46 sa 0.89; $p=0.008$), sopravivenza mingħajr progressjoni (4.4 xhur għall-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 2.7 xhur għall-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR, HR 0.52; 95%CI: 0.40 sa 0.68), rispons ikkonfermat fil-PSA (36.3% għall-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 14.3% għall-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR, $p=0.0003$) u l-aħjar rispons kontra t-tumur (36.5% għall-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 11.5% għall-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR, $p=0.004$).

Il-profil ta' sigurtà ta' CABAZITAXEL 25 mg/m² osservat fl-istudju CARD study kien b'mod ġenerali konsistenti ma' dak osservat fl-istudji TROPIC u PROSELICA (ara sezzjoni 4.8). L-inċidenza t'avveniment avversi ta' grad ≥ 3 kienet 53.2% fil-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 46.0% fil-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR. L-inċidenza t'avveniment avversi serji ta' grad ≥ 3 kienet 31.7% fil-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 37.1% fil-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR. L-inċidenza ta' pazjenti li waqqfu b'mod permanenti t-trattament taht studju minhabba avvenimenti avversi kienet 19.8% fil-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 8.1% fil-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR. L-inċidenza ta' pazjenti li kellhom avveniment avvers li wassal għall-mewt kienet 5.6% fil-fergħa ta' CABAZITAXEL kontra 10.5% fil-fergħa tas-sustanza li timmira għall-AR.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'cabazitaxel f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni tal-kanċer tal-prostata (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar użu pedjatriku).

Cabazitaxel ġie evalwat f'studju ta' Fażi 1/2, multiċentriku u open-label li sar f'total ta' 39 pazjent pedjatriku (ta' etajiet bejn 4 sa 18-il sena għall-parti ta' Fażi 1 tal-istudju u ta' etajiet bejn 3 sa 16-il sena għall-parti ta' fażi 2 tal-istudju). Il-parti ta' fażi 2 ma wrietx li cabazitaxel huwa effikaċi bħala sustanza wahidha fil-popolazzjoni pedjatrika b'glioma pontine intrinsiku mxxerred u glioma ta' grad għoli rikorrenti jew rezistenti għat-trattament ittrattat b'doża ġg ta' 30 mg/m².

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Sar analizi farmakokinetiku tal-popolazzjoni f'170 pazjent li kien jinkludi pazjenti b'tumuri avanzati solidi (n=69), kanċer tas-sider metastatiku (n=34) u kanċer tal-prostata metastatiku (n=67). Dawn il-pazjenti rċewew cabazitaxel f'doži ta' 10 sa 30 mg/m² kull ġimgha jew kull 3 ġimghat.

Assorbiment

Siegħa wara l-ghoti minn ġol-vini ta' cabazitaxel b'doża ta' 25 mg/m² f'pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata (n=67), is-C_{max} kien ta' 226 ng/ml (Ko-effiċjent ta' Varjazzjoni (CV): 107%) u ntlahaq fl-aħħar tas-siegħa ta' infużjoni (T_{max}). Il-medja tal-AUC kienet ta' 991 ng.h/ml (CV: 34%).

Ma ġietx osservata xi devjazzjoni kbira fil-proporzjonalità tad-doża minn 10 sa 30 mg/m² f'pazjenti b'tumuri avanzati solidi (n=126).

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni (V_{ss}) kien ta' 4870 l (2640 l/m² għal pazjent b'medjan għall-BSA ta' 1.84 m²) fi stat fiss.

In vitro, l-irbit ta' cabazitaxel mal-proteini umani fis-serum kien ta' 89-92% u s-saturazzjoni ntlahqet mal-50,000 ng/ml, li jkopri l-konċentrazzjoni massima osservata fl-istudji kliniċi. L-irbit ta'

cabazitaxel isir l-izjed mal-albumina umana fis-serum (82.0%) u l-lipoproteini (87.9% għall-HDL, 69.8% għall-LDL, u 55.8% għall-VLDL). *In vitro*, il-proporzjonijiet ta' konċentrazzjoni bejn id-demm u l-plażma fid-demm uman varjaw bejn 0.90 sa 0.99 li jindika li cabazitaxel jiġi distribwit b'mod ugwali bejn id-demm u l-plażma.

Bijotrasformazzjoni

Cabazitaxel jiġi mmetabolizzat b'mod estensiv fil-fwied (>95%), l-izjed mill-isoenzima CYP3A (80% sa 90%). Cabazitaxel hija s-sustanza li l-izjed tiċċirkola fil-plażma umana. Fil-plażma nstabu seba' metaboliti (li jinkludu 3 metaboliti attivi li saru mill-O-demetilazzjonijiet), bl-aktar wieħed importanti jirrappreżenta 5% espożizzjoni oriġinali. Madwar 20 metabolit ta' cabazitaxel jiġu mneħħija fl-awrina u fil-purgar uman.

Skont studji *in vitro*, il-potenzjal ta' riskju ta' inibizzjoni minn cabazitaxel, f'konċentrazzjonijiet li huma klinikament rilevanti, huwa possibbli lejn prodotti mediċinali li huma prinċipalment sustrati ta' CYP3A. Madankollu, studju kliniku wera li cabazitaxel (25 mg/m² mogħti bħala infużjoni waħda ta' siegħa) ma biddilx il-livelli fil-plażma ta' midazolam, sustrat ta' studju ta' CYP3A. Għalhekk, f'dożi terapewtiċi, l-għoti flimkien ta' sustrati ta' CYP3A u cabazitaxel lill-pazjenti mhuwiex mistenni li jkollu impatt kliniku.

M'hemm ebda riskju potenzjali ta' inibizzjoni ta' prodotti mediċinali li huma sustrati ta' enzimi CYP oħra (1A2, 2B6, 2C9, 2C8, 2C19, 2E1, and 2D6) kif ukoll m'hemm ebda riskju potenzjali ta' stimolazzjoni minn cabazitaxel fuq prodotti mediċinali li huma sustrati ta' CYP1A, CYP2C9, u CYP3A. *In vitro*, cabazitaxel ma kkawżax l-inibizzjoni tal-mod l-aktar importanti li biha ssir il-bijotrasformazzjoni ta' warfarin f'7-hydroxywarfarin, li ssir permezz ta' CYP2C9. Għalhekk, *in vivo*, mhi mistennija ebda interazzjoni farmakokinetika ta' cabazitaxel fuq warfarin.

In vitro, cabazitaxel ma kkawżax l-inibizzjoni tal-Multidrug-Resistant Proteins (MRP): MRP1 u MRP2 jew it-Trasportatur ta' Katijoni Organiċi (OCT1). Cabazitaxel kkawża l-inibizzjoni tat-trasport tal-P-glycoprotein (PgP) (digoxin, vinblastin), tal-Breast-Cancer-Resistant-Proteins (BCRP) (methotrexate) u t-Trasportatur Polipeptide tal-Anijoni Organiċi OATP1B3 (CCK8), f'konċentrazzjonijiet li huma għallinqas 15-il darba dak osservat f'ambjent kliniku waqt li kkawża l-inibizzjoni tat-trasport ta' OATP1B1 (estradiol-17β-glucuronide) f'konċentrazzjonijiet li kienu 5 darbiet biss dak osservat f'ambjent kliniku. Għalhekk, *in vivo*, mhu mistenni ebda riskju ta' interazzjoni mas-sustrati ta' MRP, OCT1, PgP, BCRP u OATP1B3 b'doża ta' 25 mg/m². Ir-riskju ta' interazzjoni ma' trasportatur ta' OATP1B1 huwa possibbli, l-aktar waqt il-hin tal-infużjoni (siegħa) u sa 20 minuta wara t-tmiem tal-infużjoni (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Wara siegħa ta' infużjoni minn ġol-vini ta' [¹⁴C]-cabazitaxel fil-pazjenti b'doża ta' 25 mg/m², madwar 80% tad-doża li ngħatat ġiet eliminata fi żmien ħmistax. Cabazitaxel jiġi mneħħi l-izjed fil-purgar bħala numru kbir ta' metaboliti (76% tad-doża); waqt li t-tneħħija renali ta' cabazitaxel u l-metaboliti tirrappreżenta inqas minn 4 % tad-doża (2.3% bħala prodott mediċinali li ma nbidilx fl-awrina).

Cabazitaxel kellu tneħħija għolja mill-plażma ta' 48.5 l/h (26.4 l/h/m² għal pazjent li kellu medjan ta' BSA ta' 1.84 m²) u half-life terminali twil ta' 95 siegħa.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Fl-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni f'70 pazjent li kellhom 65 sena u izjed (57 minn 65 sa 75 u 13-il pazjent 'il fuq minn 75), ġie osservat li l-età ma kellha ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' carbazitaxel.

Pazjenti pedjatriċi

Ma ġewx stabbiliti s-sigurtà u l-effikaċja ta' cabazitaxelfit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena.

Indeboliment epatiku

Cabazitaxel jiġi eliminat primarjament permezz ta' metabolizmu fil-fwied.

Studju magħmul apposta f' 43 pazjent bil-kanċer u b'indeboliment epatiku, wera li indeboliment epatiku hafif (total tal-bilirubin >1 sa $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ jew AST $>1.5 \times \text{ULN}$) jew moderat (total tal-bilirubin >1.5 sa $\leq 3.0 \times \text{ULN}$) ma kellu ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' cabazitaxel. L-ogħla doża ttollerata (MTD) ta' cabazitaxel kienet ta' 20 u 15 mg/m², rispettivament. F'3 pazjenti b'indeboliment epatiku sever (total tal-bilirubin $>3 \text{ ULN}$), ġie osservat tnaqqis ta' 39% fit-tneħħija meta mqabbel ma' pazjenti b'indeboliment epatiku hafif li jindika xi effett ta' indeboliment epatiku sever fuq il-farmakokinetika ta' cabazitaxel. L-MTD ta' cabazitaxel f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma ġiex stabbilit. Skont tagħrif dwar is-sigurtà u t-tollerabbiltà, id-doża ta' cabazitaxel għandha titnaqqas f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4). Cabazitaxel Accord huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment renali

Ftit minn cabazitaxel jiġi mneħħi permezz tal-kliwi (2.3% tad-doża). Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni li saret f'170 pazjent li kienet tinkludi 14-il pazjent b'indeboliment renali moderat (tneħħija tal-kreatinina fil-limiti bejn 30 sa 50 ml/min) u 59 pazjent b'indeboliment renali hafif (tneħħija tal-kreatinina fil-limiti bejn 50 sa 80 ml/min) uriet li indeboliment renali hafif għal moderat ma kellu ebda effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' cabazitaxel. Dan ġie kkonfermat b'studju farmakokinetiku komparattiv magħmul b'mod speċifiku f'pazjenti b'kanċer solidu b'funzjoni renali normali (8 pazjenti), moderat (8 pazjenti) u sever (9 pazjenti), li rċewew ħafna cikli ta' cabazitaxel f'infużjoni ġol-vini waħda sa 25 mg/m².

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

Reazzjonijiet avversi li ma ġewx osservati f'studji kliniċi iżda li dehru f'klieb wara t-teħid ta' doża waħda, ħamest ijiem ta' teħid u teħid ta' darba fil-ġimgħa f'livelli ta' espożizzjoni inqas minn dawk kliniċi u li jistgħu jkunu ta' rilevanza f'użu kliniku kienu nekrozi arterjolari/periarterjolari fil-fwied, iperplażja tal-kanali biljari u/jew nekrozi epatoċellulari (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet avversi li ma ġewx osservati f'studji kliniċi iżda li dehru fil-firien waqt studji ta' tossiċità b'doži ripetuti f'livelli ta' espożizzjoni oghla minn dawk kliniċi u li jistgħu jkunu ta' rilevanza f'użu kliniku kienu disturbi fl-għajnejn ikkaratterizzati b'degenerazzjoni/nefha tal-fibra subkapsulari tal-lenti. B'mod parzjali, dawn l-effetti kienu reversibbli wara 8 ġimgħat.

Studji dwar ir-riskju ta' kanċer ma sarux b'cabazitaxel.

Cabazitaxel ma kkawżax mutazzjonijiet fit-test (Ames) ta' mutazzjoni bir-rivers fil-batterji. Ma kienx klastoġeniku f'test in vitro f'limfoċiti umani (ma kkawżawx devjazzjoni mis-struttura normali tal-kromosomi iżda żied in-numru ta' ċelluli poliploidji) u fit-test in vivo fil-firien ikkawża żieda fil-mikronuklei. Dawn is-sejbiet dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni (permezz ta' mekkaniżmu aneuploidiku) huma parti mill-attività farmakoloġika tas-sustanza (l-inibizzjoni tad-depolimerizzazzjoni ta' tubulin).

Fil-firien, cabazitaxel m'affettwax il-kapaċitajiet tagħhom ta' tgħammir jew il-fertilità tagħhom. Madankollu, f'studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti, id-degenerazzjoni tal-kapsula seminali u l-atrofija tal-kanal seminiferu fit-testikoli ġew osservati fil-firien u d-degenerazzjoni testikulari (nekrozi limitat ta' ċellula waħda tal-epitilju fl-epididimu), ġie osservat fil-klieb. L-esponiment fl-annimali kien simili jew inqas minn dak li jkun hemm fl-umani li qed jirċievu doži klinikament rilevanti ta' cabazitaxel.

Cabazitaxel, mogħti darba kuljum minn ġol-vini fil-ġranet 6 sa 17 ta' gestazzjoni, assoċjati ma' tossiċità materna, ikkawża tossiċità embrijofetali fil-firien nisa li kienet tikkonsista minn mewt tal-feti u tnaqqis fil-piż medju tal-fetu flimkien ma' ttardjar ta' ossifikazzjoni tal-iskelettru. L-esponiment fl-annimali kien inqas minn dak li jkun hemm fl-umani li qed jirċievu doži klinikament rilevanti ta' cabazitaxel. Fil-firien, cabazitaxel jgħaddi minn ġol-plaċenta.

Fil-firien, cabazitaxel u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati fil-ħalib matern f'ammonti li jkunu sa 1.5 % tad-doża mogħtija fuq 24 siegħa.

Rapport ta' stima tar-riskju ambjentali (ERA)

Ir-riżultati ta' studji ta' stima tar-riskju ambjentali urew li l-użu ta' cabazitaxelma jikkawżawx riskju sinifikanti lill-ambjent akwatiku. (ara sezzjoni 6.6 dwar ir-rimi tal-prodott użat).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Polysorbate 80
Citric acid
Ethanol anhydrous

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief daww imsemmija f' sezzjoni 6.6.

Kontenituri tal-infużjoni tal-PVC jew settijiet tal-infużjoni tal-polyurethane m'għandhomx jintużaw għall-preparazzjoni u l-għoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuh

3 snin

Wara li jinfetaħ

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba u għandu jintuża minnufih wara li jinfetaħ. Jekk dan ma jseħhx, iż-żmien u l-kundizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma taħt ir-responsabbiltà tal-utent.

Wara l-aħħar dilwizzjoni fil-flixkun/borża tal-infużjoni:

Ġie muri li l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni tal-infużjoni hija ta' 8 sigħat f'temperatura ambjentali (15 C - 30 C) li tinkludi s-sieġha li ddum l-infużjoni u għal 48 sieġha f'kundizzjonijiet ta' temperatura ta' friġġ (li tinkludi s-sieġha li ddum l-infużjoni).

Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni tal-infużjoni għandha tintuża minnufih. Jekk dan ma jseħhx, iż-żmien u l-kundizzjonijiet ta' hażna waqt l-użu huma taħt ir-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux iżjed minn 24 sieġha f'temperatura ta' 2°C – 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet mhux settiku ikkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-hażna. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara li ssir id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

3 ml ta' konċentrat f'kunjett ċar tal-ħġieġ tubulari (tat-tip 1) ta' 6 ml magħluq b'tapp griż magħmul mill-gomma tas-silikon (tip I) ta' 20 mm b'rita ta' teflon fuq il-wiċċ tal-plagg issigillat b'għatu tal-aluminju mgħotti b'għatu tal-plastik vjola tat-tip 'flip-off'. Kull kartuna fiha kunjett wieħed għal użu ta' darba.

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

Cabazitaxel għandu jiġi ppreparat u mogħti biss minn haddiema mharrġa fl-immaniġġar ta' sustanzi ċitotossiċi. Haddiema li huma tqal m'għandhomx jaħdmu ma' dan il-prodott mediċinali. Bħal kull sustanza antineoplastika oħra, wieħed għandu joqgħod attent meta jimmaniġġja jew jipprepara soluzzjonijiet ta' cabazitaxel, billi jagħmel użu ta' apparat ta' konteniment, jilbes ilbies protettiv (ez.

ingwanti) u jsegwi l-proċeduri għall-preparazzjoni. Jekk f'xi stadju tal-immaniġġar cabazitaxel jiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel b'mod immedjat u sew bis-sapun u l-ilma. Jekk jiġi f'kuntatt mal-membrani mukożi, aħsel b'mod immedjat u sew bl-ilma.

Preparazzjoni għall-ġhol-vini

TUŽAX flimkien ma' prodotti mediċinali oħra ta' cabazitaxel b'konċentrazzjoni differenti ta' cabazitaxel. Cabazitaxel Accord fih 20 mg/ml ta' cabazitaxel (tal-inqas volum li jista' jingħata ta' 3 ml).

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba u għandu jintuża minnufih. Armi kull soluzzjoni li ma tkunx intużat.

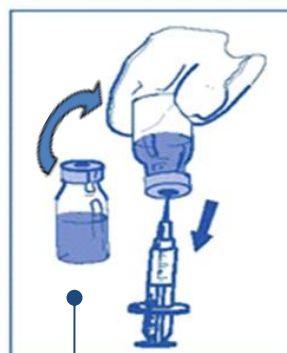
Jista' jkun hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wieħed ta' Cabazitaxel Accord biex tingħata d-doża preskritta.

Il-proċess ta' dilwizzjoni biex tiġi ppreparata s-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jsir b'mod aseptiku.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni

Fażi 1

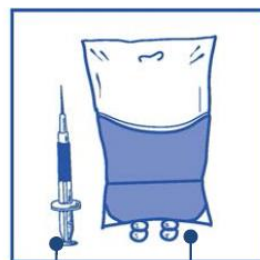
Igħbed b'mod aseptiku l-volum ta' Cabazitaxel Accord (li fih 20 mg/ml ta' cabazitaxel), b'siringa mmarkata bil-volum u li fiha labra. Bħala eżempju, doża ta' 45 mg cabazitaxel tkun teħtieġ 2.25 ml ta' Cabazitaxel Accord.



Konċentrat 20 mg/ml

Fażi 2

Injetta ġo kontenitur sterili hieles mill-PVC u li fih jew soluzzjoni għall-infużjoni ta' 5% glucose jew ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tkun bejn 0.10 mg/ml u 0.26 mg/ml.

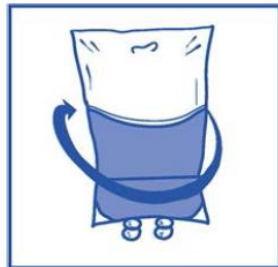


Ammont meħtieġ ta' konċentrat

Soluzzjoni għall-infużjoni ta' 5% soluzzjoni ta' glucose jew ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%)

Fażi 3

Nehhi s-siringa u hallat il-kontenut tal-borża jew tal-flixkun tal-infużjoni b'mod manwali billi tbandlu minn naha għall-oħra. Is-soluzzjoni tal-infużjoni hija soluzzjoni ċara bla kulur.



Fażi 4

Bhal prodotti l-oħra kollha li jingħataw fil-vini, is-soluzzjoni tal-infużjoni li tinkiseb għandha tiġi miflija viżwalment qabel ma tintuża. Peress li s-soluzzjoni tal-infużjoni hija ssaturata żżejjed, din tista' tikkristallizza bi żmien. Jekk jiġri hekk, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża u għandha tintrema.



Is-soluzzjoni tal-infużjoni għandha tintuża minnufih. Madanakollu, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu jista' jkun itwal taht kundizzjonijiet speċifiċi msemmija fis-sezzjoni 6.3.

Filtru tal-pajp tad-dripp ta' daqs nominali ta' apertura ta' 0.22 mikrometru (jirreferu għalih ukoll bħala 0.2 mikrometru) huwa rrakkomandat waqt l-għoti.

Reċipjenti tal-infużjoni tal-PVC jew settijiet tal-infużjoni ta' polyurethane m'għandhomx jintużaw għall-preparazzjoni u l-għoti ta' cabazitaxel.

Cabazitaxel m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħra hlief dawk imsemmija..

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n, Edifici Est 6ª planta,
Barcelona, 08039, Spanja

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

EU/1/20/1448/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 28 ta 'Awwissu 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

24/05/2022

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

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott:

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
Barcelona, 08040, Spanja

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park
Paola, PLA 3000
Malta

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomska 50, Pabianice,
95-200, il-Polonja

Accord Healthcare B.V
Winthontlaan 200, UTRECHT, 3526KV Paola
In-Netherlands

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia,
Schimatari, 32009,
il-Greċja

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 jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness 1: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2)

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiziti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (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 aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni 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).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KAXXA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Cabazitaxel Accord 20 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
cabazitaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Millilitru wiehedfih 20 mg ta' cabazitaxel
Kunjett wiehedta' 3 ml fih 60 mg ta' cabazitaxel

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih
Polysorbate 80
Citric acid
Ethanol

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
60 mg/3 ml
Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għall-użu ta' darba biss

Għall-użu minn ġol-vini wara d- dilwizzjoni
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 jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

ĊITOTOSSIKU

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Aqra l-fuljett ghad-data ta' skadenza tas-soluzzjoni li tkun giet dilwita

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n, Edifici Est 6ª planta,
Barcelona, 08039, Spanja

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

EU/1/20/1448/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Cabazitaxel Accord 20 mg/ml konċentrat sterili
IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

60 mg/3 ml

6. OHRAJN

ĊITOTOSSIKU

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cabazitaxel Accord 20 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni cabazitaxel

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar 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'inhum Cabazitaxel Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Cabazitaxel Accord
3. Kif għandek tuża Cabazitaxel Accord
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Cabazitaxel Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Cabazitaxel Accord u għalxiex jintuża

L-isem tal-mediċina tiegħek hu Cabazitaxel Accord. L-isem komuni tiegħu huwa cabazitaxel. Jagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejja "taxanes" użati fil-kura tal-kanċers.

Cabazitaxel Accord jintuża fil-kura ta' adulti b'kanċer tal-prostata li javanza wara li tkun ittiegħdet kimoterapija oħra. Hu jaħdem billi jwaqqaf iċ-ċelluli milli jikbru u jatkattru.

Bħala parti mill-kura tiegħek, ser tiehu wkoll mediċina tat-tip kortikosteroidi (prednisone jew prednisolone) mill-ħalq kuljum. Staqsi lit-tabib tiegħek għal aktar tagħrif dwar din il-mediċina l-oħra.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Cabazitaxel Accord

Tużax Cabazitaxel Accord jekk

- inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal cabazitaxel, għal taxanes oħra, jew polysorbate 80 jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6),
- in-numru taċ-ċelluli tad-dememm bojod tiegħek huwa baxx ħafna (għadd tan-newtrofili anqas minn jew ugħali għal 1,500/mm³),
- b'mod sever, il-fwied tiegħek ma jiffunzjonax tajjeb,
- dan l-aħħar ingħatajt jew ser tingħata vaċċin kontra l-yellow fever.

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik m'għandekx tingħata Cabazitaxel Accord. Jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Cabazitaxel Accord.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel kull kura b'Cabazitaxel Accord, isirulek testijiet tad-dememm biex jiġi vverifikat li għandek biżżejjed ċelluli tad-demem u li l-funzjoni tal-fwied u l-kliwi tiegħek huma suffiċjenti biex tingħata Cabazitaxel Accord.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk:

- ikollok id-deni. Waqt il-kura b'Cabazitaxel Accord, huwa aktar probabbli li l-għadd ta' ċelluli tad-demem bojod tiegħek jitnaqqas. It-tabib tiegħek ser jimmonitorja demmek u l-kundizzjoni ġenerali tiegħek għal sinjali ta' infezzjonijiet. Tista' tingħata mediċini oħra sabiex jinżamm in-

numru taċ-ċelluli tad-demmm tiegħek. Nies bl-ghadd tad-demmm baxx jistgħu jiżviluppaw infezzjonijiet ta' periklu għall-ħajja. L-ewwel sinjal ta' infezzjoni jista' jkun id-deni, għalhekk, jekk jitlegħlek id-deni, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

- qatt kellek xi allergija. Waqt il-kura b'Cabazitaxel Accord jistgħu jseħħu reazzjonijiet allergiċi serji.
- ikollok dijarea qawwija jew li ddum, thossok imqalla' jew tibda tirrimetti. Kull waħda minn dawn tista' tikkawża d-deidrazzjoni. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jikkurak.
- thoss idejk jew saqajk imtarrxin, inemmu, jaħarqu jew bi tnaqqis ta' sensazzjonijiet.
- għandek xi problemi ta' dmija mill-imsaren jew hemm xi tibdil fil-kulur tal-ippurgar tiegħek jew uġiġh fl-istonku. Jekk id-dmija jew l-uġiġh huwa sever, it-tabib se jwaqqaflek il-kura tiegħek b'Cabazitaxel Accord. Dan għaliex Cabazitaxel Accord jista' jżid ir-riskju ta' dmija jew li tiżviluppa toqob fil-ħajt tal-musrana.
- għandek problemi fil-kliewi.
- għandek il-ġilda u għajnejk li jisfaru, l-awrina tiskura, nawseja severa (thossok ma tiflaħx) jew tirrimetti, għax jistgħu jkunu sinjali jew sintomi ta' problemi fil-fwied
- jekk tesperjenza xi żieda jew tnaqqis sinifikanti fil-volum tal-awrina kuljum.
- Għandek id-demmm fl-awrina.

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, għid lit-tabib tiegħek minnufih. It-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża ta' Cabazitaxel Accord jew iwaqqaf il-kura.

Mediċini oħra u Cabazitaxel Accord

Jekk jogħġbok għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek jekk qiegħed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Dan għaliex xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod kif Cabazitaxel Accord jaħdem jew Cabazitaxel Accord jista' jaffettwa kif jaħdmu mediċini oħra.

Dawn il-mediċini jinkludu li ġejjin:

- ketoconazole, rifampicin (għall-infezzjonijiet);
- carbamazepine, phenobarbital jew phenytoin (għall-epilessija);
- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) (rimedju mill-ħxejjex għad-depressjoni u kundizzjonijiet oħra);
- statins (bħal simvastatin, lovastatin, atorvastatin, rosuvastatin, jew pravastatin) (biex tnaqqas il-kolesterol fid-demmm tiegħek);
- valsartan (għall-pressjoni għolja fid-demmm);
- repaglinide (għad-dijabete).

Kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu xi tilqim waqt li tkun qiegħed tiehu Cabazitaxel Accord.

Tqala, treddiġ u fertilità

Cabazitaxel Accord mhuwiex indikat għall-użu fin-nisa

Uża kondom waqt is-sess jekk is-sieħba tiegħek tqila jew tista' toħroġ tqila. Cabazitaxel Accord jista' jkun preżenti fis-semen tiegħek u jista' jaffettwa lill-fetu. Inti rrikmandat li ma tnissilx tarbija waqt u sa 4 xhur wara l-kura u li tiehu parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel il-kura peress li Cabazitaxel Accord jista' jaltera l-fertilità maskili.

Sewqan u thaddim ta' magni

Meta tiehu din il-mediċina tista' thossok għajjen jew sturdut. Jekk thossok hekk, issuqx u tagħmilx użu minn għodda jew magni sakemm thossok aħjar.

Cabazitaxel Accord fih l-ethanol (l-alkoħol)

Din il-mediċina fiha 1185 mg ta' alkoħol (etanol) f'kull kunjett, li huwa ekwivalenti għal 395 mg/ml. L-ammont f'kull kunjett ta' din il-mediċina huwa ekwivalenti għal 30 ml ta' birra jew 12 ml ta' nbid. L-ammont ta' alkoħol f'din il-mediċina x'aktarx li ma jkollux effetti fuq l-adulti u l-adolexxenti, u l-effetti tiegħu fit-tfal x'aktarx li ma jkunux notevoli.

Jista' jkollu xi effetti fi tfal iżgħar, pereżempju jhossu hom bi ngħas.

L-alkohol f'din il-medicina jista' jbidel l-effetti ta' medicini ohra. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu medicini ohra.
Jekk inti tqila jew qed tredda', kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.
Jekk inti dipendenti fuq l-alkohol, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

3. Kif ghandek tuza Cabazitaxel Accord

Istruzzjonijiet għall-użu

Qabel ma tiehu Cabazitaxel Accord jingħatawlek medicini kontra l-allergiji biex jitnaqqaslek ir-riskju ta' reazzjonijiet allergici.

- Cabazitaxel Accord jingħatalek minn tabib jew infermier.
- Cabazitaxel Accord jrid jiġi ppreparat (dilwit) qabel ma jingħata. Tagħrif Prattiku għat-tobba, infermiera u spizjara dwar l-immannigġjar u l-ġhoti ta' Cabazitaxel Accord huwa pprovdut ma' dan il-fuljett.
- Cabazitaxel Accord jingħatalek l-isptar permezz ta' dripp (infużjoni) li jiehu madwar siegħa, f'wahda mill-vini tieghek.
- Bħala parti mill-kura tieghek, ser tiehu wkoll medicina tat-tip kortikosteroidi (prednisone jew prednisolone) mill-ħalq kuljum.

Kemm u meta tiehu

- Id-doża li ssoltu tingħata tiddependi fuq l-erja tas-superfiċje tal-ġisem tieghek. It-tabib tieghek jikkalkula l-erja tas-superfiċje tal-ġisem tieghek f'metri kwadri (m^2) u jiddeċiedi x' doża għandek tiehu.
- Normalment ikollok infużjoni darba kull 3 ġimgħat.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.. Dawn jiddiskutihom mieghek it-tabib tieghek u jispjegalek ir-riskji u l-benefiċċji potenzjali tal-kura tieghek.

Ara tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin:

- deni (temperatura għolja). Dan huwa komuni (jistgħu jiġu affettwati sa persuna 1 minn kull 10).
- telf kbir ta' fluwidi tal-ġisem (deidrazzjoni). Dan huwa komuni (jistgħu jiġu affettwati sa persuna 1 minn kull 10). Dan jista' jiġri jekk ikollok dijarea qawwija jew li ddum, jew deni, jew jekk tirrimetti.
- uġiġħ sever fl-istonku jew uġiġħ fl-istonku li ma jmurx. Dan jista' jseħh jekk għandek xi toqba fl-istonku, kanal tal-ikel, intestin jew musrana (perforazzjoni gastrointestinali). Dan jista' jwassal għall-mewt.

Jekk wiehed minn dawn japplika għalik, għid lit-tabib tieghek minnufih.

Effetti sekundarji ohra jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jiġu affettwati aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demm ħomor (anemija) jew bojod (importanti biex jiġġieldu l-infezzjonijiet)
- tnaqqis fin-numru ta' plejtlits (li jirriżulta f'żieda fir-riskju ta' fsada)
- telf ta' aptit (anoressija)
- taqlib tal-istonku inkluż tqalligh, rimettar, dijarea jew stitikezza
- uġigh fid-dahar
- demm fl-awrina
- għaja, debbulizza u nuqqas ta' enerġija.

Komuni (jistgħu jiġu affettwati sa persuna 1 minn kull 10):

- tibdil fit-togħma
- qtugħ ta' nifs
- sogħla
- uġigh addominali
- telf temporanju ta' xagħar (f'ħafna każi x-xagħar għandu jerga' jikber b'mod normali)
- uġigh fil-ġogi
- infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- nuqqas ta' ċelluli tad-demm bojod assoċjat ma' deni u infezzjoni
- tħoss idej u saqajk imtarrxin, inemnm, jaħarqu jew bi tnaqqis ta' sensazzjonijiet
- sturdament
- uġigh ta' ras
- tnaqqis jew żieda fil-pressjoni
- dwejjajq fl-istonku, ħruq ta' stonku jew tifwiq
- uġigh fl-istonku
- morliti
- spażmu ta' muskoli
- għamil tal-awrina bl-uġigh jew spiss
- inkontinenza tal-awrina
- mard jew problemi fil-kliewi
- maħsusa fil-ħalq jew fuq ix-xufftejn
- infezzjonijiet jew riskju ta' infezzjonijiet
- livell għoli ta' zokkor fid-demm
- insomnja
- konfużjoni mentali
- tħossok ansjuż
- sensazzjoni anormali jew nieqsa jew uġigh fl-idejn u saqajn
- problemi ta' bilanċ
- taħbit tal-qalb mgħaġġel jew irregolari
- embolu fis-sieq jew fil-pulmun
- il-ġilda tinħass tiħmar
- uġigh fil-ħalq jew griżmejn
- fsada mir-rektum
- skonfort, wegħhat, debbulizza jew uġigh fil-muskoli
- nefħa tas-saqajn jew tar-riglejn
- tkexxix.
- disturb fid-dwiefer (bidla fil-kulur tad-dwiefer tiegħek, id-dwiefer jistgħu jinqalghu).

Mhux komuni ((jistgħu jiġu affettwati sa persuna 1 minn kull 100)

- livell baxx ta' potassium fid-demm
- żarżir fil-widnejn
- il-ġilda tinħass shuna

- il-ġilda tihmar
- infjammazzjoni fil-bużżeġa tal-awrina, li tista' ssehh meta l-bużżeġa tal-awrina tkun ġiet esposta preċedentement għal terapija ta' radjazzjoni (ċistite minhabba l-fenomeni ta' evokazzjoni ta' radjazzjoni preċedenti)

Frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli):

- Mard interstizjali tal-pulmun (infjammazzjoni tal-pulmuni li tikkawża s-soghla u diffikultà biex tiegħu n-nifs).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhux 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 Cabazitaxel Accord

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 it-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara l-ftuħ

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba u għandu jintuża immedjatament wara li jinfetaħ. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Wara d-dilwizzjoni finali fil-borża/flixxkun tal-infużjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni tal-infużjoni hi ppruvata li hija ta' 8 sigħat f'temperatura ambjentali (15°C - 30°C) inkluża s-sieġha tal-infużjoni u għal 48 sieġha fil-frigġ, inkluża s-sieġha tal-infużjoni.

Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni tal-infużjoni għandha tintuża minnufih. Jekk ma tintużax minnufih, iż-żmienijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnha u normalment ma jkunux aktar minn 24 sieġha f'temperatura ta' 2°C – 8°C, jekk id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u kkonfermati.

Rimi

Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Cabazitaxel Accord

Is-sustanza attiva hija cabazitaxel. Millilitru ta' konċentrat fih 20 mg cabazitaxel. Kull kunjett ta' konċentrat ta' 3 ml fih 60 mg cabazitaxel.

Is-sustanzi l-oħra huma polysorbate 80, aċidu ċitriku, u ethanol anhydrous (ara sezzjoni 2 "Cabazitaxel Accord fih l-alkohol").

Id-dehra ta' Cabazitaxel Accord u l-kontenut tal-pakkett

Cabazitaxel Accord huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ċara bla kulur għal ta' kulur isfar ċar jew isfar fil-kannella.
Din tiġi fornuta bħala kunjett għal użu ta' darba b'konċentrat ta' volum li jista' jingħata ta' 3 ml
f'kunjett tal-ħġieġ ċar ta' 6 ml.

Daqg tal-pakkett:

Kull kartuna fiha kunjett wieħed għal użu ta' darba.

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6a planta, Barcelona,
08039 Barcelona, Spanja

Il-Manifattur

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
Barcelona, 08040, Spanja

Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A Kordin Industrial Park
Paola, PLA 3000
Malta

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomska 50, Pabianice, 95-200
Il-Polonja

Accord Healthcare B.V
Winthontlaan 200, UTRECHT, 3526KV Paola
In-Netherlands

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia,
Schimatari, 32009,
il-Greċja

Għal kwalunkwe informazzjoni dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant
lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti fil-kura tas-saħha.

TAGHRIF PRATTIKU GĦALL-PROFESSJONISTI MEDIKALI JEW FIL-KURA TAS-SAHHA DWAR IL-PREPARAZZJONI, L-GHOTI U L-IMMANIĠĠJAR TA' CABAZITAXEL ACCORD 20 mg/ml KONĊENTRAT GĦAL SOLUZZJONI GĦALL-INFUŻJONI

Dan it-tagħrif huwa supplimentari għal sezzjonijiet 3 u 5 għal min qed jagħmel użu minnu. Huwa importanti li taqra din il-proċedura kollha qabel il-preparazzjoni tas-soluzzjoni tal-infużjoni.

Inkompatibilitajiet

Din il-medicina m'għandhiex tithallat ma' medicini oħra ħlief dawk użati għad-dilwizzjonijiet.

Perjodu ta' hażna u prekawżjonijiet speċjali tal-ħażna

Għall-pakkett ta' Cabazitaxel Accord 20 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Wara l-ftuħ

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba u għandu jintuża minnufih wara li jinfetaħ. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnhom.

Wara d-dilwizzjoni finali fil-borża/flixxun tal-infużjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni tal-infużjoni giet ippruvata li hi ta' 8 sigħat f'temperatura ambjentali (15°C - 30°C) inkluża s-sieġha tal-infużjoni u għal 48 sieġha f'kundizzjonijiet mkessha inkluża s-sieġha tal-infużjoni.

Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni tal-infużjoni għandha tintuża minnufih. Jekk ma tintużax minnufih, iż-żminijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min qed jagħmel użu minnha u normalment ma jkunx aktar minn 24 sieġha f'temperatura ta' 2°C – 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u kkonfermati.

Prekawżjonijiet fil-preparazzjoni u l-ghoti

Bħal b'kull sustanza antineoplastika oħra, għandha tittiehed kawtela fl-immaniġġar u l-ghoti ta' soluzzjonijiet ta' Cabazitaxel Accord, u jiġi kkunsidrat l-użu ta' apparat ta' trażżin, tagħmir protettiv personali (eż. ingwanti), u proċeduri tal-preparazzjoni.

Jekk Cabazitaxel Accord, f'xi stadju tal-immaniġġar, jiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel minnufih u bir-reqqa bis-sapun u bl-ilma. Jekk jiġi f'kuntatt ma' membrani mukużi, aħsel minnufih u bir-reqqa bl-ilma.

Cabazitaxel Accord għandu jiġi ppreparat u mogħti biss minn haddiema mharrġa fl-immaniġġar ta' sustanzi ċitotossiċi. Haddiema li huma tqal m'għandhomx jimmaniġġaw il-prodott.

Fażijiet ta' preparazzjoni

TUŻAX flimkien ma' prodotti mediċinali oħra ta' cabazitaxel b'konċentrazzjoni differenti ta' cabazitaxel. Cabazitaxel Accord fih 20 mg/ml ta' cabazitaxel (tal-inqas volum li jista' jinghata ta' 3 ml).

Kull kunjett huwa għal użu ta' darba u għandu jintuża minnufih. Armi kull soluzzjoni li ma tkunx intużat.

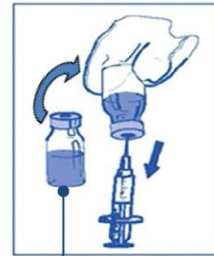
Jista' jkun hemm bżonn ta' aktar minn kunjett wieħed ta' Cabazitaxel Accord biex tingħata d-doża preskritta.

Il-proċess ta' dilwizzjoni biex tiġi ppreparata s-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jsir b'mod aseptiku.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni tal-infużjoni

Fażi 1

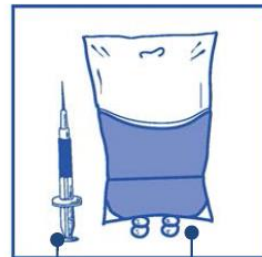
Igħbed b'mod aseptiku l-volum meħtieġ ta' Cabazitaxel Accord (li fih 20 mg/ml ta' cabazitaxel), b'siringa mmarkata bil-volum u li fiha labra. Bħala eżempju, doża ta' 45 mg cabazitaxel tkun teħtieġ 2.25 ml ta' Cabazitaxel Accord.



Konċentrat- 20 mg/ml

Fażi 2

Injetta go kontenitur sterili hieles mill-PVC u li fih jew soluzzjoni għall-infużjoni ta' 5% glucose jew ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tkun bejn 0.10 mg/ml u 0.26 mg/ml.

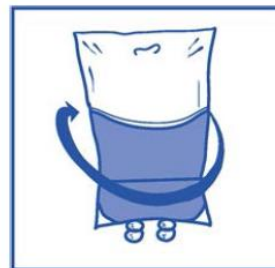


Ammont meħtieġ tal-konċentrat

Soluzzjoni għall-infużjoni ta' soluzzjoni ta' 5% glucose jew ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%)

Fażi 3

Nehhi s-siringa u hallat il-kontenut tal-borża jew tal-flixxkun tal-infużjoni b'mod manwali billi tbandlu minn naħa għall-oħra. Is-soluzzjoni tal-infużjoni hija soluzzjoni ċara bla kulur.



Fażi 4

Bħal prodotti l-oħra kollha li jingħataw fil-vini, is-soluzzjoni tal-infużjoni li tinkiseb għandha tiġi miflija viżwalment qabel ma tintuża. Peress li s-soluzzjoni tal-infużjoni hija ssaturata żżejjed, din tista' tikkristallizza bi żmien. Jekk jiġri hekk, is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża u għandha tintrema.



Is-soluzzjoni tal-infużjoni għandha tintuża minnufih. Informazzjoni dwar il-**perjodu ta' hażna u prekawżjonijiet speċjali tal-ħażna** tinsab hawn fuq.

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.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Cabazitaxel Accord jingħata bħala infużjoni ta' siegħa.

Filtru tal-pajp tad-dripp ta' daqs nominali ta' apertura ta' 0.22 mikrometru (jirreferu għalih ukoll bħala 0.2 mikrometru) huwa rrakkomandat waqt l-ġhoti.

Reċipjenti tal-infużjoni tal-PVC jew settijiet tal-infużjoni ta' polyurethane m'għandhomx jintużaw għall-preparazzjoni u l-ġhoti tas-soluzzjoni tal-infużjoni.