

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva fih 20 mg/0.72 ml ta' docetaxel. Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg docetaxel.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kunjett ta' konċentrat fih 25.1% (w/w) t'ethanol anidru (181 mg ta' anhydrous ethanol).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ċara u magħquda, ta' kulur isfar għall-dak isfar jagħti fil-kanella.

Is-solvent huwa soluzzjoni mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer tas-sider

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

- kanċer operabbli, pożittiv għal glandoli tas-sider
- kanċer operabbli negattiv għal glandoli tas-sider

Għal pazjenti b'kanċer operabbli negattiv għal glandoli tas-sider, trattament adjuvanti għandu jigi ristrett għal pazjenti elegibbli biex jirċievu kimoterapija skont il-kriterji stabbiliti internazzjonalment għal terapija prinċipali għal kanċer tas-sider bikri (ara sezzjoni 5.1).

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

Docetaxel Teva meta jingħata waħdu huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider, lokalment avanzat jew dak metastatiku, wara l-falliment ta' terapija ċitotossika. It-terapija preċedenti kellha tinkludi xi anthracycline jew xi sustanza alkilika.

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

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

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

Docetaxel Teva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-pulmun lokalment avanzat

jew dak metastatiku mhux mikroċitoma wara falliment ta' kimoterapija ċitotossika li ngħatat qabel.

Docetaxel Teva flimkien ma' cisplatin huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-pulmun lokalment avvanzat jew dak metastatiku mhux mikroċitoma u li ma jistax jitneħħa f'pazjenti li ma kinux hađu qabel terapija ċitotossika għal din il-marda.

Kanċer tal-prostata

Docetaxel Teva flimkien ma' prednisone jew prednisolone huwa indikat għat-trattament tal-kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni.

Docetaxel Teva flimkien ma' terapija ta' deprivazzjoni tal-androġeni (ADT, *androgen-deprivation therapy*), flimkien ma' prednisone jew prednisolone jew minghajrhom, huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-prostata metastatiku sensittiv għall-ormoni.

Adenokarċinoma tal-istonku

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

Kanċer tar-ras u tal-ghonq

Docetaxel Teva flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil huwa indikat għat-trattament induttiv f'pazjenti b'kanċer tat-tip skwamuż tal-ġilda, lokalment avvanzat, tar-ras u l-ghonq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-użu ta' docetaxel għandu jkun limitat biss f'oqsma speċjalizzati fl-għoti tal-kimoterapija ċitotossika u għandu jingħata biss taħt is-superviżjoni ta' tabib imħarreġ fl-użu tal-kimoterapija kontra l-kanċer (ara sezzjoni 6.6).

Pożoloġija

Għall-każijiet ta' kanċer tas-sider, tal-istonku, tal-pulmun mhux mikroċitoma, u tar-ras u tal-ghonq, il-premedikazzjoni, b'corticosteroid orali bħal dexamethasone 16 mg kuljum (e.g. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdija jum 1 qabel it-teħid ta' docetaxel, sakemm mhux kontraindikata, tista' tintuża (ara sezzjoni 4.4).

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

Għall-kanċer tal-prostata metastatiku sensittiv għall-ormoni, irrispettivament mill-użu konkomittanti ta' prednisone jew prednisolone, il-mod irrakkomandat tal-premedikazzjoni, huwa t-teħid ta' 8 mg dexamethasone oralment, 12-il siegħa, 3 sığħat u siegħa, qabel l-infużjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.4).

Il-profilassi b'G-CSF tista' tintuża biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossiċi ematoloġiċi.

Docetaxel jingħata bħala infużjoni li ddum sejra għal siegħa kull tliet ġimgħat.

Kanċer tas-sider

Fil-każ ta' trattament miżjud ta' kanċer operabbli tas-sider, pożittiv u negattiv għal glandoli, id-doża ta' docetaxel hija ta' 75 mg/m² li trid tingħata siegħa wara doxorubicin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m², kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli (programm ta' kura b'TAC) (ara wkoll

Aġġustamenti fid-doża waqt it-trattament).

Fit-trattament ta' pazjenti li għandhom kancer tas-sider lokalment avvanzat jew dak metastatiku, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija ta' 100 mg/m² meta jintuża waħdu. Meta jintuża għall-kura preferita, docetaxel 75 mg/m² jingħata flimkien ma' doxorubicin (50 mg/m²).

Flimkien ma' trastuzumab, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 100 mg/m² kull tliet ġimgħat, b'trastuzumab jingħata darba fil-ġimgħa. Fl-istudju ewlieni l-infuzjoni inizjali ta' docetaxel inbdiet l-għada tal-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 jingħata, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' trastuzumab.

Flimkien ma' capecitabine, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² kull tliet ġimgħat, flimkien ma' capecitabine 1,250 mg/m² darbtejn kuljum (fi żmien ta' 30 minuta wara l-ikel) għal ġimgħatejn, segwit b'perijodu ta' waqfien għal ġimgħa. Biex tkun ikkalkulata d-doża ta' capecitabine skont l-erja tal-wiċċ tal-ġisem, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' capecitabine.

Kancer tal-pulmun mhux mikroċitoma

F'pazjenti li qatt ma ħadu l-kimoterapija qabel u li qed jiġu ikkurati għall-kancer tal-pulmun mhux mikroċitoma, il-programm tad-doži rakkomandati huwa 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 bbażata fuq il-platinum falliet, id-doża irrakkomandata hija ta' 75 mg/m² bħala sustanza waħda.

Kancer tal-prostata

Kancer tal-prostata metastatiku rezistenti għall-kastrazzjoni

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

Kancer tal-prostata metastatiku sensittiv għall-ormoni

Id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Prednisone jew prednisolone meħud orali f'doża ta' 5 mg darbtejn kuljum, jista' jingħata bla waqfien.

Adenokarċinoma tal-istonku

Id-doża rakkomandata 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 tal-infużjoni ta' cisplatin.

It-trattament għandu jiġi ripetut kull tlett ġimgħat. Il-pazjenti għandhom jirċievu il-premedikazzjoni bl-antiemetiċi u l-idratazzjoni xierqa qabel jingħata 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).

Kancer tar-ras u tal-għonq

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

- Kimoterapija induttiva segwita bi radjuterapija (TAX323)
Fit-trattament induttiv ta' kancer inoperabbli tat-tip ta' ċellula skwamuża tal-ġilda, li huwa lokalment avvanzat, fir-ras u fl-għonq (SCCHN), id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² bħala infużjoni fuq tul ta' siegħa, segwita minn cisplatin 75 mg/m² f'tul ta' aktar minn siegħa, fl-ewwel jum, segwit minn 5-fluorouracil bħala infużjoni mingħajr waqfien ta' 750 mg/m² kuljum għal hamest ijiem. Dan il-programm ta' kura jingħata kull 3 ġimgħat għal 4 ċikli. Wara l-kimoterapija il-pazjenti għandhom jirċievu r-radjuterapija.

- Kimoterapija induttiva segwita b'kimoradjuterapija (TAX324)
It-trattament induttiv ta' pazjenti li kellhom kanċer tat-tip squamous cell tar-ras u l-għonq (SCCHN) lokalment avvanzat (li teknikalment ma jistax jitneħħa, bi probabilita baxxa ta' kura kirurgika u bi skop ta' preservazzjoni tal-organi), id-doża rrakkomandata 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' 1,000 mg/m² kuljum minn jum 1 sa jum 4. Dan ir-reġim jingħata kull 3 ġimgħat 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 jikkorrispondu.

Bidla fid-doża waqt il-kura

Ġenerali

Docetaxel għandu jingħata meta l-għadd taċ-ċelluli newtrofilici fid-demm huwa $\geq 1,500$ ċelluli/mm³. F'pazjenti li kellhom jew id-deni flimkien man-newtropenija, b'għadd ta' newtrofilici ta' <500 ċelluli/mm³ għal aktar minn ġimgħa, jew reazzjonijiet severi jew kumulattivi fil-ġilda, jew newropatija 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 mg/m² 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

Profilassi primarja b'G-CSF għandu jiġi kkonsidrat f'pazjenti li jirċievu terapija adjuvanti b'docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide (TAC) għal kanċer tas-sider. Pazjenti li kellhom newtropenja bid-deni u/jew infezzjoni newtropenika għandu jkollhom id-doża tagħhom ta' docetaxel imnaqqsa għal 60 mg/m² f'kull ċiklu sussegwenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Il-pazjenti li jiżviluppaw stomatite ta' Grad 3 jew 4 għandhom jieħdu doża mnaqqsa 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 jiżviluppaw id-deni flimkien ma' newtropenija, 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 jikkorrispondu.

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-zmien 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 t-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 jinqala' episodju ta' newtropenija bid-deni, newtropenija fit-tul jew newtropenija assoċjata ma' infezzjoni, minkejja l-użu ta' G-CSF, id-doża ta' docetaxel trid titnaqqas minn 75 mg/m² għal 60 mg/m². Jekk jinqalghu episodji oħra sussegwenti ta' newtropenija b'komplikazzjonijiet, id-doża ta'

docetaxel għandha tiġi mnaqqsa 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 newtrofilici 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-dożi rrakkomandati f'pazjenti b'tossiċità gastrointestinali ittrattati b'docetaxel meta jintuża flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (5-FU):

Tossiċità	Aġġustament tad-doża
Dijarea ta' grad 3	L-ewwel episodju: naqqas id-doża ta' 5-FU b'20%. It-tieni episodju: mbagħad naqqas id-doża ta' docetaxel b'20%.
Dijarea ta' grad 4	L-ewwel episodju: naqqas id-doża 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-tieniepisodju: 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-dożi, fil-każ ta' cisplatin u 5-fluorouracil, ara s-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodotti.

Fl-istudji ewlenien SCCHN, il-pazjenti li kellhom newtrogenija b'komplikazzjonijiet (li jinkludu newtrogenija fit-tul, newtrogenija bid-deni, jew infezzjoni), kien rakkomandat l-użu ta' G-CSF biex jipprovi protezzjoni profilattika (eż. is-6 jum sal-15) fiċ-ċikli sussegwenti kollha.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ibbażat fuq tagħrif farmakokinetiku b'docetaxel f'doża ta' 100 mg/m² meta mogħti wahdu, il-pazjenti li għandhom livelli għoljin tal-enzimi trasaminażi (ALT u/jew AST) aktar minn 1.5 drabi tal-ogħla livell tal-firxa normali (ULN) u l-livell tal-enzima alkaline phosphatase aktar minn 2.5 drabi tal-ULN, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija ta' 75 mg/m² (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Għal dawk il-pazjenti li għandhom livelli tal-bilirubin fid-demmi > ULN u/jew l-ALT u l-AST > 3.5 drabi tal-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'adenokarcinoma tal-istonku, l-istudju kliniku ewleni 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 dawn il-pazjenti, tnaqqis fid-doża ebda tnaqqis fid-doża mhu rakkomandat u docetaxel m'għandux jintuża, sakemm hu strettament indikat. M'hemmx data f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ittrattati b'docetaxel flimkien mal-indikazzjonijiet l-oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja ta' Docetaxel Teva f'karcinoma nażofaringeali fit-tfal min eta' ta' xahar sa inqas minn 18-il sena ma għewx determinati s'issa.

M'hemmx użu rilevanti għal Docetaxel Teva fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjonijiet għall-kancer tas-sider, kancer mikroċitoma tal-pulmun, karcinoma tal-prostata, kancer tar-ras u tal-ghonq, li ma jinkludix karcinoma nażofaringeali ta' tip II u III li hu inqas divrenzjat.

Anzjani

M'hemmx struzzjonijiet speċjali fuq l-użu fl-anzjani, 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).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u l-għoti tal-prodott, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Docetaxel ma jistax jintuża f'pazjenti fejn il-livell ta' riferiment bażiku tal-għadd taċ-ċelluli newtrofiliċi fid-demm huwa $< 1,500$ ċelluli/mm³.

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

Il-kontraindikazzjonijiet 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 mikroċitoma, trid tingħata l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali, bħal dexamethasone 16 mg kuljum (eż. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdi jum qabel ma jingħata docetaxel, sakemm dan mhux kontraindikat. Dan jista' jnaqqas l-inċidenza u s-severità taż-żamma ta' fluwidu kif ukoll is-severità ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. Għal kanċer tal-prostata, il-premedikazzjoni hija t-tehid orali ta' dexamethasone ta' 8 mg, 12-il siegħa, 3 sigħat u siegħa qabel l-infuzjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.2).

Ematoloġija

In-newtropenija hija l-aktar reazzjoni avversa u komuni ta' docetaxel. In-nadir taċ-ċelluli newtrofiliċi għaww f'medjan ta' 7 ijiem, iżda dan l-intervall jaf ikun iqsar f'dawk il-pazjenti li kienu diġà ikkurati b'doża qawwija qabel. Monitoraġġ frekwenti permezz tal-għadd shih taċ-ċelluli tad-demm hu xieraq li ssir fil-pazjenti kollha li qegħdin jirċievu docetaxel. Il-pazjenti għandhom jergħu jkunu ikkurati mill-għid b'docetaxel meta ċ-ċelluli newtrofiliċi jirkupraw biex jilhqqu livell ta' $\geq 1,500$ ċelluli/mm³ (ara sezzjoni 4.2).

F'każi ta' newtropenija 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' mizuri sintomatiċi adatti huwa irrakkomandat (ara sezzjoni 4.2).

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

F'pazjenti li huma kkurati b'docetaxel, flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (TAC) newtropenija bid-deni u/jew infezzjoni newtropenika sehhew anqas ta' spiss meta pazjenti hadu profilassi primarja b'G-CSF. Profilassi primarja b'G-CSF għandu jiġi kkonsidrat f'pazjenti li jirċievu terapija adjuvanti b'TAC għal kanċer tas-sider sabiex jimmitiga r-riskju ta' newtropenija kkomplicata (newtropenija bid-deni, newtropenija prolongata jew infezzjoni newtropenika). Pazjenti li jirċievu TAC għandhom jiġu monitorati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Reazzjonijiet gastro-intestinali

Hija rakkomandata kawtela f'pazjenti bin-newtropenija, li huma l-aktar f'riskju li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet gastro-intestinali. Għalkemm il-parti l-kbira tal-każijiet sehhew matul l-ewwel u t-tieni ċiklu tal-kors li fih docetaxel, l-enterokolite tista' ssehh fi kwalunkwe hin, u tista' twassal għall-mewt sa mill-ewwel ġurnata tal-bidu tagħha. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-viċin għal manifestazzjonijiet bikrija ta' tossiċità gastro-intestinali serja (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 Ematologija, 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 tal-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 bħal 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 ġeneralizzata/a jirrikjedu il-waqfa minnufih ta' docetaxel u li tingħata terapija adatta. Il-pazjenti li żviluppaw reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva severi m'għandhomx jerġgħu jingħatalhom docetaxel. Pazjenti li diġà kellhom reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għal paclitaxel jistgħu jkunu f'riskju li jiżviluppaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għal docetaxel, inkluż reazzjoni ta' sensitività eċċessiva aktar severa. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mharsa mill-viċin fil-bidu tat-terapija b'docetaxel.

Reazzjonijiet fil-ġilda

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

Reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda (SCARs, *Severe Cutaneous Adverse Reactions*) bħas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson Syndrome*), Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) u Pustulożi Eksantematuża Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*) gew irrappurtati bit-trattament b'docetaxel. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sinjali u s-sintomi ta' manifestazzjonijiet serji fil-ġilda u għandhom jiġu mmonitorjati mill-viċin. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuggerixxu dawn ir-reazzjonijiet wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf docetaxel.

Iż-żamma ta' fluwidu

Pazjenti li għandhom żamma severa ta' fluwidu bħal effużjoni fil-kavità tal-plewra, effużjoni fil-perikardju u axxite, għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib.

Disturbi respiratorji

Ġew irrappurtati 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 irrappurtati każijiet ta' pnemonite kkawżata mir-radjuoterapija.

Jekk jiżviluppaw sintomi pulmonarji godda jew dawn imorru għall-agħar, il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-viċin, investigati minnufih u kkurati b'mod xieraq. Huwa rrakkomandat li sakemm issir id-dijanjozi, 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 tal-enzimi

transaminase (l-ALT u/jew l-AST) fis-serum tad-demmm aktar minn 1.5 drabi l-ULN, flimkien ma' livelli tal-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, emorraġija gastrointestinali li tista' tkun fatali, newtopenija bid-deni, infezzjonijiet, tromboċitopenija, stomatite, u astenja. Għalhekk, id-doża rakkomandata 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 ċiklu ta' trattament (arasezzjoni 4.2).

Għal 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-demmm huwa > 6 drabi l-ULN, ebda tnaqqis fid-doża ma jista' jkun rakkomandat, u docetaxel m'għandux jintuża sakemm mhux strettament indikat.

Meta cisplatin u 5-fluorouracil intużaw flimkien għat-trattament ta' pazjenti li kellhom adenokarċinoma tal-istonku, l-istudju kliniku ewlenieni eskludiet 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 rakkomandati tnaqqis fid-doża 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-kliewi

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

Sistema nervuża

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

Tossicità kardijaka

Insuffiċjenza tal-qalb 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 kardijaka għandha tkun immoniterjata ukoll waqt it-trattament (e.g. kull tliet xhur) biex tghin halli l-pazjenti li jistgħu jiżviluppaw problemi fil-funzjoni kardijaka jkunu identifikati. Għal aktar dettalji ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' trastuzumab.

Ġiet irrapportata aritmija ventrikulari inkluż takikardija ventrikulari (xi kultant fatali) f'pazjenti ttrattati b'docetaxel f'skedi ta' dożaġġi li fihom taħlita ta' doxorubicin, 5-fluorouracil u/ jew cyclophosphamide (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rakkomandat li jkun hemm evalwazzjoni kardijaka bħala linja bażi.

Disturbi fl-għajnejn

Ġiet irrapportata edima makulari ċistojde (CMO) f'pazjenti kkurati b'docetaxel, kif ukoll b'taxans oħrajn. 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).

Tumuri malinni primarji sussegwenti

Ġew irrapportati tumuri malinni primarji sussegwenti meta docetaxel inġhata flimkien ma' trattamenti kontra l-kanċer magħrufa li huma assoċjati ma' tumuri malinni primarji sussegwenti.

Tumuri malinni primarji sussegwenti (li jinkludu lewkimja mijeloidje akuta, sindrome mijelodisplastika u limfoma mhux ta' Hodgkin) jistghu jsehhu diversi xhur jew snin wara t-terapija li jkun fiha docetaxel. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal tumuri malinni primarji sussegwenti (ara sezzjoni 4.8).

Sindromu ta' tkissir tat-tumur (*tumour lysis syndrome*)

Ġie rrapportat is-sindromu ta' tkissir tat-tumur b' docetaxel wara l-ewwel jew it-tieni ciklu (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti f'riskju tas-sindromu ta' tkissir tat-tumur (eż. b'indeboliment renali, b'livell għoli t'aċtu uriku fid-dem, tumur ta' massa kbira, progressjoni veloċi) għandhom jiġu mmonitorjati sew. Huwa rrakkomandat li qabel ma jinbeda t-trattament ikun hemm korrezzjoni tad-deidratazzjoni u t-trattament ta' livelli għoljin t'aċtu uriku.

Ohrajn

Mizuri kontraċettivi għandhom jittiehdu kemm minn irġiel u nisa waqt it-trattament u għall-irġiel tal-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).

Mizuri oħra ta' kawtela fl-użu tat-trattament mizjud tal-kanċer tas-sider

Newtropsenja Komplikata

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

Reazzjonijiet gastrointestinali

Sintomi bħal uġiġ addominali bikri u sensibiltà, deni, dijarea, bin-newtropsenja jew mingħajrha, jistghu jkunu l-ewwel sinjali ta' tossiċità serja gastrointestinali u għandhom ikunu evalwati u trattati fil-pront.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

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

Pazjenti b' 4+ glandoli

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 pożittiv għall-benefiċċju mqabbel mar-riskju għal TAC f'pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx ippruvat għal kollox fl-analiżi finali (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Twissijiet dwar l-użu bħala trattament addizzjonali għall-kanċer tas-sider

Hemm biss tagħrif disponibbli ristrett f'pazjenti li għandhom >70 sena u li kienu fuq docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide.

Twissijiet dwar l-użu f'kanċer tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni

Minn 333 pazjent ittrattati b' docetaxel kull tliet ġimgħat fi studju fuq il-kanċer tal-prostata (TAX 327), 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 $\geq 10\%$ oġġla f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar meta mqabbel ma' dawk iżgħar minn 65 sena. L-

inċidenza relatata ma' deni, dijarea, anoreksja u edima periferika graw b'rati ta' $\geq 10\%$ oghla fil-pazjenti li kellhom 75 sena jew aktar kontra dawk iżgħar minn 65 sena.

Twissijiet dwar l-użu f'kanċer tal-prostata sensittiv għall-ormoni

Mill-545 pazjent ittrattati b'docetaxel kull 3 ġimgħat fi studju dwar kanċer tal-prostata sensittiv għall-ormoni (STAMPEDE), 296 pazjent kellhom 65 sena jew aktar, u 48 pazjent kellhom 75 sena jew aktar. Aktar pazjenti li kellhom ≥ 65 sena fil-fergħa ta' docetaxel irrappurtaw reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, newtropenija, anemija, żamma ta' fluwidu, qtugħ ta' nifs, u bidliet fid-dwiefer meta mqabbla ma' pazjenti li kellhom anqas minn 65 sena. L-ebda waħda minn dawn iż-żidiet fil-frekwenza ma laqgħet differenza ta' 10% mal-fergħa ta' kontroll. F'pazjenti li kellhom 75 sena jew aktar, meta tqabblu ma' pazjenti iżgħar fl-età, newtropenija, anemija, dijarea, qtugħ ta' nifs, u infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs ġew irrappurtati b'inċidenza akbar (tal-inqas 10% aktar).

Twissijiet dwar l-użu f'kanċer tal-istonku tat-tip adenokarċinoma

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

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

Eċċipjenti

Ethanol

Dan il-prodott mediċinali fih 181 mg ta' alkoħol (ethanol anidru) f'kull kunjett (25.1% (w / w)).

Doża ta' 100 mg/m² ta' din il-mediċina mogħtija lil adult li jiżen 70 kg tirriżulta f'espożizzjoni għal 23 mg/kg ta' ethanol li jista' jikkawża żieda fil-koncentrazzjoni ta' alkoħol fid-demm (BAC, *blood alcohol concentration*) ta' madwar 4 mg/100 ml.

Għall-paragun, għal adult li jixrob tazza inbid jew 500 ml birra, il-BAC x'aktarx ikun ta' madwar 50 mg/100 ml.

Minhabba li din il-mediċina ġeneralment tingħata bil-mod matul siegħa, l-effetti tal-alkoħol jistgħu jitnaqqsu.

L-ġhoti flimkien ma' mediċini li fihom eż. propylene glycol jew ethanol jista' jwassal għal akkumulazzjoni ta' ethanol u jinduċi effetti avversi, partikolarment fi tfal iżgħar b'kapacità metabolika baxxa jew immatura.

Jagħmel ħsara għal dawk li jbatu mill-alkoħoliżmu.

Li għandhom jittieħdu in kunsiderazzjoni f'nisa tqal jew li jreddgħu u tfal.

Għandha tingħata konsiderazzjoni għall-effetti possibbli fuq is-sistema nervuża ċentrali.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

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

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

potenzjal li hemm interazzjoni sinifikanti.

F'każ ta' teħid flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4, jistgħu jiżdiedu n-numru ta' reazzjonijiet avversi ta' docetaxel, minhabba 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' agġustament fid-doża ta' docetaxel waqt il-kura bl-inibitur qawwi ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.4). Fi studju farmakokinetiku b'7 pazjenti, it-teħid flimkien ta' docetaxel mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4 ketoconazole wassal għal tnaqqis sinifikanti fit-tneħħija ta' docetaxel b'49 %.

Il-farmakokinetika ta' Docetaxel fil-preżenza ta' prednisone ġiet studjata f'pazjenti b'kancer metastatiku tal-prostata. Docetaxel huwa metabolizzat minn CYP3A4 u prednisone huwa magħruf li jinduċi CYP3A4. Ma kienx hemm effett statistikament sinifikanti ta' prednisone fuq il-farmakokinetika ta' docetaxel.

Docetaxel huwa marbut sew mal-proteina (>95%). Għalkemm il-possibbiltà t'interazzjoni *in vivo* ta' docetaxel ma' mediċini oħra li nġatat konkomittament ma kinux investigati 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'effetwawx ir-rabta ta' docetaxel mal-proteina; hekk ukoll dexamethasone m'effetwawx 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 nġataw flimkien. Data limitat minn studju wieħed mhux ikkontrollat, issuggerixxa xi interazzjoni bejn docetaxel u carboplatin. Meta carboplatin nġata ma' docetaxel, it-tneħħija ta' carboplatin kienet madwar 50% oghla mill-istimi irrapportati qabel għat-terapija b'carboplatin waħdu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

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

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 oħrajn, docetaxel jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jnġata lin-nisa waqt it-tqala. Għalhekk, docetaxel m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux tassew meħtieġ.

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal u li qegħdin jirċievu docetaxel għandhom jnġataw parir biex jevitaw li johorġu tqal, u biex jinformat lit-tabib kuranti tagħhom immedjatament jekk dan iseħħ.

Treddigh

Docetaxel huwa sustanza lipofilika iżda mhux magħruf jekk johroġx għa gol-ħalib tal-mara. Minhabba dan, peress li jeżisti l-potenzjal li jista' jkun hemm effetti mhux mixtieqa fit-trabi li qegħdin ikunu mreddgħin, it-treddigh għandu jitwaqqaf waqt iż-żmien tat-terapija b' docetaxel.

Fertilità

Fi studji mhux kliniċi, docetaxel għandu effetti ġenotossici u jista' jibdel il-fertilità tar-raġel (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk irġiel li qed jiġu trattati b' docetaxel huma rakkomandati li m'għandhomx jipprovw isiru missirijiet waqt u sa 6 xhur wara t-trattament u għandhom ifittxu parir dwar il-

konservazzjoni tal-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. L-ammont ta' alkoħol f'dan il-prodott mediċinali u l-effetti sekondarji ta' dan il-prodott jistgħu jnaqqsu l-hila biex issuq jew thaddem magni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar l-impatt li jista' jkollhom l-ammont ta' alkoħol u l-effetti sekondarji ta' dan il-prodott mediċinali fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni u jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jhadmux magni jekk ikollhom dawn l-effetti sekondarji waqt it-trattament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà għall-indikazzjonijiet kollha

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

- 1,312 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 (TAX327) li ħadu docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).
- 1,276 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 tal-istonku (221 pazjent fil-fażi III tal-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 tal-ghonq li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).
- 545 pazjent (studju STAMPEDE) li rċievu docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone u ADT.

Dawn ir-reazzjonijiet kienu deskritti bl-użu ta' Kriterji ta' Tossicità Komuni ta' NCI (grad 3 = G3; grad

3-4 = G3/4; grad 4 = G4), it-terminoloġija COSTART u l-MedDRA. Il-frekwenzi huma kif spjegat: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli).

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

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement rapportati ta' docetaxel innifsu huma: newtrogenija (li kienet reversibbli u mhux kumulattiva: il-jum medjan biex jintlaħaq in-nadir kien ta' 7 ijiem u ż-żmien medju ta' dewmien tan-newtrogenija severa (< 500 ċelluli/mm³) kien ta' 7 ijiem), anemija, alopeċja, tqalligh, rimettar, stomatite, dijarea u astenja. Is-severità tal-ġrajjet 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 jingħataw. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta' SAEs (40% kontra 31%) u Grad 4 AEs (34% kontra 23%) fil-fergħa ta' daww 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 ($\geq 5\%$) rapportati fil-fazi III tal-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).

Meta jintuża flimkien ma' ADT u ma' prednisone jew prednisolone (studju STAMPEDE), avvenimenti avversi li jseħhu fuq perjodu ta' 6 ċikli ta' trattament b'docetaxel u li jkollhom inċidenza ta' mill-inqas 2% aktar fil-fergħa ta' trattament b'docetaxel meta mqabbla mal-fergħa ta' kontroll, huma ppreżentati bl-użu tal-iskala ta' gradazzjoni ta' CTCAE.

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

Disturbi tas-sistema immuni

Reazzjonijie ta' sensitività eċċessiva ġeneralment seħħew fi żmien ftit minuti wara l-bidu tal-infużjoni ta' docetaxel u ġeneralment kienu ħfief għal moderati. L-aktar sintomi frekwenti rrapportati kienu ħmura, raxx bi jew mingħajr ħakk, sider marsus, uġiġħ fid-dahar, dispnea u deni jew sirdat. Reazzjonijiet severi kienu kkaratterizzati minn pressjoni baxxa u/jew bronkospazmu jew raxx/eritema ġenerali (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 parasteżija, disteżija jew l-uġiġħ li jinkludi ħruq. Effetti fuq is-sistema nervuża li tikkontrolla l-movimenti huma prinċipalment ikkaratterizzati minn dgħufija.

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

Reazzjonijiet tal-ġilda reversibbli kienu innutati u kienu ġeneralment meqjusa bħala 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 tal-id u s-sieq severa), iżda ukoll fuq id-dirgħajn, wiċċ u t-toraċi, u ta' spiss assoċjati mal-ħakk. L-imsiemer fil-ġilda x'aktarx tfaċċaw fi żmien ġimgha wara l-infużjoni ta' docetaxel. Anqas spiss, sintomi qawwija bħal raxxijiet segwiti minn msiemer tal-ġilda li jitqaxxu kienu innutati li rarament wassal għal interruzzjoni jew waqfien fit-trattament ta' docetaxel (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Mard sever tad-dwiefer huma karatterizzati minn ipo- jew iperpigmentazzjoni b'xi drabi uġiġħ u onikolizi.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Reazzjonijiet tas-sit tal-infużjoni kienu ġeneralment ħfief u jikkonsistu b'iperpigmentazzjoni zejda, infjammazzjoni, ħmura u ġilda xotta, flebite jew nefħa u ħruġ ta' likwidu mill-vina. Iz-żamm tal-fluwidu jinkludi ġrajjet bħan-nefħa tal-periferiji u anqas komuni l-effużjoni tal-plewra, tal-perikardju, axxitekif ukoll zieda fil-piż. In-nefħa periferika x'aktarx tibda fl-estrematajiet t'isfel u tista' issir ġeneralizzata b'zieda fil-piż ta' 3 kg jew aktar. Iz-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 Docetaxel 100 mg/m²-
bħala sustanza użata waħedha:

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%)	
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 5.3%)		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja		
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 għolja; Emoragija	
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs (sever: 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 (sever: 1%); emorragija gastrointestinali (severa: 0.3%)	Esofaġite (severa: 0.4%).
Disturbi fil-ġilda u tat-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 5.9%); Mard tad-dwiefer (sever: 2.6%)		
Disturbi muskolu-skeletriku u tat-tessut konnettiv	Majalgja (severa: 1.4%)	Artralġja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Żamm tal-fluwidu (sever: 6.5%); Astenja (severa: 11.2%); Uġiġħ	Reazzjoni fis-sit ta' l-infuzjoni; Uġiġħ fis-sider, mhux dak tal-qalb (sever: 0.4%)	

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 (< 5%); G3/4 alkaline phosphatase fid-demmm 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 aġent waħdieni

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika:

Rari: ġrajjet emorraġiċi assocjati ma' grad 3/4 ta' tromboċitopenija

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 waħedhom fi żmien 3 xhur.

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

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Id-doża medjana kumulattiva għall-waqfien tat-trattament kienet aktar minn 1,000 mg/m², u z-żmien medjan għar-riversibbiltà taż-żamma tal-fluwidu kien ta' 16.4 ġimghat (medda minn 0 sa 42 ġimghat). Il-bidu taż-żamma moderat u sever ittardja (doża kumulattiva medjana: 818.9 mg/m²) f'pazjenti li hadu l-premedikazzjoni, meta mqabbel ma' daww li ma hadux il-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 tal-pulmun li mhux ta' ċelluli zġhar għal Docetaxel 75 mg/m² bħala sustanza użata waħedha:

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	Newtopenija (G4:54.2%) Anemija (G3/4: 10.8%) Tromboċitopenija (G4:1.7%)	Newtopenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi fil-qalb		Arritmija (mhux severa)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
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' taht il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 0.8%);	Mard tad-dwiefer (sever: 0.8%)
Disturbi muskolu-skeletali u tal-connective tissue		Majalgja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja (severa: 12.4%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.8%)	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demm ogħla (<2%)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tal-pulmun li mhux ta' ċelluli żgħar 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-demm u tas-istema limfatika	Newtropenija (G4: 91.7%); Anemija (G3/4: 9.4%); Newtropenija bid-deni; Tromboċitopenija (G4: 0.8%)		
Disturbi fis-sistema immuni		Pressjoni għolja (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 kardijaku; Arritmija (mhux severa)	
Disturbi vaskulari			Pressjoni baxxa
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 5%); Stomatite (G3/4: 7.8%); Dijarea (G3/4: 6.2%); Rimettar (G3/4: 5%); Stitikezza		

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
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	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demm oghla (<2.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demm oghla (<2.5%)	G3/4 żieda fl-AST (<1%) G3/4 żieda 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-demm u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 51.5%); Anemija (G3/4: 6.9%); Tromboċitopenija (G4: 0.5%)	Newtropenija bid-deni	
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 2.5%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 3.7%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 2%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (G3/4:0.7%)	Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa (G3/4: 0.7%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligħ (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-skelettrali u tal-connective tissue	Majalgja (severa: 0.5%)		

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
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-demm oghla (2.1%) G3/4 Żieda fl-ALT (1.3%)	G3/4 AST ogħla (0.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-

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-demm u tas-sistema limfatika	Newtopenija (G3/4: 32%); Newtopenija bid-deni (tinkludi n-newtopenija assoċjata mad-deni u l-użu tal-antibijotiċi) jew newtopenija bis- sepsis	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqađ	
Disturbi fis-sistema nervuża	Parasteżija; Ugħigh ta' ras; Disgewżja; Ipoestesija	
Disturbi fl-għajnejn	Tidmigh miżjud; Konguntivite	
Disturbi fil-qalb		Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari	Edima limfatika	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Fgħir l-imnieher; Ugħigh fil farinġi u l-larinġi; Faringite tal-parti nażali; Qtuġh ta' nifs; Sogħla; Tnixxija mill-imnieher	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh; Dijarea; Rimettar; Stitikezza; Stomatite; Dispepsja; Ugħigh addominali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Eritema; Raxx; Mard tad-dwiefer	
Disturbi muskolu-skelettrali u tat-tessut konnettiv	Majalgja; Artralġja; Ugħigh fl-estrematajiet; Ugħigh fl-ghadam; Ugħigh tad-dahar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja; Edima periferika; Deni; Ghejja; Infjammazzjoni tal-mukoża; Ugħigh; Mard bħall-influenza; Ugħigh fis-sider; Rih bid-deni	Letargija
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż	

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

Disturbi fil-qalb

Insuffiċjenza tal-qalb sintomatika kienet irrapportata f'2.2% tal-pazjenti li ħadu Docetaxel Teva flimkien ma' trastuzumab meta mqabbel ma' 0% tal-pazjenti li ngħataw Docetaxel Teva wahdu. Fil-qasam tal-istudji fejn Docetaxel Teva intuża flimkien ma' trastuzumab, 64% kienu ħadu qabel anthracycline bħala terapija miżjuda, meta mqabbel ma' 55% tal-ferġha ta' docetaxel biss.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Komuni hafna: Tossicità ematologica żdiedet f'pazjenti li hađu trastuzumab u docetaxel, meta mqabbla ma' docetaxel wahdu (32% grad 3/4 newtrogenija kontra 22%, meta ntużaw il-kriterji NCI-CTC). Innota li din hija probabbli stima baxxa għax docetaxel wahdu f'doża ta' 100 mg/m² hu magħruf li jgħib in-newtrogenija f'97% tal-pazjenti, 76% fi grad 4, meta ibbażata fuq in-nadir tal-għadd taċ-ċelluli fid-demm. L-inċidenza tan-newtrogenija bid-deni/tan-newtrogenija bis-sepsis kienet żdiedet ukoll f'pazjenti ttrattati b'Herceptin flimkien ma' docetaxel (23% kontra 17% għal 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-demm u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4: 63%); Anemija (G3/4: 10%)	Trombocitopenija (G3/4: 3%)
Disturbi tal-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1%); Aptit imnaqqas	Dizidrazzjoni (G3/4: 2%)
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja (G3/4: < 1%); Parasteżija (G3/4: < 1%)	Sturdament; Uġiġħ ta' ras (G3/4: < 1%); Newropatija periferika
Disturbi fl-għajnejn	Tidmigh miżjud	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Uġiġħ fil-faringi u l-laringi (G3/4: 2%)	Qtuġħ ta' nifs (G3/4: 1%); Sogħla (G3/4: < 1%); Fgħir l-immieher (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%); Uġiġħ ta' żaqq (G3/4: 2%); Dispepsja	Uġiġħ fil-parti ta' fuq taż-żaqq; Ħalq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Is-Sindrome tal-Id u s-Sieq (G3/4: 24%); Alopecija (G3/4: 6%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 2%)	Dermatite; Raxx aħmar (G3/4: < 1%); Bidla fil-kulur tad-dwiefer; onikolizi (G3/4: 1%)
Disturbi muskolu-skeletral u tal-connective tissue	Majalgja (G3/4: 2%); Artralġja (G3/4: 1%)	Uġiġħ fl-estrematajiet (G3/4: < 1%); Uġiġħ tad-dahar (G3/4: 1%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (G3/4: 3%); Deni (G3/4: 1%); Ghejja/indeboliment (G3/4: 5%); Edima periferika (G3/4: 1%)	Letargija; Uġiġħ
Investigazzjonijiet		Tnaqqis fil-piż; G3/4 Żieda fil-bilirubin fiddemm (9%)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer metastatiku tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni 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	Newtropenija (G3/4: 32%); Anemija (G3/4: 4.9%)	Tromboċitopenija (G3/4: 0.6%); Newtropenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 0.6%)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anorexja (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%); Disgewzja (G3/4: 0%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh mizjud (G3/4: 0.6%)
Disturbi fil-qalb		Tnaqqis fil-funzjoni ventrikulari tax-xellug tal-qalb (G3/4: 0.3%)
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Fgħir l-imnieher (G3/4: 0%); Dispneja (G3/4: 0.6%); Soghla (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-gilda u fitt-tessuti ta' taht il-gilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (mhux sever)	Raxx esfoljattiv (G3/4: 0.3%)
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessut konnettiv		Artralġja (G3/4: 0.3%); Majalġja (G3/4: 0.3%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja (G3/4: 3.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.6%)	

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella f' kanċer tal-prostata b' riskju ogħli avvanzat b' mod lokali jew metastatiku sensitiv għall-ormoni għal docetaxel 75 mg/m² flimkien ma' prednisone jew prednisolone u ADT (studju STAMPEDE)

Klassijiet tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G3-4: 12 %) Anemija Newtropenija bid-deni (G3-4: 15%)	
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3-4: 1%)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Dijabete (G3-4: 1%)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Insomnja (G3: 1%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija sensorja periferali (≥G3: 2%) ^a Ugħigh ta' ras	Sturdament
Disturbi fl-ghajnejn		Vista mċajpra
Disturbi fil-qalb		Pressjoni baxxa (G3: 0%)

Klassijiet tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs (G3: 1%) Sogħla (G3: 0%) Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs (G3: 1%)	Faringite (G3: 0%)
Disturbi gastrointestinali	Dijarea (G3: 3%) Stomatite (G3: 0%) Stitikezza (G3: 0%) Nawsja (G3: 1%) Dispepsja Ugħ fl-addome (G3: 0%) Gass	Rimettar (G3: 1%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja (G3: 3%) ^a Bidliet fid-dwiefer (G3: 1%)	Raxx
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijalgja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letargija (G3-4: 2%) Simtomi bħal tal-influwenza (G3: 0%) Astensja (G3: 0%) Żamma ta' fluwidu	Deni (G3: 1%) Kandidja fil-ħalq Ipokalcimija (G3: 0%) Ipofosfatimja (G3-4: 1%) Ipokalmija (G3: 0%)

^a Mill-istudju GETUG AFU15

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tas-sider għat-terapija adjuvanti b'docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide f'pazjenti bil-kanċer tas-sider pożittivi għal glandoli (TAX 316) u negattivi għal glandoli (GEICAM 9805) – tagħrif ippuljat

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%); Newtopenija (G3/4: 59.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 1.6%); Newtopenija 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%); Newrotossiċità (G3/4: 0%); Ngħas (G3/4: 0%)
Disturbi fl-għajnejn	Konguntivite (G3/4: <0.1%)	Żieda fid-dmugħ (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%)	limfoedema (G3/4: 0%)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Sogħla (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 <3%); Tossicità tal-ġilda (G3/4: 0.6%); Disturbi tad-dwiefer		
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); Edima 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'kancer tas-sider li nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider (TAX 316) u li ma nfirixx fil-glandoli limfatiċi tas-sider (GEICAM 9805)

Disturbi fis-sistema nervuża

Fl-istudju TAX316, in-newropatija periferika tas-sensazzjoni bdiet matul il-perijodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni kienet għadha innotata matul il-perijodu ta' osservazzjoni ta' f' 84 pazjent (11.3%) fil-fergħa TAC u fi 15-il pazjent (2 %) fil-fergħa FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 8 snin), in-newropatija periferika tas-sensazzjoni għet osservata li kienet għada għaddejja f' 10 pazjenti (1.3%) fil-fergħa TAC, u f' 2 pazjenti (0.3%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju GEICAM 9805 in-newropatija periferika tas-sensazzjoni li bdiet matul il-perijodu ta' trattament baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjonif' 10 pazjenti (1.9%) fil-fergħa TAC u f' 4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur), in-newropatija periferika tas-sensazzjoni għet osservata li kienet għada għaddejja f' 3 pazjenti (0.6%) fil-fergħa TAC, u f' pazjenti 1 (0.2%) fil-fergħa FAC.

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-perijodu tal-kura. Żewġ pazjenti fil-fergħa tat-TAC u 4 pazjenti fil-fergħa tal-FAC mietu minn insuffiċjenza tal-qalb.

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 (*congestive heart failure-CHF*) waqt il-perjodu ta' osservazzjoni. Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) ebda pazjent ma kellu CHF fil-fergħa TAC u pazjent wieħed fil-fergħa ta' TAC miet kawża ta' kardjomijopatiya mwessa' u ġie osservat li pazjent 1 (0.2 %) kien qed ibati minn CHF fil-fergħa FAC.

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

Fl-istudju TAX 316, alopeċja li kienet għadha hemm ppersistiet waqt il-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fit-tmim tal-kimoterapija ġiet irrappurtata f'687 minn 744 pazjent fuq TAC (92.3 %) u 645 minn 736 pazjent (87.6 %) fuq FAC.

Fit-tmim tal-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament (medjan proprju taż-żmien ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament ta' 8 snin), l-alopeċja kienet għadha hemm f'29 pazjent fuq TAC (3.9%) u 16-il pazjent fuq FAC (2.2%).

Fl-istudju GEICAM 9805, alopeċja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u li ppersistiet waqt il-perjodu ta' osservazzjoni ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjja 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-aġħar waqt il-perjodu ta' osservazzjoni fi 42 pazjent (7.9 %) fil-fergħa ta' TAC u 30 pazjent (5.8 %) fil-fergħa ta' FAC. Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) l-alopeċja ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjja f'3 pazjenti (0.6 %) fil-fergħa ta' TAC u f'pazjent 1 (0.2 %) fil-fergħa ta' FAC.

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

F'TAX316, l-amenorreja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u li baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet irrappurtata f'202 minn 744 pazjent TAC (27.2 %) u f'125 minn 736 pazjent FAC (17.0 %). L-amenorreja ġiet osservata li kienet għadha hemm fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 8 snin) f'121 pazjent minn 744 pazjent TAC (16.3 %) u f'86 pazjent FAC (11.7 %).

Fl-istudju GEICAM 9805, l-amenorreja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u li baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjja fi 18-il pazjent (3.4 %) fil-fergħa ta' TAC u f' 5 pazjenti (1.0 %) fil-fergħa ta' FAC. Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) l- amenorreja ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjja f'7 pazjenti (1.3 %) fil-fergħa ta' TAC u f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa ta' FAC.

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Fl-istudju TAX316, l-edima periferika li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet osservata f'119 minn 744 pazjent fuq TAC (16%) u f'23 pazjent minn 736 pazjent fuq FAC (3.1 %). Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 8 snin), l-edima periferika kienet għada għaddejjja f'19-il pazjent TAC (2.6%) u f'4 pazjenti (0.5%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju TAX316, il-limfoedima li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet irrappurtata f'11 minn 744 pazjent fuq TAC (1.5%) u f'pazjent 1 minn 736 pazjent fuq FAC (0.1 %). Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 8 snin), limfoedima kienet osservata li kienet għada għaddejjja f'6 pazjenti TAC (0.8%) u f'pazjent 1 (0.1%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju TAX316, l-astinja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet irrappurtata f'236 minn 744 pazjent

fuq TAC (31.7%) u f'180 minn 736 pazjent fuq FAC (24.5 %). Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 8 snin), l-astinja kienet osservata li kienet għada għaddejja f'29 pazjent TAC (3.9%) u f'16-il pazjent (2.2%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju GEICAM 9805, l-edima periferika li bdiet matul il-perijodu ta' trattament baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa TAC u f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) ebda pazjent (0 %) fil-fergħa TAC ma kellu edima periferika u għet osservata li kienet għada għaddejja f'pazjent 1 (0.2 %) fil-fergħa FAC.

Limfoedima li bdiet matul il-perijodu ta' trattament baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni f'5 pazjenti (0.9 %) fil-fergħa TAC u f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni, il-limfoedima kienet osservata li kienet għada għaddejja f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa TAC u f'pazjent 1 (0.2 %) fil-fergħa FAC. L-astinja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u ippersistiet waqt il-perijodu ta' osservazzjoni għet osservata li kienet baqgħet għaddejja fi 12 -il pazjent (2.3 %) fil-fergħa ta' TAC u f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa ta' FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni, l-astinja kienet osservata li kienet għada għaddejja f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa TAC u f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa FAC.

Lewkemja akuta/Sindrome ta' majelodisplastiku

Wara 10 snin ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fl-istudju TAX316, il-lewkimja akuta għet irrappurtata f'3 minn 744 pazjent fuq TAC (0.4 %) u f'1 minn 736 pazjent fuq FAC (0.1 %). Pazjent 1 fuq TAC (0.1 %) u pazjent 1 fuq FAC 90.1 %) mietu minhabba AML matul il-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 8 snin). Is-sindrome majelodisplastik għet rrapportat f'2 minn 744 pazjenti fuq TAC (0.3 %) u f'1 minn 736 pazjent fuq FAC (0.1 %).

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

Kumplikazzjonijiet newtropsenici

It-tabella f'hawn isfel turi li l-incidenza ta' newtropsenja ta' Grad 4, newtropsenja bid-deni u infezzjoni newtropsenika naqsu f'pazjenti li ħadu profilassi primarja b'G-CSF wara li din saret obligatorja fid-driegħ ta' TAC – studju GEICAM.

Kumplikazzjonijiet newtropsenici f'pazjenti li qed jirċievu TAC bi jew mingħajr profilassi primarja G-CSF (GEICAM 9805)

	Mingħajr profilassi primarja b'G-CSF (n = 111) n (%)	Bi profilassi primarja b'G-CSF (n = 421) n (%)
Newtropsenja (Grade 4)	104 (93.7)	135 (32.1)
Newtropsenja bid-deni	28 (25.2)	23 (5.5)
Infezzjoni newtropsenika	14 (12.6)	21 (5.0)
Infezzjoni newtropsenika (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 newtrogenika,	
Disturbi fid-demem 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	Anorexia (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 8.7%)	Sturdament (G3/4: 2.3%); Newropatija periferika tal-moviment (G3/4: 1.3%)
Disturbi fl-għajnejn		Tidmigh miżjud (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: 23.7%); Rimettar (G3/4: 14.3%)	Stitikezza (G3/4: 1.0 %); Ugħigh gastro-intestinali (G3/4: 1.0%); Esofagite/disfaġġa/odinofaġġa (G3/4: 0.7%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċġa (G3/4: 4.0%)	Raxx bil-ħakk (G3/4: 0.7%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 0.7%); Esofagite (G3/4: 0.7%); Esofagite (G3/4: 0.7%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letargija (G3/4: 19.0%); Deni (G3/4: 2.3%); Żamm tal-fluwidu (sever/li jpoġġi l-ħajja f'periklu: 1%)	

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

Disturbi fid-demem 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 irċewew 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-għaonq 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 newtrogenika		
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugħigh tal-kanċer (G3/4: 0.6%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4: 76.3%); Anemija (G3/4: 9.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 5.2%)	Newtrogenija bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja /Parosmja; Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 0.6%)	Sturdament	
Disturbi fl-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 (G3/4: 0.6%)
Disturbi vaskulari		Disturbi fil-vini (G3/4: 0.6%)	
Disturbi gastrointestinali	Tgalligh (G3/4: 0.6%); Stomatite (G3/4: 4.0%); Dijarea (G3/4: 2.9%); Rimettar (G3/4: 0.6%)	Stitikezza; Esofaġite/disfaġja/ odinofoġja (G3/4: 0.6%); Ugħigh addominali; Dispepsja; Emoraġija; gastrointestinali (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 10.9%)	Raxx bil-ħakk; 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 jingħata	Letarġija (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 newtrogenika	
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugħ tal-kanċer (G3/4: 1.2%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4: 83.5%); Anemija (G3/4: 12.4%); Trombocitopenija (G3/4: 4.0%); Newtrogenija bid-deni		
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 12.0%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja /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-għajnejn		Tidmigh miżjud;	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/disfagja/odinofagja (G3/4: 12.0%); Stitikezza (G3/4: 0.4%)	Dispepsja (G3/4: 0.8%); Ugħ gastro-intestinali (G3/4: 1.2%); Emoraġija gastrointestinali (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%); Raxx bil-ħakk;	Ġilda xotta; Deskwamazzjoni tal-ġilda	
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue		Majalgja (G3/4: 0.4%)	

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	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-sug

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

Ġew irrappurtati tumuri malinni primarji sussegwenti (frekwenza mhux magħrufa), inkluża limfoma mhux ta' Hodgkin b'relazzjoni ma' docetaxel meta jintuża flimkien ma' trattamenti oħra kontra l-kanċer magħrufa li huma assoċjati ma' tumuri malinni primarji sussegwenti. Ġew irrappurtati lewkinja mijelojde akuta u sindrome mijelodisplastika (frekwenza mhux komuni) fi studji kliniċi prinċipali f'kanċer tas-sider bl-iskeda ta' trattament TAC.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Trażżin tal-mudullun u reazzjonijiet avversi oħra ematoloġiċi kienu irrappurtati. Koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (DIC), spiss assoċjata ma' sepsis u insuffiċjenza ta' organi multipli, kienet irrappurtata.

Disturbi fis-sistema immuni

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

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (frekwenza mhux magħrufa) b'docetaxel f'pazjenti li qabel kellhom reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal paclitaxel.

Disturbi fis-sistema nervuża

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

Disturbi fl-ġhajnejn

Każijiet rari ħafna ta' disturbi viżivi li jghaddu (lehhiet, dawl ileħħ u skotomata) li tipikament għaw waqt l-infuzjoni tal-prodott mediċinali, u assoċjati flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, kienu irrappurtati. Dawn kienu reversibbli hekk kif twaqqfet l-infuzjoni. Każijiet rari ta' tidmigh b'konguntivite jew mingħajrha, bħal każijiet ta' mblokkar tal-pajp tad-dmugh, li jqattar fl-immieher, u b'hekk irriżulta f'tidmigh eċċessiv, kienu rarament irrappurtati. Ġew irrappurtati każijiet ta' edima makulari ċistojde (CMO) f'pazjenti kkurati b'docetaxel, kif ukoll b'taxanes oħrajn.

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

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

Disturbi fil-qalb

Każijiet rari ta' infart mijokardjaku kienu irrappurtati.

Ġiet irrappurtata aritmija ventrikulari inkluż takikardija ventrikulari (frekwenza mhux magħrufa), xi kultant fatali, f'pazjenti ttrattati b'docetaxel f'skedi ta' dożaġġi li fihom taħlita ta' doxorubicin, 5-fluorouracil u/ jew cyclophosphamide.

Disturbi vaskulari

Ġrajijiet tromboemboliċi kienu rarament irrappurtati.

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' pneumonite dovut għar-radjazzjoni ġew irrapportati f'pazjenti li fl-istess hin kienu qed jirċievu r-radjuterapija.

Disturbi gastrointestinali

Ġew irrapportati każijiet rari ta' enterokolite, inkluż kolite, kolite iskemika u enterokolite newtopenika li jistgħu jwasslu għal riżultat fatali (frekwenza mhux magħrufa).

Ġew irrapportati każijiet rari ta' deidrazzjoni bħala konsegwenza ta' ġrajjet gastro-intestinali inkluż enterokolite u perforament gastro-intestinali.

Każijiet rari ta' ileus u ostruzzjoni tal-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 ta' lupus erythematosus tal-ġilda, infafet kbar bħal erythema multiforme u reazzjonijiet avversi serji fil-ġilda bħas-Sindrome ta' Stevens Johnson (SJS, *Stevens Johnson Syndrome*), Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) u Pustulożi Eksantematua Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*) kienu rrapportati b'docetaxel. B'docetaxel, ġew irrapportati tibdil li jixbah skleroderma, ħafna drabi wara limfoedima periferali. Ġew irrapportati każijiet ta' alopeċja permanenti (frekwenza mhux magħrufa).

Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarija

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 ttiehdu fl-istess hin u disturbi gastrointestinali.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Recall phenomena tar-radjazzjoni kienu rarament irrapportati.

Reazzjoni f'sit tal-injezzjoni ta' titqiba preċedenti (terġa' ssehh reazzjoni f'sit ta' estravażjoni preċedenti wara l-ġhoti ta' docetaxel f'sit differenti) ġiet osservata f'sit ta' estravażjoni preċedenti (frekwenza mhux magħrufa).

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

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Kienu rrapportati każijiet ta' żbilanċ elettrolitiku. Ġew irrapportati każijiet ta' iponatrimja, l-aktar assoċjati b'deidratazzjoni, immettar u pulmonite. Ġew osservati ipokalemija, ipomanjesemija u ipokalcimija, ġeneralment f'assoċjazzjoni ma' 'disturbi gastro-intestinali u b'mod partikolari ma' dijarea. Ġie rrapportat is-sindromu ta' tkissir tat-tumur, li jista' jkun fatali (frekwenza mhux magħrufa).

Disturb muskolu-skeletriku

Mijosite ġiet irrapportata b'docetaxel (frekwenza mhux magħrufa).

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 imniżżla 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 tal-organi vitali għandha tkun immoniterjata. F'każijiet ta' dożaġġ eċċessiv, il-ġrajjet avversi

jistgħu jiġu mistennija li jmorru għall-aġġar. Il-kumplikazzjonijiet primarji u antiċipati ta' doża eċċessiva jikkonsistu f'trażżin tal-mudullun tal-ghadam, newrotossicità periferika u infjammazzjoni tal-mukoża. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-G-CSF terapewtikament mill-aktar fis possibbli wara li tkun skoperta li nġatat doża eċċessiva. Miżuri oħra sintomatiċi u xierqa għandhom jittiehdu, skont kif inhu meħtieġ.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmako-terapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, Taksanes, 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, iġib tnaqqis sostanzjali fil-livell tat-tubulin liberu. Ir-rabta ta' docetaxel mal-mikrotubuli ma jibdix in-numru tal-protofilamenti.

Docetaxel intwera, *in vitro*, li jharbat is-sistema komplessa 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 tneħħew, 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-sintesi tagħha tinsab miktuba fuq il-ġene li tiddetermina r-reżistenza għal sustanzi multipli. *In vivo*, docetaxel jahdem indipendentement mill-iskeda ta' kif jingħata u għandu firxa wiesgħa t'attività fuq it-tumuri esperimentali, kontra tumuri mlaqqmin u avvanzati derivati mill-ġrieden u mill-bniedem.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-kanċer tas-sider

Docetaxel użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide: terapija miżjuda

Pazjenti b'kanċer tas-sider bi glandoli pożittivi li jistgħu jiġu operati (TAX 316)

Id-data mill-istudju ta' ċentri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x'medicini qed jintużaw, u l-pazjenti tqassmu mingħajr għażla, isahħu l-użu ta' docetaxel għat-trattament miżjud f'pazjenti li għandhom kanċer tas-sider li nfirex 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+), 1,491 pazjent kienu mqassma mingħajr għażla biex jirċievu jew docetaxel 75 mg/m² siegħa wara doxorubicin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (il-fergħa TAC), jew doxorubicin 50 mg/m² segwit minn fluorouracil 500 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (il-fergħa FAC). Iż-żewġ gruppi kienu nġataw il-kura darba kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Docetaxel kien inġata bħala infużjoni tul siegħa, waqt li l-prodotti mediċinali l-oħra kienu nġataw bħala bolus fil-vini fl-ewwel jum. G-CSF kien inġata bħala profilassi sekondarja lill-pazjenti li żviluppaw newtropenija komplikata (newtropenija bid-deni, newtropenija fit-tul jew infezzjoni). Il-pazjenti fil-fergħa TAC irċevew profilassi bl-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 pożittivi għal oestrogen 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 lil 69% tal-pazjenti li ħadu TAC u 72% tal-pazjenti li ħadu 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 ġrajja 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 ġrajja 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-analiżi 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 naqqas fil-pazjenti li rċewew TAC meta mqabbel ma' daww li rċewew 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 pożittiv għall-benefiċċju mqabbel mar-riskju għal TAC f'pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx ippruvat għalkollox fl-analiżi finali.

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

Il-fergħa tal-pazjenti li ħadu TAC, imqassam fi gruppi żgħar, skont fatturi pronostiċi maġġuri, definiti prospettivament, kienu analizzati:

Il-grupp tal-pazjenti	Numru ta' pazjenti	Sopravivenza mingħajr marda			Sopravivenza totali		
		Il-proporzjon tar-riskju	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 mingħajr 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).

L-effett siewi ta' TAC ma ġiex ippruvat f'pazjenti li kellhom 4 jew aktar glandoli limfatiċi pożittivi

(37% tal-popolazzjoni studjata) fl-istadju propriju tal-analiżi. L-effett jidher li hu anqas immarkat f'pazjenti li għandhom 1-3 glandoli pożittivi. Il-proporzjon bejn il-benefiċċju u r-riskju ma ntweriex kompletament fil-pazjenti li kellhom 4 jew aktar glandoli pożittivi f'dan l-istadju tal-analiżi.

Pazjenti b'kanċer tas-sider bi glandoli negattivi li jistgħu jiġu operati elegibbli li jirċievu kimoterapija (GEICAM 9805)

Tagħrif minn prova każwali, multicentrali u bit-tikketa tidher jsostni l-użu ta' docetaxel għall-kura adjuvanti f'pazjenti b'kanċer tas-sider li jista' jiġi operat u negattiv għal glandoli elegibbli għal kimoterapija. 1,060 pazjent kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu jew docetaxel 75 mg/m² li ngħata siegħa wara doxorubiċin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (539 pazjent fid-driegħ ta' FAC), bħala terapija adjuvanti ta' pazjenti bil-kanċer tas-sider negattiv għal glandoli li jista' jiġi operat b'riskju għoli ta' rkadar skont il-kriterji tal-1998 ta' St Gallen (daqs tat-tumur >2 u/jew ER negattiv u PR u/jew grad istoloġiku / nukleari għoli (grad 2 sa 3) u/jew < 35 sena). Iz-żewġ programme ta' kura ngħataw darba kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Docetaxel ingħata bħala infużjoni ta' siegħa, il-prodotti mediċinali l-oħra kollha ngħataw f'Jum 1 kull tliet ġimgħat. Il-profilattiku primarju G-CSF kien obligatorju fid-driegħ TAC wara li 230 pazjent kienu magħżula b'mod każwali. L-inċidenza ta' newtopenija ta' Grad 4, newtopenija bid-deni u infezzjoni newtopenika naqsu f'pazjenti li rċewew profilassi primarja b'G-CSF (ara sezzjoni 4.8). Fiż-żewġ dirgħajn, wara l-aħħar ċiklu ta' kimoterapija, pazjenti b'pazjenti ER+ u/jew PgR+ irċewew tamoxifen 20 mg darba kuljum għal sa 5 snin. Terapija b'radjazzjoni adjuvanti giet amministrata skont il-linji gwida li jinsabu mqegħda fl-istituzzjonijiet partecipanti u ngħata lil 57.3 % ta' pazjenti li rċewew TAC u 51.2% ta' pazjenti li rċewew FAC.

Saret analiżi wahda primarja u analiżi wahda aġġornata. 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 aġġornata 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 baqgħu 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' daww 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 fergħat fid-distribuzzjoni ta' OS.

Fil-medjan taż-żmien ta' osservazzjoni 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 pożittiv 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-analiżi primarja (fil-medjan taż-żmien ta' osservazzjoni ta' 77 xahar) (ara t-tabella hawn taht):

Analizi ta' sottosett-terapija adjuvanti f'pazjenti fi studju tal-kanċer tas-sider negattiv għal glandoli (Analizi maħsuba għal kura)

Sottosett ta' pazjenti	Għadd ta' pazjenti fil-grupp TAC	Sopravivenza minghajr 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
Stat ta' riċettatur ormonali			
Negattiv	195	0.7	0.45-1.1
Pożittiv	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 grade			
Grad1 (li jinkludi grad mhux analizzat)	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 Menopawsali			
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' helsien mill-mard meta mqabbel ma' FAC

L-analiżi ta' sottogrupp esploratorju għal sopravivenza minghajr mard għal pazjenti li jissodisfaw il-kriterji ta' kimoterapija ta' St Gallen - (popolazzjoni ITT) twettqu u huma ppreżentati hawn isfel

	TAC	FAC	Proporzjon ta' periklu (TAC/FAC)	
Sottogruppi	(n=539)	(n=521)	(95% CI)	p-value
Li jissodisfaw l-indikazzjoni 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 = oestrogen receptor – riċettatur tal-estrogen

PR = progesterone receptor – riċettatur tal-progesterone

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

Il-proporzjon ta' periklu stmat sar permezz tal-mudell ta' proporzjon ta' periklu C_{ox} mal-grupp ta' kura bħala l-fattur.

Docetaxel meta jintuża wahdu

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

F'dawk il-pazjenti li kienu ħadu l-kors bis-sustanza alkylating, li falla, docetaxel kien imqabbel ma' doxorubicin (75 mg/m² kull 3 ġimghat). Mingħajr m'affettwa iż-żmien totali tas-sopravivenza (għal docetaxel 15-il xahar kontra għal doxorubicin 14-il xahar, $p = 0.38$), jew iż-żmien 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-żmien 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 ħadu t-trattament b'anthracycline, li kien falla, docetaxel kien ikkomparat mal-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%, $p < 0.0001$), itardja l-avvanz tat-tumur (19-il ġimgha vs 11-il ġimgha, $p = 0.0004$) u tawwal iż-żmien totali tas-sopravivenza (11-il xahar vs 9 xhur, $p = 0.01$).

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

Studju fil-fażi III, magħmul f'ċentri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x'mediċini qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu mingħajr 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, mingħajr għażla, biex jirċievu jew docetaxel 100 mg/m² li tingħata bħala infużjoni tul siegħa, jew paclitaxel 175 mg/m² bħala infużjoni tul ta' 3 sigħat. Il-pazjenti fiż-żewġ gruppi ngħataw il-mediċini kull 3 ġimghat.

Mingħajr ma kienet effettwata r-rata totali tar-riżultati u l-punt ewlieni tal-waqfien (32% kontra 25%, $p = 0.10$), docetaxel tawwal iż-żmien medjan għall-avvanz (24.6 ġimghat kontra 15.6 ġimghat; $p < 0.01$) u iż-żmien medjan ta' kemm għexu (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%).

Docetaxel użat flimkien ma' doxorubicin

Studju wiehed kbir fil-fażi III, li sar mingħajr 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 ġimghat.

- Iż-żmien tal-progressjoni (ŻTP) kien sinifikament itwal fil-fergħa AT kontra l-fergħa AC, $p=0.0138$. Iż-ŻTP medjan kien 37.3 ġimghat (95% CI: 34.4-42.1) fil-fergħa AT u 31.9

- gimghat (95% CI: 27.4-36.0) fil-fergha AC.
- Ir-rata tar-rispons globali (RTTR) kienet b'mod sinifikattiv oghla fil-fergha AT kontra il-fergha AC, $p = 0.009$. Ir-RTTR kienet 59.3% (95% CI: 52.8-65.9) fil-fergha AT versu 46.5% (95% CI: 39.8 - 53.2) fil-fergha AC.

F'dan l-istudju, il-fergha AT uriet inċidenza oghla ta' newtopenija severa (90% kontra 68.6%), newtopenija bid-deni (33.3% kontra 10%), infezzjoni (8% kontra 2.4%), dijarea (7.5% kontra 1.4%), astenja (8.5% kontra 2.4%) u uġiġh (2.8% kontra 0%), mill-fergha AC. Minn naħa l-oħra, il-fergha AC uriet inċidenza oghla ta' anemija severa (15.8% kontra 8.5%) mill-fergha 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 ġraw f'pazjent wiehed fil-fergha AT (insuffiċjenza kongestiva tal-qalb) u f'4 pazjenti fil-fergha AC (1 dovut għal xokk settiku u 3 minhabba insuffiċjenza kongestiva tal-qalb).

Fiz-żewġ friegħi, il-kwalità tal-ħajja imkejja mil-kwestjonarju tal-EORTC, kienet komparabbli u stabbli waqt it-trattament u l-visti sussegwenti.

Docetaxel 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 precedentement ma rċevewx il-kimoterapija għal mard metastatiku. Mija sitta u tmenin (186) pazjent kienu mqassma mingħajr għażla biex jieħdu docetaxel (100 mg/m²) bi trastuzumab jew mingħajru; 60% tal-pazjenti rċevew precedentement kimoterapija miżjuda b'tip ta' anthracycline. Docetaxel flimkien ma' trastuzumab kien effettiv fil-pazjenti, kemm daww li rċevew it-terapija preċedenti u miżjuda bl-anthracyclines, kif ukoll f'daww li ma ħadux. It-metodu ewlieni tat-test biex ikun stabbilit ir-reazzjoni pożittiva għall-HER 2 f'dan l-istudju ewlieni kien l-immuno-kimika fil-histoloġija (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 dahlu fl-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 ¹ 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=iż-żmien għal progressjoni; "ne" jindika li ma setax ikun stmat jew li ma kienx għadu milħuq

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

² Is-sopravivenza medjana u stmata

Docetaxel użat flimkien ma' capecitabine

It-data minn studju kliniku wiehed f'centri multipli fil-fażi III, u li sar b'mod każwali b'kontrolli, ssostni 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, b'mod każwali, għall-kura b'docetaxel (75 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fuq perijodu ta' siegħa, kull 3 ġimghat) u capecitabine

(1,250 mg/m² darbtejn kuljum għal ġimgħatejn, segwit b'perijodu ta' waqfien għal ġimgħa). 256 pazjent kienu mqassmin, mingħajr għażla, għall-kura b'docetaxel biss (100 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fuq perjodu ta' siegħa kull 3 ġimgħat). Is-sopravivenza kienet superjuri tal-fergħa flimkien bit-trattament ta' docetaxel + capecitabine flimkien ($p = 0.0126$). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 442 jum (docetaxel + capecitabine) kontra 352 jum (docetaxel waħdu). Ir-rati totali u oġġettivi ta' rispons fil-popolazzjoni mqassma mingħajr għażla (kif stmat mill-investigatur) kienu 41.6% (docetaxel + capecitabine) kontra 29.7% (docetaxel waħdu); $p = 0.0058$. 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 jum (b'docetaxel biss).

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

Pazjenti ittrattati preċedentement bil-kimoterapija u bir-radjuterapija jew mingħajrha

F'studju fil-fażi 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/m² komparati mal-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-uġiġħ ($p < 0.01$), sustanzi għall-uġiġħ mhux tat-tip tal-morfina ($p < 0.01$), medicini ohra relatati mal-marda ($p = 0.06$) u r-radjuterapija ($p < 0.01$), f'pazjenti ittrattati b'docetaxel b'doża ta' 75 mg/m², komparat ma dawk fuq l-AKS.

Ir-rata totali tar-rispons kienet ta' 6.8% fil-pazjenti evalwati, u ż-żmien medjan tar-rispons kien ta' 26.1 ġimgħa.

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

Fl-istudju fil-fażi III, 1,218-il pazjent li kellhom tumor li ma jistax jitneħħa kiruġikament, kategorija IIIB jew IV NSCLC, b'KPS ta' 70% jew akbar, u li ma rċevewx kimoterapija preċedenti għal din il-kundizzjoni, kienu mqassmin, mingħajr għażla, jew fi grupp li ha docetaxel (T) f'doża ta' 75 mg/m² bħala infużjoni tul siegħa, segwita immedjatament b'cisplatin (Sis) 75 mg/m² li ngħata fuq perjodu ta' bejn 30 sa 60 minuta kull 3 ġimgħat (TCis), Docetaxel 75 mg/m² 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/m², mogħti tul 6 sa 10 minuti fil-jiem 1, 8, 15 u 22, segwit b'cisplatin 100 mg/m² 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 tal-istudju huma murija fit-tabella hawn taħt:

	TCis n = 408	VCis n = 404	Analizi statistika
Sopravivenza globali (L-aħħar 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-hin medjan għall-progressjoni (gimghat):	22.0	23.0	Riskju proporzjonali: 1.032 [95% CI: 0.876; 1.216]
Ir-rata għotli 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 stadju sekondarju tal-proċess kienu jinkludu bidla fl-uġiġ, 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' Karnosfky. Ir-riżultati 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

Kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel użat flimkien ma' prednisone jew prednisolone, f'pazjenti li qed ibatu minn kanċer metastatiku tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni kienu studjati f'ċentri multipli, mingħajr għażla tal-pazjenti, fl-istudju ta' Fazi III (TAX 327). Total ta' 1,006 pazjenti b'KPS $\geq$ 60 kienu mqassma mingħajr għażla fi gruppi ta' trattament kif deskritt hawn taħt:

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

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

Il-pazjenti li rċew docetaxel kull tliet ġimghat urew sopravivenza totali b'mod sinifikattiv itwal, meta mqabbla ma' daww ittrattati b'mitoxantrone. Iz-żieda fis-sopravivenza murija fil-fergħa tal-pazjenti li ħadu docetaxel kull ġimgha 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 murija hawn taħt:

L-aħħar stadju tal-proċess	Docetaxel kull tliet ġimghat	Docetaxel kull ġimgha	Mitoxantrone Kull tliet ġimghat
Numru ta' pazjenti	335	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 (0.619-0.936)	0.912 (0.747-1.113)	--
Il-proporzjon tar-riskju	0.0094	0.3624	--
95% CI			--
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-uġiġ (%)	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 ngħata kull ġimgħa wera komportament ta' sigurtà daqxejn aħjar, milli meta docetaxel ingħata kull 3 ġimgħat, huwa possibbli li ċerti pazjenti jistgħu jibbenefikaw billi jieħdu docetaxel kull ġimgħa.

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

Kanċer metastatiku tal-prostata sensittiv għall-ormoni

Studju STAMPEDE

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel mogħti flimkien ma' kura standard (ADT) f'pazjenti b'kanċer tal-prostata sensittiv għall-ormoni avvanzat lokalment jew metastatiku ġew evalwati fi studju b'hafna ferġhat, b'hafna stadji (MAMS, *multi-arm multi-stage*), multicentriku u arbitrarju b'disinni ta' fażi II/III effikaċi hafna (STAMPEDE – MRC PR08). Total ta' 1776 pazjent raġel ġew allokat i għall-ferġhat ta' trattament taħt l-iskop tal-istudju:

- Kura standard + docetaxel 75 mg/m², mogħti kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli
- Kura standard waħedha

Il-kors ta' docetaxel ġie mogħti flimkien ma' prednisone jew prednisolone 5 mg darbtejn kuljum b'mod kontinwu.

Fost l-1776 pazjent magħzula b'mod arbitrarju 1086 (61%) kellhom marda metastatika, 362 ġew magħzula b'mod arbitrarju biex jingħataw docetaxel flimkien ma' kura standard, 724 irċewew kura standard waħedha.

F'dawn il-pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata, il-medjan tas-sopravivenza totali kien sinifikament itwal fil-gruppi ta' trattament b' docetaxel milli fil-grupp ta' kura standard waħedha, b'medjan ta' sopravivenza totali ta' 19-il xahar iżjed biż-żieda ta' docetaxel mal-kura standard (HR = 0.76, CI ta' 95% = 0.62-0.92, p=0.005).

Ir-riżultati ta' effikaċja f'pazjenti b'kanċer tal-prostata metastatiku għall-ferġha ta' docetaxel kontra l-ferġha ta' kontroll huma mqassra fil-tabella li ġejja:

L-effikaċja ta' docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone u kura standard fit-trattament ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata sensittiv għall-ormoni (STAMPEDE)

Endpoint	Docetaxel + kura standard	Kura standard waħedha
Numru ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata	362	724
Medjan ta' sopravivenza totali (xhur)	62	43
CI ta' 95%	51-73	40-48
Adjusted hazard ratio	0.76	
CI ta' 95%	(0.62-0.92)	
P-value ^a	0.005	
Sopravivenza mingħajr ebda inċident ^b		

Endpoint	Docetaxel + kura standard	Kura standard waħedha
Medjan (xhur) CI ta' 95%	20.4 16.8-25.2	12 9.6-12
Adjusted hazard ratio CI ta' 95%	0.66 (0.57-0.76)	
P-value ^a	< 0.001	

^a P-value ikkalkulat mit-test ta' proporzjoni ta' probabbiltà u aġġustat għal kull fattur ta' klassifikazzjoni (ħlief terapija ormonali ċentrali u ppjanata) u stratifikat skont il-perjodu ta' prova

^b Sopravivenza mingħajr ebda inċident: iż-żmien mill-għażla b'mod arbitraju sal-ewwel evidenza ta' mill-inqas wieħed minn: falliment bijokimiku (definit bħala żieda fil-PSA ta' aktar minn 50% tal-inqas livell f'24 ġimgha u aktar minn 4 ng/mL u kkonfermat minn test ieħor mill-ġdid jew mit-trattament); progressjoni jew lokali fil-glandoli limfatiċi jew f'metastasi fil-bogħod; avveniment relatat mal-għadam; jew mewt mill-kanċer tal-prostata.

Studju CHAARTED

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel mogħti fil-bidu ta' terapija ta' tiċhid ta' androġeni (ADT, *androgen-deprivation therapy*) f'pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata sensittiv għall-ormoni ġew evalwati fi studju multicentriku, ta' Fażi III, magħmul b'mod arbitrarju (CHAARTED). Total ta' 790 pazjent raġel ġew allokat i maż-żewġ gruppi ta' trattament.

- ADT + docetaxel 75 mg/m² mogħti fil-bidu ta' ADT, amministrat kull 3 ġimghat għal 6 ċikli
- ADT waħdu

Il-medjan tas-sopravivenza totali kien sinifikament itwal fil-grupp ta' trattament b' docetaxel milli fil-grupp ta' ADT waħdu, b'medjan ta' sopravivenza totali ta' 13.6 xhur itwal biż-żieda ta' docetaxel ma' ADT (hazard ratio (HR) = 0.61, 95% confidence interval = 0.47-0.80, p=0.0003).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-fergħa ta' docetaxel kontra l-fergħa ta' kontroll huma miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja:

L-effikaċja ta' docetaxel u ADT fit-trattament ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata sensitiv għall-ormoni (CHAARTED)

Endpoint	Docetaxel +ADT	ADT alone
Numru ta' pazjenti	397	393
Medjan ta' sopravivenza totali (xhur)		
Il-pazjenti kollha	57.6	44.0
CI ta' 95%	49.1-72.8	34.4-49.1
Adjusted hazard ratio	0.61	--
CI ta' 95%	(0.47-0.80)	--
P-value ^a	0.0003	--
Sopravivenza Mingħajr Progressjoni		
Medjan (xhur)	19.8	11.6
CI ta' 95%	16.7-22.8	10.8-14.3
Adjusted hazard ratio	0.60	--
CI ta' 95%	0.51-0.72	--
P-value*	P<0.0001	--
Rispons ta' PSA ** wara 6 xhur – N(%)	127 (32.0)	77 (19.6)
P-value ^{a*}	<0.0001	--
Rispons ta' PSA ** wara 12-il xhur – N(%)	110 (27.7)	66 (16.8)
P-value ^{a*}	<0.0001	--
Żmien sa kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni ^b		
Medjan (xhur)	20.2	11.7
CI ta' 95%	(17.2-23.6)	(10.8-14.7)
Adjusted hazard ratio	0.61	--
CI ta' 95%	(0.51-0.72)	--
P-value ^{a*}	<0.0001	--
Żmien sa progressjoni klinika ^c		
Medjan (xhur)	33.0	19.8
CI ta' 95%	(27.3-41.2)	(17.9-22.8)
Adjusted hazard ratio	0.61	--
CI ta' 95%	(0.50-0.75)	--
P-value ^{a*}	<0.0001	--

^a Żmien sakemm isehh xi avveniment: Stratified log-rank test

Rata ta' rispons għal xi avveniment: Fisher's Exact test *t*

* P-value għal skop deskrittiv.

** Rispons ta' PSA: Rispons tal-Antigen Speċifiku għall-Prostata: PSA level <0.2 ng/mL ittestjat f'żewġ okkażjonijiet konsekuttivi mill-inqas 4 ġimgħat il-bogħod minn xulxin.

^b Żmien sa kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni = żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sa progressjoni tal-PSA jew progressjoni klinika (jiġifieri żieda ta' metastasi sintomatika fl-għadam, progressjoni skont il-kriterji ta' *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST)*, jew deterjorament mill-aspett kliniku minhabba l-kanċer skont l-opinjoni tal-investigatur), liema minnhom sehh l-ewwel.

^c Iż-żmien sa progressjoni klinika = iż-żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sa progressjoni klinika (jiġifieri żieda fis-sintomi ta' metastasi fl-għadam; progressjoni skont RECIST; jew deterjorament kliniku minhabba l-kanċer skont l-opinjoni tal-investigatur).

Adenokarċinoma tal-istonku

Studju f'ċentri multipli fejn kemm l-investigatur kif ukoll il-pazjent kienu jafu x'mediċini kienu qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu b'mod każwali, sar biex ikunu evalwati s-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel, għat-trattament ta' pazjenti li kellhom adenokarċinoma metastatika tal-istonku, inklużi dawk li kellhom adenokarċinoma fil-parti fejn l-istonku jagħqad mal-esofagu, u li ma kinux hađu

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 (1,000 mg/m² kuljum għal 5 ijiem). It-tul ta' ciklu ta' trattament kien ta' 3 ġimgħat fil-fergħa TCF u 4 ġimgħat 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 ħa t-tumur biex avvanza (TTP) kien l-aħħar stadju primarju tal-proċess. Ir-riskju fit tnaqqis tal-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 tal-effikaċja huma muriġa fil-qosor hawn taħt fit-tabella li tmiss:

L-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament ta' pazjenti b'adenokarcinoma gastrika

L-aħħar 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) *p-value	1.473 (1.189-1.825) 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) *p-value	1.293 (1.041-1.606) 0.0201	
Ir-rata globali ta' rispons (CR+PR) (%)	36.7	25.4
p-value	0.0106	
Mard progressiv b'hala l-aħħar rispons globali (%)	16.7	25.9

*Unstratified logrank test

Analizi tas-sottogruppi 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 baqgħetx turi differenza statistikament sinifikanti, iżda dejjem iffavorixiet it-tip ta' trattament b' TCF, u wriet 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 sħiħa tal-ħajja (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% tal-istat globali ta' saħħa fil-kwestjonarju QLQ-C30 (p = 0.0121) u żmien itwal biex jehżienu definittivament skont il-performance status ta' Karnofsky (p = 0.0088), meta mqabbla ma' pazjenti ittrattati b' CF.

Kanċer tar-ras u tal-ġhonq

- 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-ġhonq (SCCHN), kienu evalwati fi studju ta' fażi III magħmul minn ċentri multipli, fejn kemm l-investigatur kif ukoll il-pazjent kienu jafu x'mediċini qed jintużaw, u fejn il-pazjenti tqassmu b'mod każwali (TAX323). F'dan l-istudju, 358 pazjent li kellhom SCCHN inoperabbli u lokalment avvanzat 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, tal-anqas, rispons ċkejken kien ikun osservat wara żewġ ċikli ($\geq 25\%$ 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-radjuoterapija (RT), skont il-gwidi stabbiliti, għal 7 ġimgħat. (TPF/RT). Pazjenti tal-fergħa kompettitiva rċevew cisplatin (P) 100 mg/m² segwit minn 5-fluorouracil (F) 1,000 mg/m² kuljum għal 5 ijiem. Din is-sistema ta' kura ingħatat kull tliet ġimgħat għal 4 ċikli fil-każ li, tal-anqas, rispons ċkejken kien ikun osservat wara żewġ ċikli ($\geq 25\%$ 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-radjuoterapija (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 mgħaġġla/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 mgħaġġla u 74 Gy għal skemi iperfrazzjonati. It-tneħħija kirurġika tat-tumur kienet permessa wara l-kimoterapija, qabel jew wara r-radjuoterapija. Il-pazjenti tal-fergħa ta' TPF irċevew il-profilassi bl-antibijotiċi permezz ta' ciprofloxacina 500 mg oralment darbtejn kuljum għal 10 ijiem, mibdi fil-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, rispettivamente) b'tul ta' żmien shiħ 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, rispettivamente), b'naqqis tar-riskju ta' mortalità b'28%, $p = 0.0128$. Ir-rizultati tal-effikaċja huma murija fit-tabella hawn taħt:

L-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament induttiv ta' pazjenti b'SCCHN inoperabbli u lokalment avvanzat (Analizi bl-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 aġġustat tar-riskju (95%CI)	0.70 (0.55-0.89)	
*p-value	0.0042	
Sopravivenza madjana (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-aħjar rizultat shiħ bil-kimoterapija (%) (95%CI)	67.8 (60.4-74.6)	53.6 (46.0-61.0)
***p-value	0.006	
L-aħjar rizultat shiħ bit-trattament studjat [kimoterapija +/- radjuoterapija] (%) (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 ± radjuoterapija (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-ħajja

Il-pazjenti ittrattati b'TPF kellhom b'mod sinifikattiv anqas ta' deterjorazzjoni fil-kejl tas-saħħa Globali, meta mqabbla ma' daww 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' kapaċità, għar-ras u l-għonq (PSS-HN), maħduma biex jitkejl u l-ftehim fid-diskors, il-kapaċità 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 tjejbew 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 avanzat kienu evalwati fi studju ta' fażi III, open-label magħmul minn ċentri multipli, u fejn il-pazjenti tqassmu b'mod każwali (TAX324). F'dan l-istudju, 501 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. Il-popolazzjoni tal-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 tal-organi. L-effikaċja u s-sigurtà konsiderata tindirizza biss l-aħħar studju ta' proċess ta' sopravivenza u s-suċċess ta' preservazzjoni tal-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 jingħata bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' 30 minuta sa 3 sigħat, segwit minn 5-fluorouracil (F) 1,000 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-protokoll (TPF/CRT). Pazjenti tal-fergħa kompetittiva rċew 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) 1,000 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'avvanzatx ingħataw CRT skont il-protokoll (PF/CRT). Pazjenti fi zewġ friegħi tat-trattament ingħataw CRT għal 7 ġimgħat wara il-kimoterapija induttiva, b'intervall minimu ta' 3 ġimgħat u mhux aktar tard minn 8 ġimgħat mill-bidu tal-aħħar ċiklu (jum 22 sa jum 56 tal-aħħar ċiklu). Matul ir-radjuoterapija, carboplatin (AUC 1.5) kien jingħata kull ġimgħa bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' siegħa sa massimu ta' 7 dozi. Ir-radjuazzjoni 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 tal-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 = 255	Cis + 5-FU n = 246
L-aħjar 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-aħjar 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-aħjar 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 jgħoddhx f'dan il-każ.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jissottometti r-rizultati ta' studji bil-prodott medicinali ta' referenza li fih docetaxel fis-sottogruppi kollha tal-popolazzjoni pedjatrika f'kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun mhux żgħir taċ-ċelluli, kanċer tal-prostata, karċinoma gastrika u kanċer tar- Li ma jinkludux it-tip II u III karċinoma nasofaringjali inqas differenzjata (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel kien studjat f'pazjenti bil-kanċer wara l-ghoti 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-demem għall-fażijiet α , β u γ huwa ta' 4 minuti, 36 minuta u 11.1 sigħat, rispettivament. Il-fażi tal-aħħar hija dovuta partjalment għall-effluss relattivament bil-mod ta' docetaxel mill-kompartiment periferika.

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

Studju b' ^{14}C -docetaxel sar fi tliet pazjenti bil-kanċer. Docetaxel tneħħa kemm fl-awrina kif ukoll fl-ippurgar, wara l-metabolizmu ossidattiv, permezz tas-sistema t'enzimi P450, tal-parti kimika tert-butyl ester. Dawn għaw fi żiem sebghat ijiem u l-ammont imneħħi fl-awrina u fl-ippurgar kienu ta' madwar 6% u 75% tar-radjuattività li nġatat, rispettivament. Madwar 80% tar-radjuattività irkuprata fl-ippurgar titneħħa 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

Analiżi 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 mhabba l-età jew is-sess tal-pazjent.

Indeboliment epatiku

F'numru żgħir ta' pazjenti ($n=3$) li kellhom data bijokimiku kliniku sugġestiv ta' indeboliment tal-fwied minn grad ħafif sa moderat, ($\text{ALT}, \text{AST} \geq 1.5$ drabi tal-OLN assoċjat ma' livelli tal-enzima alkaline phosphatase ≥ 2.5 drabi tal-OLN), it-tneħħija totali tbaqqiet 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 ntuzaw flimkien, docetaxel ma jefferwax it-tneħħija ta' doxorubicin u anqas l-livelli tal-plasma ta' doxorubicinol (prodott metaboliku tad-doxorubicin). Il-komportamenti farmakokinetiċi ta' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide ma kienux effettwati meta nġataw 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 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 nġata ma' cisplatin kienet l-istess bħal meta nġata waħdu. Il-profil farmakokinetiku ta' cisplatin, li nġata ftit wara l-infużjoni ta' docetaxel, huwa simili għal dak osservat b'cisplatin waħdu.

Cisplatin u 5-fluorouracil

L-ġoti 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 nġata mal-premedikazzjoni ta' dexamethasone, bħas-soltu, kien studjat f'42 pazjent.

Prednisone

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

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

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-ġurdien. Madankollu, m'inducix mutageniċità fit-test t'Ames jew fi studju mutageniku tal-gene CHO/HGPRT. Dawn ir-riżultati huma konsistenti mal-attività farmakoloġika ta' docetaxel.

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-konċentrat:

Polysorbate 80

Ethanol, anidru

Is-solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

- 18-il xahar
- Soluzzjoni mħallta minn qabel bil-lest: L-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni waqt l-użu giet murija għal 8 sigħat meta tkun maħżuna f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C jew f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien waqt l-użu fil-ħażna m'għandux ikun għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 sa 8°C, kemm-il darba ma jkunx hemm dilwazzjoni li diġa saret f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u validati.
- Soluzzjoni għall-infuzjoni: Is-soluzzjoni għall-infuzjoni għandha tintuża fi żmien 4 sigħat f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien waqt l-użu fil-ħażna m'għandux ikun għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 sa 8°C, kemm-il darba ma jkunx hemm dilwazzjoni li diġa saret f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Tagħmlux fil-frیža

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl

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

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

Kull kartuna fiha:

- kunjett ta' konċentrat u,
- kunjett bis-solvent .

- Kunjett ta' Docetaxel Teva 20 mg
Kunjett ta' 6 ml magħmul minn ħġieġ ċar tat-Tip I u li għandu tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitneħħa bis-saba'

Dan il-kunjett fih 0.72 ml ta' soluzzjoni ta' 27.73 mg/ml ta' docetaxel f'polysorbate 80. (Il-volum attwali huwa ta' 24.4 mg/0.88 ml). Dan il-volum attwali, stabbilit waqt l-iżvilupp ta' docetaxel, qiegħed hemm biex ipatti għat-telf ta' likwidu waqt il-preparazzjoni ta' soluzzjoni inizjali, dovut għall-formazzjoni ta' ragħwa, għal dak li jibqa' f'kuntatt mal-ħġieġ tal-kunjett u għall-ammont ċkejken li jibqa' fil-flixxun u li ma jkunx jista' jitella' bil-labra tas-siringa. Din iż-żieda ċkejka tal-kontenut tiżgura li wara li jiżdied is-solvent kollu fil-kunjett ta' docetaxel ikun hemm volum minimu li jista' jittella' ta' 2 ml, li jkun fih 10 mg/ml ta' soluzzjoni inizjali ta' docetaxel. Dan jikkorrispondi għal ammont ta' 20 mg imsemmi fuq it-tabella tal-kunjett.

Il-kunjett tas-solvent

Il-kunjett tas-solvent għandu volum ta' 6 ml, magħmul minn ħġieġ ċar ta' Tip 1 b' tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitneħħa bis-saba'.

Il-kunjett tas-solvent għandu volum ta' 1.28 ml fl-ilma għall-injezzjonijiet. (Il-volum attwali huwa ta' 1.71 ml). Meta jiżdied is-solvent kollu fil-kunjett ta' Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, is-soluzzjoni inizjali li tirriżulta tkun ta' 10 mg/ml docetaxel.

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

Docetaxel Teva 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 il-konċentrat, is-soluzzjoni mħallta minn qabel għal-lest, jew l-infużjoni ta' Docetaxel Teva 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' Docetaxel Teva innifisha tiġi f'kuntatt mal-mukoża, aħsel immedjatament u sew bl-ilma.

Il-preparazzjoni tal-prodott għall-ġorri għol-vini

a) Preparazzjoni ta' Docetaxel Teva, soluzzjoni mħallta bil-lest (10 mg docetaxel/ml)

Jekk il-kunjetti kienu maħżuna fil-frigġ, halli n-numru ta' kaxex ta' Docetaxel Teva li għandek b'żonn f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C) għal 5 minuti.

Uża siringa b'labra mwahħla magħha u tella' il-kontenut shiħ tal-kunjett tas-solvent ta' Docetaxel Teva, b'mod aseptiku, billi taqleb il-kunjett tas-solvent parzjalment rasu 'l isfel.

Injetta l-kontenut shiħ tas-siringa fil-kunjett korrispondenti ta' Docetaxel Teva.

Nehhi s-siringa u l-labra u hawwad b'idejk billi ddawwar repetutament il-kunjett rasu 'l isfel għal mhux inqas minn 45 sekonda. Iċċekċikx il-kunjett.

Halli l-kunjett li issa fih is-soluzzjoni mħallta bil-lest minn qabel toghqod għal 5 minuti f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u ara li t-taħlita hija omoġenja u ċara (il-formazzjoni ta' ragħwa hija haġa normali u tista' tibqa' anke wara 5 minuti minhabba l-preżenza ta' polysorbate 80 fil-formulazzjoni).

Is-soluzzjoni mħallta bil-lest minn qabel għandha 10 mg/ml docetaxel u għandha tintuża immedjatament wara li tkun ippreparata. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni inizjali ntweriet li ddum għal 8 sigħat meta tkun maħżuna bejn 2°C u 8°C jew f'temperatura ambjentali (taħt 25°C).

b) Preparazzjoni ta' soluzzjoni għall-infużjoni

Jista' jagħti l-każ li jkollok tuża aktar minn kunjett wiehed mħallat bil-lest minn qabel biex tilhaq id-doża indikata għall-pazjent. Wara li tkun ikkalkulata d-doża għall-pazjent, espressa f'numru ta' milligrammi, u b'mod asettiku tella' l-ammont meħtieġ tas-soluzzjoni mħallta bil-lest minn qabel, li issa fiha 10 mg/ml ta' docetaxel, min-xieraq ta' kunjetti b'użu ta' siringi immarkati bil-labar. Biex niehdu eżempju, doża ta' 140 mg ta' docetaxel tkun tirrikjedi 14 ml ta' soluzzjoni ta' docetaxel mħallta bil-lest ta' soluzzjoni ta' docetaxel.

Injetta l-volum meħtieġ tas-soluzzjoni inizjali tal-bidu f'borża mhux tal-PVC ta' 250 ml għall-infużjoni, li għandha soluzzjoni jew ta' 5% glukosju jew 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-infużjonijiet.

Jekk hija meħtieġa doża akbar minn 200 mg ta' docetaxel, uża volum t'infużjoni akbar biex tiżgura li ma teċċedix il-koncentrazzjoni ta' 0.74 mg/ml ta' docetaxel.

Hawwad il-borża jew il-flixxkun tal-infużjoni b'idejk billi ċċaqlaqha/iċċaqlaqu minn naha għall-oħra.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Docetaxel Teva għandha tintuża fi żmien 4 sigħat u għandha tingħata b'mod asettiku bħala infużjoni fuq tul ta' siegħa f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u f'dawl normali.

Bhal prodotti parenterali kollha, is-soluzzjoni mħallta lesta ta' Docetaxel Teva u s-soluzzjoni għall-infużjoni likwida għall-użu għandhom ikunu eżaminati viżwalment qabel l-użu; is-soluzzjonijiet li juru xi preċipitat jew frak żgħir 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. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
l-Olanda

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

EU/1/09/611/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Jannar 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 14 ta' Lul 2014

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva fih 80 mg/2.88 ml ta' docetaxel. Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg docetaxel.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kunjett ta' konċentrat fih 25.1% (w/w) t'ethanol anidru (723 mg ta' anhydrous ethanol).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ċara u magħquda, ta' kulur isfar għall-dak isfar jagħti fil-kanella.

Is-solvent huwa soluzzjoni mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer tas-sider

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

- kanċer operabbli, pożittiv għal glandoli tas-sider
- kanċer operabbli negattiv għal glandoli tas-sider

Għal pazjenti b'kanċer operabbli negattiv għal glandoli tas-sider, trattament adjuvanti għandu jigi ristrett għal pazjenti elegibbli biex jirċievu kimoterapija skont il-kriterji stabbiliti internazzjonalment għal terapija prinċipali għal kanċer tas-sider bikri (ara sezzjoni 5.1).

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

Docetaxel Teva meta jingħata waħdu huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tas-sider, lokalment avanzat jew dak metastatiku, wara l-falliment ta' terapija ċitotossika. It-terapija preċedenti kellha tinkludi xi anthracycline jew xi sustanza alkilika.

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

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

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

Docetaxel Teva huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-pulmun lokalment avanzat

jew dak metastatiku mhux mikroċitoma wara falliment ta' kimoterapija ċitotossika li ngħatat qabel.

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

Kanċer tal-prostata

Docetaxel Teva flimkien ma' prednisone jew prednisolone huwa indikat għat-trattament tal-kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni.

Docetaxel Teva flimkien ma' terapija ta' deprivazzjoni tal-androġeni (ADT, *androgen-deprivation therapy*), flimkien ma' prednisone jew prednisolone jew mingħajrhom, huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-prostata metastatiku sensittiv għall-ormoni.

Adenokarċinoma tal-istonku

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

Kanċer tar-ras u tal-ghonq

Docetaxel Teva flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil huwa indikat għat-trattament induttiv f'pazjenti b'kanċer tat-tip skwamuż tal-ġilda, lokalment avvanzat, tar-ras u l-ghonq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

L-użu ta' docetaxel għandu jkun limitat biss f'oqsma speċjalizzati fl-ġhoti tal-kimoterapija ċitotossika u għandu jingħata biss taħt is-superviżjoni ta' tabib imħarreġ fl-użu tal-kimoterapija kontra l-kanċer (ara sezzjoni 6.6).

Pożoloġija

Għall-każijiet ta' kanċer tas-sider, tal-istonku, tal-pulmun mhux mikroċitoma, u tar-ras u tal-ghonq, il-premedikazzjoni, b'corticosteroid orali bħal dexamethasone 16 mg kuljum (e.g. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdija jum 1 qabel it-teħid ta' docetaxel, sakemm mhux kontraindikat, tista' tintuża (ara sezzjoni 4.4).

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

Għall-kanċer tal-prostata metastatiku sensittiv għall-ormoni, irrappetivament mill-użu konkomittanti ta' prednisone jew prednisolone, il-mod irrakkomandat tal-premedikazzjoni, huwa t-teħid ta' 8 mg dexamethasone oralment, 12-il siegħa, 3 sigħat u siegħa, qabel l-infużjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.4).

Il-profilassi b'G-CSF tista' tintuża biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossiċi ematoloġiċi.

Docetaxel jingħata bħala infużjoni li ddum sejra għal siegħa kull tliet ġimgħat.

Kanċer tas-sider

Fil-każ ta' trattament mizjud ta' kanċer operabbli tas-sider, pożittiv u negattiv għal glandoli, id-doża ta' docetaxel hija ta' 75 mg/m² li trid tingħata siegħa wara doxorubicin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m², kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli (programm ta' kura b'TAC) (ara wkoll

Agġustamenti fid-doża waqt it-trattament).

Fit-trattament ta' pazjenti li għandhom kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew dak metastatiku, id-doża irrakkomandata ta' docetaxel hija ta' 100 mg/m² meta jintuża wahdu. Meta jintuża għall-kura preferita, docetaxel 75 mg/m² jingħata flimkien ma' doxorubicin (50 mg/m²).

Flimkien ma' trastuzumab, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 100 mg/m² kull tliet ġimgħat, b'trastuzumab jingħata darba fil-ġimgħa. Fl-istudju ewlieni l-infuzjoni inizjali ta' docetaxel inbdiet l-għada tal-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 jingħata, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' trastuzumab.

Flimkien ma' capecitabine, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² kull tliet ġimgħat, flimkien ma' capecitabine 1,250 mg/m² darbtejn kuljum (fi żmien ta' 30 minuta wara l-ikel) għal ġimgħatejn, segwit b'perijodu ta' waqfien għal ġimgħa. Biex tkun ikkalkulata d-doża ta' capecitabine skont l-erja tal-wiċċ tal-ġisem, ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' capecitabine.

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

F'pazjenti li qatt ma ħadu l-kimoterapija qabel u li qed jiġu ikkurati għall-kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma, il-programm tad-doži rakkomandati huwa 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 bbażata fuq il-platinum falliet, id-doża irrakkomandata hija ta' 75 mg/m² bhala sustanza wahda.

Kanċer tal-prostata

Kanċer tal-prostata metastatiku rezistenti għall-kastrazzjoni

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

Kanċer tal-prostata metastatiku sensittiv għall-ormoni

Id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Prednisone jew prednisolone mehud orali f'doża ta' 5 mg darbtejn kuljum, jista' jingħata bla waqfien.

Adenokarċinoma tal-istonku

Id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² mogħtija bhala infużjoni tul siegħa, segwita minn cisplatin 75 mg/m², bhala infużjoni tul ta' 1 sa 3 sigħat (it-tnejn fl-ewwel jum biss), segwita minn 5-fluorouracil 750 mg/m² kuljum, mogħti bhala infużjoni kontinwa fuq medda ta' 24 siegħa għal 5 ijiem, mibdija fit-tmiem tal-infużjoni ta' cisplatin.

It-trattament għandu jiġi ripetut kull tlett ġimgħat. Il-pazjenti għandhom jirċievu il-premedikazzjoni bl-antiemetiċi u l-idratazzjoni xierqa qabel jingħata cisplatin. Il-profilassi bil-G-CSF għandha tintuża biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossiċi ematoloġiċi (Ara ukoll l-Agġustamenti fid-doża waqt it-trattament).

Kanċer tar-ras u tal-għonq

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

- Kimoterapija induttiva segwita bi radjuterapija (TAX323)
Fit-trattament induttiv ta' kanċer inoperabbli tat-tip ta' ċellula skwamuża tal-ġilda, li huwa lokalment avvanzat, fir-ras u fl-għonq (SCCHN), id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija 75 mg/m² bhala infużjoni fuq tul ta' siegħa, segwita minn cisplatin 75 mg/m² f'tul ta' aktar minn siegħa, fl-ewwel jum, segwit minn 5-fluorouracil bhala infużjoni mingħajr waqfien ta' 750 mg/m² kuljum għal hamest ijiem. Dan il-programm ta' kura jingħata kull 3 ġimgħat għal 4 ċikli. Wara l-kimoterapija il-pazjenti għandhom jirċievu r-radjuterapija.

- Kimoterapija induttiva segwita b'kimoradjuterapija (TAX324)
It-trattament induttiv ta' pazjenti li kellhom kanċer tat-tip squamous cell tar-ras u l-għonq (SCCHN) lokalment avvanzat (li teknikalment ma jistax jitneħħa, bi probabilita baxxa ta' kura kirurġika u bi skop ta' preservazzjoni tal-organi), id-doża rrakkomandata 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' 1,000 mg/m² kuljum minn jum 1 sa jum 4. Dan ir-reġim jingħata kull 3 ġimgħat 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 jikkorrispondu.

Bidla fid-doża waqt il-kura

Ġenerali

Docetaxel għandu jingħata meta l-għadd taċ-ċelluli newtrofilici fid-demm huwa $\geq 1,500$ ċelluli/mm³. F'pazjenti li kellhom jew id-deni flimkien man-newtopenija, b'għadd ta' newtrofilici ta' <500 ċelluli/mm³ għal aktar minn ġimgħa, jew reazzjonijiet severi jew kumulattivi fil-ġilda, jew newropatija 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 mg/m² 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

Profilassi primarja b'G-CSF għandu jiġi kkonsidrat f'pazjenti li jirċievu terapija adjuvanti b'docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide (TAC) għal kanċer tas-sider. Pazjenti li kellhom newtopenja bid-deni u/jew infezzjoni newtopenika għandu jkollhom id-doża tagħhom ta' docetaxel imnaqqsa għal 60 mg/m² f'kull ċiklu sussegwenti (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Il-pazjenti li jiżviluppaw stomatite ta' Grad 3 jew 4 għandhom jieħdu doża mnaqqsa 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 jiżviluppaw 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 jikkorrispondu.

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-zmien meta jerga' jkun imiss it-trattament b'docetaxel/capecitabine, ittardja l-kura sakemm it-tossiċità tinzel 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 t-trattament sakemm it-tossiċità tinzel 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 jinqala' 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 mg/m² għal 60 mg/m². Jekk jinqalghu episodji oħra sussegwenti ta' newtopenija b'komplikazzjonijiet, id-doża ta'

docetaxel għandha tiġi mnaqqsa 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 newtrofilici 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-dożi rrakkomandati f'pazjenti b'tossiċità gastrointestinali ittrattati b'docetaxel meta jintuża flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (5-FU):

Tossiċità	Aġġustament tad-doża
Dijarea ta' grad 3	L-ewwel episodju: naqqas id-doża ta' 5-FU b'20%. It-tieni episodju: mbagħad naqqas id-doża ta' docetaxel b'20%.
Dijarea ta' grad 4	L-ewwel episodju: naqqas id-doża 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-tieniepisodju: 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-dożi, fil-każ ta' cisplatin u 5-fluorouracil, ara s-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodotti.

Fl-istudji ewlenien SCCHN, il-pazjenti li kellhom newtrogenija b'komplikazzjonijiet (li jinkludu newtrogenija fit-tul, newtrogenija bid-deni, jew infezzjoni), kien rakkomandat l-użu ta' G-CSF biex jipprovi protezzjoni profilattika (eż. is-6 jum sal-15) fiċ-ċikli sussegwenti kollha.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Ibbażat fuq tagħrif farmakokinetiku b'docetaxel f'doża ta' 100 mg/m² meta mogħti wahdu, il-pazjenti li għandhom livelli għoljin tal-enzimi trasaminażi (ALT u/jew AST) aktar minn 1.5 drabi tal-ogħla livell tal-firxa normali (ULN) u l-livell tal-enzima alkaline phosphatase aktar minn 2.5 drabi tal-ULN, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija ta' 75 mg/m² (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Għal dawk il-pazjenti li għandhom livelli tal-bilirubin fid-demmi > ULN u/jew l-ALT u l-AST > 3.5 drabi tal-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'adenokarcinoma tal-istonku, l-istudju kliniku ewleni 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 dawn il-pazjenti, tnaqqis fid-doża ebda tnaqqis fid-doża mhu rakkomandat u docetaxel m'għandux jintuża, sakemm hu strettament indikat. M'hemmx data f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ittrattati b'docetaxel flimkien mal-indikazzjonijiet l-oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u effikaċja ta' Docetaxel Teva f'karcinoma nażofaringeali fit-tfal min eta' ta' xahar sa inqas minn 18-il sena ma għewx determinati s'issa.

M'hemmx użu rilevanti għal Docetaxel Teva fil-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjonijiet għall-kancer tas-sider, kancer mikroċitoma tal-pulmun, karcinoma tal-prostata, kancer tar-ras u tal-ghonq, li ma jinkludix karcinoma nażofaringeali ta' tip II u III li hu inqas divrenzjat.

Anzjani

M'hemmx struzzjonijiet speċjali fuq l-użu fl-anzjani, ibbażati fuq analiżi farmakokinetika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni u l-għoti tal-prodott, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Docetaxel ma jistax jintuża f'pazjenti fejn il-livell ta' riferiment bażiku tal-għadd taċ-ċelluli newtrofiliċi fid-demm huwa $< 1,500$ ċelluli/mm³.

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

Il-kontraindikazzjonijiet 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 mikroċitoma, trid tingħata l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali, bħal dexamethasone 16 mg kuljum (eż. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdi jum qabel ma jingħata docetaxel, sakemm dan mhux kontraindikat. Dan jista' jnaqqas l-inċidenza u s-severità taż-żamma ta' fluwidu kif ukoll is-severità ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva. Għal kanċer tal-prostata, il-premedikazzjoni hija t-teħid orali ta' dexamethasone ta' 8 mg, 12-il siegħa, 3 sigħat u siegħa qabel l-infużjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.2).

Ematoloġija

In-newtropenija hija l-aktar reazzjoni avversa u komuni ta' docetaxel. In-nadir taċ-ċelluli newtrofiliċi għaww f'medjan ta' 7 ijiem, iżda dan l-intervall jaf ikun iqsar f'dawk il-pazjenti li kienu diġà ikkurati b'doża qawwija qabel. Monitoraġġ frekwenti permezz tal-għadd shih taċ-ċelluli tad-demm hu xieraq li ssir fil-pazjenti kollha li qegħdin jirċievu docetaxel. Il-pazjenti għandhom jerġghu jkunu ikkurati mill-għid b'doża ta' docetaxel meta ċ-ċelluli newtrofiliċi jirkupraw biex jilhqqu livell ta' $\geq 1,500$ ċelluli/mm³ (ara sezzjoni 4.2).

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

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

F'pazjenti li huma kkurati b'doctaxel, flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (TAC) newtropenija bid-deni u/jew infezzjoni newtropenika seħħew anqas ta' spiss meta pazjenti ħadu profilassi primarja b'G-CSF. Profilassi primarja b'G-CSF għandu jiġi kkonsidrat f'pazjenti li jirċievu terapija adjuvanti b'TAC għal kanċer tas-sider sabiex jimmitiga r-riskju ta' newtropenija kkomplicata (newtropenija bid-deni, newtropenija prolongata jew infezzjoni newtropenika). Pazjenti li jirċievu TAC għandhom jiġu monitorati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Reazzjonijiet gastro-intestinali

Hija rakkomandata kawtela f'pazjenti bin-newtropenija, li huma l-aktar f'riskju li jiżviluppaw kumplikazzjonijiet gastro-intestinali. Ghalkemm il-parti l-kbira tal-każijiet sehhew matul l-ewwel u t-tieni ċiklu tal-kors li fih docetaxel, l-enterokolite tista' ssehh fi kwalunkwe hin, u tista' twassal għall-mewt sa mill-ewwel ġurnata tal-bidu tagħha. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-viċin għal manifestazzjonijiet bikrija ta' tossiċità gastro-intestinali serja (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 Ematologija, 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 tal-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 bħal 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 tingħata terapija adatta. Il-pazjenti li żviluppaw reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva severi m'għandhomx jerggħu jingħatalhom docetaxel. Pazjenti li diġà kellhom reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għal paclitaxel jistgħu jkunu f'riskju li jiżviluppaw reazzjoni ta' sensitività eċċessiva għal docetaxel, inkluż reazzjoni ta' sensitività eċċessiva aktar severa. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu mharsa mill-viċin fil-bidu tat-terapija b'docetaxel.

Reazzjonijiet fil-ġilda

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

Reazzjonijiet avversi severi fil-ġilda (SCARs, *Severe Cutaneous Adverse Reactions*) bħas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson Syndrome*), Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) u Pustulożi Eksantematuża Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*) gew irrappurtati bit-trattament b'docetaxel. Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sinjali u s-sintomi ta' manifestazzjonijiet serji fil-ġilda u għandhom jiġu mmonitorjati mill-viċin. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuggerixxu dawn ir-reazzjonijiet wiehed għandu jikkunsidra li jwaqqaf docetaxel.

Iż-żamma ta' fluwidu

Pazjenti li għandhom żamma severa ta' fluwidu bħal effużjoni fil-kavità tal-plewra, effużjoni fil-perikardju u axxite, għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib.

Disturbi respiratorji

Ġew irrappurtati 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 irrappurtati każijiet ta' pnemonite kkawżata mir-radjuoterapija.

Jekk jiżviluppaw sintomi pulmonarji godda jew dawn imorru għall-agħar, il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-viċin, investigati minnufih u kkurati b'mod xieraq. Huwa rakkomandat li sakemm issir id-dijanjozi, 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 tal-enzimi

transaminase (l-ALT u/jew l-AST) fis-serum tad-demmm aktar minn 1.5 drabi l-ULN, flimkien ma' livelli tal-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, emorraġija gastrointestinali li tista' tkun fatali, newtopenija bid-deni, infezzjonijiet, tromboċitopenija, stomatite, u astenja. Għalhekk, id-doża rakkomandata 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 ċiklu ta' trattament (arasezzjoni 4.2).

Għal 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-demmm huwa > 6 drabi l-ULN, ebda tnaqqis fid-doża ma jista' jkun rakkomandat, u docetaxel m'għandux jintuża sakemm mhux strettament indikat.

Meta cisplatin u 5-fluorouracil intużaw flimkien għat-trattament ta' pazjenti li kellhom adenokarċinoma tal-istonku, l-istudju kliniku ewlenieni 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 rakkomandati tnaqqis fid-doża 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-kliewi

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

Sistema nervuża

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

Tossicità kardijaka

Insuffiċjenza tal-qalb 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 kardijaka għandha tkun immoniterjata ukoll waqt it-trattament (e.g. kull tliet xhur) biex tghin halli l-pazjenti li jistgħu jiżviluppaw problemi fil-funzjoni kardijaka jkunu identifikati. Għal aktar dettalji ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' trastuzumab.

Ġiet irrapportata aritmija ventrikulari inkluż takikardija ventrikulari (xi kultant fatali) f'pazjenti ttrattati b'docetaxel f'skedi ta' dożaġġi li fihom taħlita ta' doxorubicin, 5-fluorouracil u/ jew cyclophosphamide (ara sezzjoni 4.8).

Huwa rakkomandat li jkun hemm evalwazzjoni kardijaka bħala linja bażi.

Disturbi fl-għajnejn

Ġiet irrapportata edima makulari ċistojde (CMO) f'pazjenti kkurati b'docetaxel, kif ukoll b'taxans oħrajn. 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).

Tumuri malinni primarji sussegwenti

Ġew irrapportati tumuri malinni primarji sussegwenti meta docetaxel inġhata flimkien ma' trattamenti kontra l-kanċer magħrufa li huma assoċjati ma' tumuri malinni primarji sussegwenti.

Tumuri malinni primarji sussegwenti (li jinkludu lewkimja mijelojde akuta, sindrome mijelodisplastika u limfoma mhux ta' Hodgkin) jistgħu jseħħu diversi xhur jew snin wara t-terapija li jkun fiha docetaxel. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal tumuri malinni primarji sussegwenti (ara sezzjoni 4.8).

Sindromu ta' tkissir tat-tumur (*tumour lysis syndrome*)

Ġie rrapportat is-sindromu ta' tkissir tat-tumur b' docetaxel wara l-ewwel jew it-tieni ciklu (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti f'riskju tas-sindromu ta' tkissir tat-tumur (eż. b'indeboliment renali, b'livell għoli t'aċtu uriku fid-dem, tumur ta' massa kbira, progressjoni veloċi) għandhom jiġu mmonitorjati sew. Huwa rrakkomandat li qabel ma jinbeda t-trattament ikun hemm korrezzjoni tad-deidratazzjoni u t-trattament ta' livelli għoljin t'aċtu uriku.

Ohrajn

Miżuri kontraċettivi għandhom jittieħdu kemm minn irġiel u nisa waqt it-trattament u għall-irġiel tal-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

Newtropenija Komplikata

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

Reazzjonijiet gastrointestinali

Sintomi bħal uġiġh addominali bikri u sensibiltà, deni, dijarea, bin-newtropenija jew mingħajrha, jistgħu jkunu l-ewwel sinjali ta' tossiċità serja gastrointestinali u għandhom ikunu evalwati u trattati fil-pront.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

Il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati 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 nfirx fil-glandoli limfatiki tas-sider, ġie muri li r-riskju ta' CHF huwa oġhla matul l-ewwel sena wara l-kura (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Pazjenti b' 4+ glandoli

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 pożittiv għall-benefiċċju mqabbel mar-riskju għal TAC f'pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx ippruvat għal kollox fl-analiżi finali (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Twissijiet dwar l-użu bħala trattament addizzjonali għall-kanċer tas-sider

Hemm biss tagħrif disponibbli ristrett f'pazjenti li għandhom >70 sena u li kienu fuq docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide.

Twissijiet dwar l-użu f'kanċer tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni

Minn 333 pazjent ittrattati b' docetaxel kull tliet ġimgħat fi studju fuq il-kanċer tal-prostata (TAX 327), 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 $\geq 10\%$ oġhla f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar meta mqabbel ma' dawk iżgħar minn 65 sena. L-inċidenza relatata ma' deni, dijarea, anoreksja u edima periferika għaww b'rati ta' $\geq 10\%$ oġhla fil-

pazjenti li kellhom 75 sena jew aktar kontra dawk iżgħar minn 65 sena.

Twissijiet dwar l-użu f'kanċer tal-prostata sensittiv għall-ormoni

Mill-545 pazjent ittrattati b'docetaxel kull 3 ġimgħat fi studju dwar kanċer tal-prostata sensittiv għall-ormoni (STAMPEDE), 296 pazjent kellhom 65 sena jew aktar, u 48 pazjent kellhom 75 sena jew aktar. Aktar pazjenti li kellhom ≥ 65 sena fil-fergħa ta' docetaxel irrappurtaw reazzjoni ta' sensittività eċċessiva, newtopenija, anemija, żamma ta' fluwidu, qtugħ ta' nifs, u bidliet fid-dwiefer meta mqabbla ma' pazjenti li kellhom anqas minn 65 sena. L-ebda waħda minn dawn iż-żidiet fil-frekwenza ma laqgħet differenza ta' 10% mal-fergħa ta' kontroll. F'pazjenti li kellhom 75 sena jew aktar, meta tqabblu ma' pazjenti iżgħar fl-età, newtopenija, anemija, dijarea, qtugħ ta' nifs, u infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat tan-nifs ġew irrappurtati b'incidenza akbar (tal-inqas 10% aktar).

Twissijiet dwar l-użu f'kanċer tal-istonku tat-tip adenokarċinoma

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

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

Eċċipjenti

Ethanol

Dan il-prodott mediċinali fih 723 mg ta' alkoħol (ethanol anidru) f'kull kunjett (25.1% (w / w)).

Doża ta' 100 mg/m² ta' din il-mediċina mogħtija lil adult li jżen 70 kg tirriżulta f'espożizzjoni għal 23 mg/kg ta' ethanol li jista' jikkawża żieda fil-koncentrazzjoni ta' alkoħol fid-demm (BAC, *blood alcohol concentration*) ta' madwar 4 mg/100 ml.

Għall-paragun, għal adult li jixrob tazza inbid jew 500 ml birra, il-BAC x'aktarx ikun ta' madwar 50 mg/100 ml.

Minhabba li din il-mediċina ġeneralment tingħata bil-mod matul siegħa, l-effetti tal-alkoħol jistgħu jitnaqqsu.

L-ġhoti flimkien ma' mediċini li fihom eż. propylene glycol jew ethanol jista' jwassal għal akkumulazzjoni ta' ethanol u jinduċi effetti avversi, partikolarment fi tfal iżgħar b'kapacità metabolika baxxa jew immatura.

Jagħmel ħsara għal dawk li jbatu mill-alkoħoliżmu.

Li għandhom jittieħdu in kunsiderazzjoni f'nisa tqal jew li qed iredgħu u tfal.

Għandha tingħata konsiderazzjoni għall-effetti possibbli fuq is-sistema nervuża ċentrali.

4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

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

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

F'każ ta' teħid flimkien ma' inibituri ta' CYP3A4, jistgħu jiżiedu n-numru ta' reazzjonijiet avversi

ta' docetaxel, minhabba t-tnaqqis fil-metaboliżmu. Jekk l-użu fl-istess hin 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). Fi studju farmakokinetiku b'7 pazjenti, it-tehid flimkien ta' docetaxel mal-inibitur qawwi ta' CYP3A4 ketoconazole wassal għal tnaqqis sinifikanti fit-tnehhija ta' docetaxel b'49 %.

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

Docetaxel huwa marbut sew mal-proteina (>95%). Għalkemm il-possibbiltà t'interazzjoni *in vivo* ta' docetaxel ma' mediċini oħra li nġatat konkomittament ma kinux investigati 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; hekk ukoll 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 nġataw flimkien. Data limitat minn studju wiehed mhux ikkontrollat, issuggerixxa xi interazzjoni bejn docetaxel u carboplatin. Meta carboplatin inġata ma' docetaxel, it-tnehhija ta' carboplatin kienet madwar 50% oġħla mill-istimi irrapportati qabel għat-terapija b'carboplatin waħdu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

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

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 oħrajn, docetaxel jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lin-nisa waqt it-tqala. Għalhekk, docetaxel m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm mhux tassew meħtieġ.

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal u li qegħdin jirċievu docetaxel għandhom jingħataw parir biex jevitaw li jorogħu tqal, u biex jinformaw lit-tabib kuranti tagħhom immedjatament jekk dan isehh.

Treddigh

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

Fertilità

Fi studji mhux kliniċi, docetaxel għandu effetti ġenotossici u jista' jibdel il-fertilità tar-raġel (ara sezzjoni 5.3). Għalhekk irġiel li qed jiġu trattati b'docetaxel huma rakkomandati li m'għandhomx jipprovwaw isiru missirijiet waqt u sa 6 xhur wara t-ttrattament u għandhom ifittxu parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel it-ttrattament.

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. L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali u l-effetti sekondarji ta' dan il-prodott jistgħu jnaqqsu l-hila tal-pazjent li ssuq jew thaddem magni (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Għalhekk il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar l-impatt li jista' jkollhom l-ammont ta' alkohol u l-effetti sekondarji ta' dan il-prodott mediċinali fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni u jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jhadmox magni jekk ikollhom dawn l-effetti sekondarji waqt it-trattament.

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:

- 1,312 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 (TAX327) li ħadu docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).
- 1,276 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 tal-istonku (221 pazjent fil-fażi III tal-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 tal-għonq li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-trattament huma irrapportati).
- 545 pazjent (studju STAMPEDE) li rċievu docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone u ADT.

Dawn ir-reazzjonijiet kienu deskritti bl-użu ta' Kriterji ta' Tossicità Komuni ta' NCI (grad 3 = G3; grad

3-4 = G3/4; grad 4 = G4), it-terminoloġija COSTART u l-MedDRA. Il-frekwenzi huma kif spjegat: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif disponibbli).

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

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement rapportati ta' docetaxel innifsu huma: newtopenija (li kienet reversibbli u mhux kumulattiva: il-jum medjan biex jintlahaq in-nadir kien ta' 7 ijiem u ż-żmien medju ta' dewmien tan-newtopenija severa (< 500 ċelluli/mm³) kien ta' 7 ijiem), anemija, alopeċja, tqalligh, rimettar, stomatite, dijarea u astenja. Is-severità tal-ġrajjet 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 jingħataw. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta' SAEs (40% kontra 31%) u Grad 4 AEs (34% kontra 23%) fil-fergħa ta' daww 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 ($\geq 5\%$) rapportati fil-fażi III tal-istudji fil-pazjenti li kellhom kanċer tas-sider, meta l-kura b'anthracycline falliet, qed jingħataw (ara s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ta' capecitabine).

Meta jintuża flimkien ma' ADT u ma' prednisone jew prednisolone (studju STAMPEDE), avvenimenti avversi li jseħhu fuq perjodu ta' 6 ċikli ta' trattament b'docetaxel u li jkollhom inċidenza ta' mill-inqas 2% aktar fil-fergħa ta' trattament b'docetaxel meta mqabbla mal-fergħa ta' kontroll, huma ppreżentati bl-użu tal-iskala ta' gradazzjoni ta' CTCAE.

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

Disturbi tas-sistema immuni

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ġeneralment seħħew fi żmien ftit minuti wara l-bidu tal-infużjoni ta' docetaxel u ġeneralment kienu ħfief għal moderati. L-aktar sintomi frekwenti rrapportati kienu ħmura, raxx bi jew mingħajr ħakk, sider marsus, uġiġħ fid-dahar, dispnea u deni jew sirdat. Reazzjonijiet severi kienu kkaratterizzati minn pressjoni baxxa u/jew bronkospazmu jew raxx/eritema ġenerali (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 parasteżija, disteżija jew l-uġiġħ li jinkludi ħruq. Effetti fuq is-sistema nervuża li tikkontrolla l-movimenti huma prinċipalment ikkaratterizzati minn dgħujfija.

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

Reazzjonijiet tal-ġilda reversibbli kienu innutati u kienu ġeneralment meqjusa bħala 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 tal-id u s-sieq severa), iżda ukoll fuq id-dirgħajn, wiċċ u t-toraċi, u ta' spiss assoċjati mal-ħakk. L-imsiemer fil-ġilda x'aktarx tfaċċaw fi żmien ġimgha wara l-infużjoni ta' docetaxel. Anqas spiss, sintomi qawwija bħal raxxijiet segwiti minn msiemer tal-ġilda li jitqaxxru kienu innutati li rarament wassal għal interruzzjoni jew waqfien fit-trattament ta' docetaxel (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Mard sever tad-dwiefer huma karatterizzati minn ipo- jew iperpigmentazzjoni b'xi drabi uġiġħ u onikolizi.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Reazzjonijiet tas-sit tal-infużjoni kienu ġeneralment ħfief u jikkonsistu b'iperpigmentazzjoni zejda, infjammazzjoni, ħmura u ġilda xotta, flebite jew nefha u ħruġ ta' likwidu mill-vina.

Iż-żamm tal-fluwidu jinkludi ġrajjet bħan-nefha tal-periferiji u anqas komuni l-effużjoni tal-plewra, tal-perikardju, axxitekif ukoll żieda fil-piż. In-nefha periferika x'aktarx tibda fl-estrematajiet t'isfel u tista' issir ġeneralizzata b'żieda 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 Docetaxel 100 mg/m²-bħala sustanza użata waħedha:

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%)	
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 5.3%)		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja		
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 għolja; Emoraġija	
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs (sever: 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 (sever: 1%); emorraġija gastrointestinali (severa: 0.3%)	Esofaġite (severa: 0.4%).
Disturbi fil-ġilda u tat-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 5.9%); Mard tad-dwiefer (sever: 2.6%)		
Disturbi muskolu-skelettriku u tat-tessut konnettiv	Majalgja (severa: 1.4%)	Artralġja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Żamm tal-fluwidu (sever: 6.5%); Astenja (severa: 11.2%); Uġiġħ	Reazzjoni fis-sit ta' l-infuzjoni; Uġiġħ fis-sider, mhux dak tal-qalb (sever: 0.4%)	

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 (< 5%); G3/4 alkaline phosphatase fid-demmm 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 aġent waħdieni

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika:

Rari: ġrajjet emorraġiċi assocjati ma' grad 3/4 ta' tromboċitopenija

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 waħedhom 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 ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Id-doża medjana kumulattiva għall-waqfien tat-trattament kienet aktar minn 1,000 mg/m², u z-żmien medjan għar-riversibbiltà taż-żamma tal-fluwidu kien ta' 16.4 ġimghat (medda minn 0 sa 42 ġimghat). Il-bidu taż-żamma moderat u sever ittardja (doża kumulattiva medjana: 818.9 mg/m²) f'pazjenti li hadu l-premedikazzjoni, meta mqabbel ma' daww li ma hadux il-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 tal-pulmun li mhux ta' ċelluli zġhar għal Docetaxel 75 mg/m² bħala sustanza użata waħedha:

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	Newtopenija (G4:54.2%) Anemija (G3/4: 10.8%) Tromboċitopenija (G4:1.7%)	Newtopenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi fil-qalb		Arritmija (mhux severa)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
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' taht 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 ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja (severa: 12.4%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.8%)	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demm oġhla (<2%)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer tal-pulmun li mhux ta' ċelluli żgħar 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-demem u tas-istema limfatika	Newtropenija (G4: 91.7%); Anemija (G3/4: 9.4%); Newtropenija bid-deni; Tromboċitopenija (G4: 0.8%)		
Disturbi fis-sistema immuni		Pressjoni għolja (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 kardijaku; Arritmija (mhux severa)	
Disturbi vaskulari			Pressjoni baxxa
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 5%); Stomatite (G3/4: 7.8%); Dijarea (G3/4: 6.2%); Rimettar (G3/4: 5%); Stitikezza		

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
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	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demmm oghla (<2.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demmm oghla (<2.5%)	G3/4 żieda fl-AST (<1%) G3/4 żieda 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 bid-deni	
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva (G3/4: 2.5%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 3.7%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 2%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (G3/4:0.7%)	Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa (G3/4: 0.7%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligħ (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-skelettrali u tal-connective tissue	Majalgja (severa: 0.5%)		

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
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-demm oghla (2.1%) G3/4 Żieda fl-ALT (1.3%)	G3/4 AST ogħla (0.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-

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-demm u tas-sistema limfatika	Newtopenija (G3/4: 32%); Newtopenija bid-deni (tinkludi n-newtopenija assoċjata mad-deni u l-użu tal-antibijotiċi) jew newtopenija bis- sepsis	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqađ	
Disturbi fis-sistema nervuża	Parasteżija; Ugħigh ta' ras; Disġewżja; Ipoestesija	
Disturbi fl-għajnejn	Tidmigh miżjud; Konguntivite	
Disturbi fil-qalb		Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari	Edima limfatika	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Fgħir l-imnieher; Ugħigh fil farinġi u l-larinġi; Faringite tal-parti nażali; Qtuġh ta' nifs; Sogħla; Tnixxija mill-imnieher	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh; Dijarea; Rimettar; Stitikezza; Stomatite; Dispepsja; Ugħigh addominali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċċja; Eritema; Raxx; Mard tad-dwiefer	
Disturbi muskolu-skelettrali u tat-tessut konnettiv	Majalgja; Artralġja; Ugħigh fl-estrematajiet; Ugħigh fl-ghadam; Ugħigh tad-dahar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja; Edima periferika; Deni; Ghejja; Infjammazzjoni tal-mukoża; Ugħigh; Mard bħall-influenza; Ugħigh fis-sider; Rih bid-deni	Letargija
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż	

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

Disturbi fil-qalb

Insuffiċjenza tal-qalb sintomatika kienet irrapportata f'2.2% tal-pazjenti li ħadu Docetaxel Teva flimkien ma' trastuzumab meta mqabbel ma' 0% tal-pazjenti li ngħataw Docetaxel Teva wahdu. Fil-qasam tal-istudji fejn Docetaxel Teva intuża flimkien ma' trastuzumab, 64% kienu ħadu qabel anthracycline bħala terapija miżjuda, meta mqabbel ma' 55% tal-ferġha ta' docetaxel biss.

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Komuni ħafna: Tossicità ematoloġika żdiedet f'pazjenti li ħadu trastuzumab u docetaxel, meta mqabbla ma' docetaxel wahdu (32% grad 3/4 newtrogenija kontra 22%, meta ntużaw il-kriterji NCI-CTC). Innota li din hija probabbli stima baxxa għax docetaxel wahdu f'doża ta' 100 mg/m² hu magħruf li jgħib in-newtrogenija f'97% tal-pazjenti, 76% fi grad 4, meta ibbażata fuq in-nadir tal-għadd taċ-ċelluli fid-demm. L-inċidenza tan-newtrogenija bid-deni/tan-newtrogenija bis-sepsis kienet żdiedet ukoll f'pazjenti ttrattati b'Herceptin flimkien ma' docetaxel (23% kontra 17% għal 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 ħafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Kandidjasi orali (G3/4: < 1%)
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4: 63%); Anemija (G3/4: 10%)	Trombocitopenija (G3/4: 3%)
Disturbi tal-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1%); Aptit imnaqqas	Dizidrazzjoni (G3/4: 2%)
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja (G3/4: < 1%); Parasteżija (G3/4: < 1%)	Sturdament; Uġiħ ta' ras (G3/4: < 1%); Newropatija periferika
Disturbi fl-għajnejn	Tidmigh miżjud	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Uġiħ fil-faringi u l-laringi (G3/4: 2%)	Qtuġ ta' nifs (G3/4: 1%); Sogħla (G3/4: < 1%); Fgħir l-immieher (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%); Uġiħ ta' żaqq (G3/4: 2%); Dispepsja	Uġiħ fil-parti ta' fuq taż-żaqq; Ħalq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Is-Sindrome tal-Id u s-Sieq (G3/4: 24%); Alopecija (G3/4: 6%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 2%)	Dermatite; Raxx aħmar (G3/4: < 1%); Bidla fil-kulur tad-dwiefer; onikolizi (G3/4: 1%)
Disturbi muskolu-skeletral u tal-connective tissue	Majalgja (G3/4: 2%); Artralġja (G3/4: 1%)	Uġiħ fl-estrematajiet (G3/4: < 1%); Uġiħ tad-dahar (G3/4: 1%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (G3/4: 3%); Deni (G3/4: 1%); Ghejja/indeboliment (G3/4: 5%); Edima periferika (G3/4: 1%)	Letargija; Uġiħ
Investigazzjonijiet		Tnaqqis fil-piż; G3/4 Żieda fil-bilirubin fiddemm (9%)

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kanċer metastatiku tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni 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-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropsenja periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%); Disġewżja (G3/4: 0%)	Newropsenja periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)
Disturbi fl-ġhajnejn		Tidmigh miżjud (G3/4: 0.6%)
Disturbi fil-qalb		Tnaqqis fil-funzjoni ventrikulari 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 fitt-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċċja; Mard tad-dwiefer (mhux sever)	Raxx esfoljattiv (G3/4: 0.3%)
Disturbi muskolu-skelettrali u tat-tessut konnettiv		Artralġja (G3/4: 0.3%); Majalġja (G3/4: 0.3%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja (G3/4: 3.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.6%)	

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f' tabella f' kanċer tal-prostata b'riskju ogħli avvanzat b'mod lokali jew metastatiku sensitiv għall-ormoni għal docetaxel 75 mg/m² flimkien ma' prednisone jew prednisolone u ADT (studju STAMPEDE)

Klassijiet tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja (G3-4: 12 %) Anemija Newtropsenja bid-deni (G3-4: 15%)	
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3-4: 1%)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Dijabete (G3-4: 1%)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Insomnja (G3: 1%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropsenja sensorja periferali (≥G3: 2%) ^a Ugħigh ta' ras	Sturdament
Disturbi fl-ġhajnejn		Vista mċajpra

Klassijiet tas-sistemi u tal-organi ta' MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi fil-qalb		Pressjoni baxxa (G3: 0%)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali	Qtugħ ta' nifs (G3: 1%) Sogħla (G3: 0%) Infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs (G3: 1%)	Faringite (G3: 0%)
Disturbi gastrointestinali	Dijarea (G3: 3%) Stomatite (G3: 0%) Stitikezza (G3: 0%) Nawsja (G3: 1%) Dispepsja Ugħ fl-addome (G3: 0%) Gass	Rimettar (G3: 1%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3: 3%) ^a Bidliet fid-dwiefer (G3: 1%)	Raxx
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijalgja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letarġija (G3-4: 2%) Simtomi bħal tal-influenza (G3: 0%) Astensja (G3: 0%) Żamma ta' fluwidu	Deni (G3: 1%) Kandidjasi fil-ħalq Ipokalcimija (G3: 0%) Ipofosfatimja (G3-4: 1%) Ipokalmija (G3: 0%)

^a Mill-istudju GETUG AFU15

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kancer tas-sider għat-terapija adjuvanti b' docetaxel 75 mg/m² użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide f'pazjenti bil-kancer tas-sider pożittivi għal glandoli (TAX 316) u negattivi għal glandoli (GEICAM 9805) – tagħrif ippuljat

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%); Newtopenija (G3/4: 59.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 1.6%); Newtopenija bid-deni *G3/4: NA)		
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-metabolizmu 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%); Newrotossiċità (G3/4: 0%); Nġhas (G3/4: 0%)

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet Avversi komuni	Reazzjonijiet Avversi mhux komuni
Disturbi fl-ghajnejn	Konguntivite (G3/4: <0.1%)	Żieda fid-dmugh (G3/4: < 0.1%)	
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%)	limfoedema (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%)	Ugigh addominali (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (li tippersisti <3%); Tossicità tal-ġilda (G3/4: 0.6%); Disturbi tad-dwiefer		
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); Edima 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 nfirex fil-glandoli limfatiċi tas-sider (TAX 316) u li ma nfirex fil-glandoli limfatiċi tas-sider (GEICAM 9805)

Disturbi fis-sistema nervuża

Fl-istudju TAX316, in-newropatija periferika tas-sensazzjoni bdiet matul il-perijodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni f'84 pazjent (11.3%) fil-fergħa TAC u fi 15-il pazjent (2 %) fil-fergħa FAC. Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 8 snin), in-newropatija periferika tas-sensazzjoni għet osservata li kienet għada għaddeja f'10 pazjenti (1.3%) fil-fergħa TAC, u f'2 pazjenti (0.3%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju GEICAM 9805 in-newropatija periferika tas-sensazzjoni li bdiet matul il-perijodu ta' trattament baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni f'10 pazjenti (1.9%) fil-fergħa TAC u f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa FAC. Fl-aħħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur), in-newropatija periferika tas-sensazzjoni għet osservata li kienet għada għaddeja f'3 pazjenti (0.6%) fil-fergħa TAC, u f'pazjenti 1 (0.2%) fil-fergħa FAC.

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-perijodu

tal-kura. Żewġ pazjenti fil-fergħa tat-TAC u 4 pazjenti fil-fergħa tal-FAC mietu minn insuffiċjenza tal-qalb.

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 (*congestive heart failure*-CHF) waqt il-perjodu ta' osservazzjoni. Fl-aħħar tal-perjodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) ebda pazjent ma kellu CHF fil-fergħa TAC u pazjent wieħed fil-fergħa ta' TAC miet kawża ta' kardjomijopatiya mwessa' u ġie osservat li pazjent 1 (0.2 %) kien qed ibati minn CHF fil-fergħa FAC.

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

Fl-istudju TAX 316, alopeċja li kienet għadha hemm ppersistiet waqt il-perjodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fit-tmim tal-kimoterapija ġiet irrappurtata f'687 minn 744 pazjent fuq TAC (92.3 %) u 645 minn 736 pazjent (87.6 %) fuq FAC.

Fit-tmim tal-perjodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament (medjan proprju taż-żmien ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament ta' 8 snin), l-alopeċja kienet għadha hemm f'29 pazjent fuq TAC (3.9%) u 16-il pazjent fuq FAC (2.2%).

Fl-istudju GEICAM 9805, alopeċja li bdiet matul il-perjodu ta' trattament u li ppersistiet waqt il-perjodu ta' osservazzjoni ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjha 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-aġġar waqt il-perjodu ta' osservazzjoni fi 42 pazjent (7.9 %) fil-fergħa ta' TAC u 30 pazjent (5.8 %) fil-fergħa ta' FAC. Fl-aħħar tal-perjodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) l-alopeċja ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjha f'3 pazjenti (0.6 %) fil-fergħa ta' TAC u f'pazjent 1 (0.2 %) fil-fergħa ta' FAC.

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

F'TAX316, l-amenorreja li bdiet matul il-perjodu ta' trattament u li baqgħet tippersisti fil-perjodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet irrappurtata f'202 minn 744 pazjent TAC (27.2 %) u f'125 minn 736 pazjent FAC (17.0 %). L-amenorreja ġiet osservata li kienet għadha hemm fl-aħħar tal-perjodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 8 snin) f'121 pazjent minn 744 pazjent TAC (16.3 %) u f'86 pazjent FAC (11.7 %).

Fl-istudju GEICAM 9805, l-amenorreja li bdiet matul il-perjodu ta' trattament u li baqgħet tippersisti fil-perjodu ta' osservazzjoni ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjha fi 18 il pazjent (3.4 %) fil-fergħa ta' TAC u f'5 pazjenti (1.0 %) fil-fergħa ta' FAC. Fl-aħħar tal-perjodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) l-amenorreja ġiet osservata li kienet baqgħet għaddejjha f'7 pazjenti (1.3 %) fil-fergħa ta' TAC u f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa ta' FAC.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Fl-istudju TAX316, l-edima periferika li bdiet matul il-perjodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perjodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet osservata f'119 minn 744 pazjent fuq TAC (16%) u f'23 pazjent minn 736 pazjent fuq FAC (3.1 %). Fl-aħħar tal-perjodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 8 snin), l-edima periferika kienet għada għaddejjha f'19-il pazjent TAC (2.6%) u f'4 pazjenti (0.5%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju TAX316, il-limfoedima li bdiet matul il-perjodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perjodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet irrappurtata f'11 minn 744 pazjent fuq TAC (1.5%) u f'pazjent 1 minn 736 pazjent fuq FAC (0.1 %). Fl-aħħar tal-perjodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 8 snin), il-limfoedima kienet osservata li kienet għada għaddejjha f'6 pazjenti TAC (0.8%) u f'pazjent 1 (0.1%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju TAX316, l-astinja li bdiet matul il-perjodu ta' trattament u baqgħet tippersisti fil-perjodu ta' osservazzjoni wara li spiċċat il-kimoterapija ġiet irrappurtata f'236 minn 744 pazjent

fuq TAC (31.7%) u f'180 minn 736 pazjent fuq FAC (24.5 %). Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan attwali ta' osservazzjoni ta' 8 snin), l-astinja kienet osservata li kienet għada għaddejja f'29 pazjent TAC (3.9%) u f'16-il pazjent (2.2%) fil-fergħa FAC.

Fl-istudju GEICAM 9805, l-edima periferika li bdiet matul il-perijodu ta' trattament baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa TAC u f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 10 snin u 5 xhur) ebda pazjent (0 %) fil-fergħa TAC ma kellu edima periferika u għet osservata li kienet għada għaddejja f'pazjent 1 (0.2 %) fil-fergħa FAC.

Limfoedima li bdiet matul il-perijodu ta' trattament baqgħet tippersisti fil-perijodu ta' osservazzjoni f'5 pazjenti (0.9 %) fil-fergħa TAC u f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni, il-limfoedima kienet osservata li kienet għada għaddejja f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa TAC u f'pazjent 1 (0.2 %) fil-fergħa FAC.

L-astinja li bdiet matul il-perijodu ta' trattament u ippersistiet waqt il-perijodu ta' osservazzjoni għet osservata li kienet baqgħet għaddejja fi 12-il pazjent (2.3 %) fil-fergħa ta' TAC u f'4 pazjenti (0.8 %) fil-fergħa ta' FAC. Fl-ahħar tal-perijodu ta' osservazzjoni, l-astinja kienet osservata li kienet għada għaddejja f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa TAC u f'2 pazjenti (0.4 %) fil-fergħa FAC.

Lewkemja akuta/Sindrome ta' majelodisplastiku

Wara 10 snin ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fl-istudju TAX316, il-lewkimja akuta għet irrappurtata f'4 minn 744 pazjent fuq TAC (0.4 %) u f'1 minn 736 pazjent fuq FAC (0.1 %). Pazjent 1 fuq TAC (0.1 %) u pazjent 1 fuq FAC (0.1 %) mietu minhabba AML matul il-perijodu ta' osservazzjoni (żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 8 snin). Is-sindrome majelodisplastik għet rrapportat f'2 minn 744 pazjenti fuq TAC (0.3 %) u f'1 minn 736 pazjent fuq FAC (0.1 %).

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

Kumplikazzjonijiet newtropsenici

It-tabella f'hawn isfel turi li l-inċidenza ta' newtropsenja ta' Grad 4, newtropsenja bid-deni u infezzjoni newtropsenika naqsu f'pazjenti li hadu profilassi primarja b'G-CSF wara li din saret obbligatorja fid-driegħ ta' TAC – studju GEICAM.

Kumplikazzjonijiet newtropsenici f'pazjenti li qed jirċievu TAC bi jew mingħajr profilassi primarja G-CSF (GEICAM 9805)

	Mingħajr profilassi primarja b'G-CSF (n = 111) n (%)	Bi profilassi primarja b'G-CSF (n = 421) n (%)
Newtropsenja (Grade 4)	104 (93.7)	135 (32.1)
Newtropsenja bid-deni	28 (25.2)	23 (5.5)
Infezzjoni newtropsenika	14 (12.6)	21 (5.0)
Infezzjoni newtropsenika (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 newtrogenika,	
Disturbi fid-demem 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-għajnejn		Tidmigh miżjud (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: 23.7%); Rimettar (G3/4: 14.3%)	Stitikezza (G3/4: 1.0 %); Ugħigh gastro-intestinali (G3/4: 1.0%); Esofagite/disfaġġa/odinofaġġa (G3/4: 0.7%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċġa (G3/4: 4.0%)	Raxx bil-ħakk (G3/4: 0.7%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 0.7%); Esofjazzjoni tal-ġilda (G3/4: 0%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letarġija (G3/4: 19.0%); Deni (G3/4: 2.3%); Żamm tal-fluwidu (sever/li jpoġġi l-ħajja 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-demem 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 irċewew 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-għaonq 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 newtrogenika		
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugħigh tal-kanċer (G3/4: 0.6%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4: 76.3%); Anemija (G3/4: 9.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 5.2%)	Newtrogenija bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja /Parosmja; Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 0.6%)	Sturdament	
Disturbi fl-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 (G3/4: 0.6%)
Disturbi vaskulari		Disturbi fil-vini (G3/4: 0.6%)	
Disturbi gastrointestinali	Tgalligh (G3/4: 0.6%); Stomatite (G3/4: 4.0%); Dijarea (G3/4: 2.9%); Rimettar (G3/4: 0.6%)	Stitikezza; Esofaġite/disfaġja/ odinofoġja (G3/4: 0.6%); Ugħigh addominali; Dispepsja; Emoraġija; gastrointestinali (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 10.9%)	Raxx bil-ħakk; 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 jingħata	Letarġija (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 newtrogenika	
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugħ tal-kanċer (G3/4: 1.2%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4: 83.5%); Anemija (G3/4: 12.4%); Trombocitopenija (G3/4: 4.0%); Newtrogenija 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-għajnejn		Tidmigh miżjud;	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/disfagja/odinofagja (G3/4: 12.0%); Stitikezza (G3/4: 0.4%)	Dispepsja (G3/4: 0.8%); Ugħ gastro-intestinali (G3/4: 1.2%); Emoraġija gastrointestinali (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%); Raxx bil-ħakk;	Ġilda xotta; Deskwamazzjoni tal-ġilda	
Disturbi muskolu-skeletrali u tal-connective tissue		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)

Ġew irrappurtati tumuri malinni primarji sussegwenti (frekwenza mhux magħrufa), inkluża limfoma mhux ta' Hodgkin b'relazzjoni ma' docetaxel meta jintuża flimkien ma' trattamenti oħra kontra l-kanċer magħrufa li huma assoċjati ma' tumuri malinni primarji sussegwenti. Ġew irrappurtati lewkimja mijelojde akuta u sindrome mijelodisplastika (frekwenza mhux komuni) fi studji kliniċi prinċipali f'kanċer tas-sider bl-iskeda ta' trattament TAC.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Trażżin tal-mudullun u reazzjonijiet avversi oħra ematoloġiċi kienu irrappurtati. Koagulazzjoni intravaskulari mifruxa (DIC), spiss assoċjata ma' sepsis u insuffiċjenza ta' organi multipli, kienu irrappurtati.

Disturbi fis-sistema immuni

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

Ġew irrappurtati reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (frekwenza mhux magħrufa) b'docetaxel f'pazjenti li qabel kellhom reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għal paclitaxel.

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-għajnejn

Każijiet rari hafna ta' disturbi viżivi li jghaddu (lehhiet, dawl ilehħ u skotomata) li tipikament graw waqt l-infużjoni tal-prodott mediċinali, u assoċjati flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, kienu irrappurtati. Dawn kienu reversibbli hekk kif twaqqfet l-infużjoni. Każijiet rari ta' tidmigh b'konguntivite jew mingħajrha, bħal każijiet ta' mblokkar tal-pajp tad-dmugh, li jqattar fl-immieher, u b'hekk irrizulta f'tidmigh eċċessiv, kienu rarament irrappurtati. Ġew irrappurtati każijiet ta' edima makulari ċistojde (CMO) f'pazjenti kkurati b'docetaxel, kif ukoll b'taxanes oħrajn.

Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika

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

Disturbi fil-qalb

Każijiet rari ta' infart mijokardjaku kienu irrappurtati.

Ġiet irrappurtata aritmija ventrikulari inkluż takikardija ventrikulari (frekwenza mhux magħrufa), xi kultant fatali, f'pazjenti trattati b'docetaxel f'skedi ta' dożaġġi li fihom taħlita ta' doxorubicin, 5-fluorouracil u/ jew cyclophosphamide.

Disturbi vaskulari

Ġrajijiet tromboemboliċi kienu rarament irrappurtati.

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' pneumonite dovut għar-radjazzjoni ġew irrapportati f'pazjenti li fl-istess hin kienu qed jirċievu r-radjuterapija.

Disturbi gastrointestinali

Ġew irrapportati każijiet rari ta' enterokolite, inkluż kolite, kolite iskemika u enterokolite newtopenika li jistgħu jwasslu għal riżultat fatali (frekwenza mhux magħrufa).

Ġew irrapportati każijiet rari ta' deidrazzjoni bħala konsegwenza ta' ġrajjet gastro-intestinali inkluż enterokolite u perforament gastro-intestinali.

Każijiet rari ta' ileus u ostruzzjoni tal-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 ta' lupus erythematosus tal-ġilda, infafet kbar bħal erythema multiforme u reazzjonijiet avversi serji fil-ġilda bħas-Sindrome ta' Stevens Johnson (SJS, *Stevens Johnson Syndrome*), Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) u Pustulożi Eksantematua Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*) kienu rrapportati b'docetaxel. B'docetaxel, ġew irrapportati tibdil li jixbah skleroderma, ħafna drabi wara limfoedima periferali. Ġew irrapportati każijiet ta' alopeċja permanenti (frekwenza mhux magħrufa).

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarija

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 ttiehdu fl-istess hin u disturbi gastrointestinali.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Recall phenomena tar-radjazzjoni kienu rarament irrapportati.

Reazzjoni f'sit tal-injezzjoni ta' titqiba preċedenti (terġa' ssehh reazzjoni f'sit ta' estravażjoni preċedenti wara l-ġhoti ta' docetaxel f'sit differenti) ġiet osservata f'sit ta' estravażjoni preċedenti (frekwenza mhux magħrufa).

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

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Kienu rrapportati każijiet ta' żbilanċ elettrolitiku. Ġew irrapportati każijiet ta' iponatrimja, l-aktar assoċjati b'deidratazzjoni, rimettar u pulmonite. Ġew osservati ipokalemija, ipomanjesemija u ipokalcimja, ġenerament f'assoċjazzjoni ma' disturbi gastro-intestinali u b'mod partikolari ma' dijarea. Ġie rrapportat is-sindromu ta' tkissir tat-tumur, li jista' jkun fatali (frekwenza mhux magħrufa).

Disturb muskolu-skeletriku

Miġosite ġiet irrapportata b'docetaxel (frekwenza mhux magħrufa).

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 imniżżla 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 tal-organi vitali għandha tkun immoniterjata. F'każijiet ta' dożaġġ eċċessiv, il-ġrajjet avversi

jistgħu jiġu mistennija li jmorru għall-aġġar. Il-kumplikazzjonijiet primarji u antiċipati ta' doża eċċessiva jikkonsistu f'trażżin tal-mudullun tal-ghadam, newrotossicità periferika u infjammazzjoni tal-mukoża. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-G-CSF terapewtikament mill-aktar fis possibbli wara li tkun skoperta li nġatat doża eċċessiva. Miżuri oħra sintomatiċi u xierqa għandhom jittiehdu, skont kif inhu meħtieġ.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmako-terapewtika: Aġenti antineoplastiċi, Taksanes, 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, iġib tnaqqis sostanzjali fil-livell tat-tubulin liberu. Ir-rabta ta' docetaxel mal-mikrotubuli ma jibdix in-numru tal-protofilamenti.

Docetaxel intwera, *in vitro*, li jharbat is-sistema komplessa 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 tneħħew, 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-sintesi tagħha tinsab miktuba fuq il-ġene li tiddetermina r-reżistenza għal sustanzi multipli. *In vivo*, docetaxel jahdem indipendentement mill-iskeda ta' kif jingħata u għandu firxa wiesgħa t'attività fuq it-tumuri esperimentali, kontra tumuri mlaqqmin u avvanzati derivati mill-ġrieden u mill-bniedem.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-kanċer tas-sider

Docetaxel użat flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide: terapija miżjuda

Pazjenti b'kanċer tas-sider bi glandoli pożittivi li jistgħu jiġu operati (TAX 316)

Id-data mill-istudju ta' ċentri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x'medicini qed jintużaw, u l-pazjenti tqassmu mingħajr għażla, isahħu l-użu ta' docetaxel għat-trattament miżjud f'pazjenti li għandhom kanċer tas-sider li nfirex 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+), 1,491 pazjent kienu mqassma mingħajr għażla biex jirċievu jew docetaxel 75 mg/m² siegħa wara doxorubicin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (il-fergħa TAC), jew doxorubicin 50 mg/m² segwit minn fluorouracil 500 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (il-fergħa FAC). Iż-żewġ gruppi kienu nġataw il-kura darba kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Docetaxel kien inġata bħala infużjoni tul siegħa, waqt li l-prodotti mediċinali l-oħra kienu nġataw bħala bolus fil-vini fl-ewwel jum. G-CSF kien inġata bħala profilassi sekondarja lill-pazjenti li żviluppaw newtropenija komplikata (newtropenija bid-deni, newtropenija fit-tul jew infezzjoni). Il-pazjenti fil-fergħa TAC irċievew profilassi bl-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 pożittivi għal oestrogen 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 lil 69% tal-pazjenti li ħadu TAC u 72% tal-pazjenti li ħadu 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 ġrajja 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 ġrajja 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-analiżi 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 inaqas fil-pazjenti li rċewew TAC meta mqabbel ma' daww li rċewew FAC (39% kontra 45%, rispettivament) li tfisser riskju assolut innaqqas 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 innaqqas 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 pożittiv 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 pożittivi għall-benefiċċju mqabbel mar-riskju għal TAC meta mqabbel ma' FAC.

Il-fergħa tal-pazjenti li ħadu TAC, imqassam fi gruppi żgħar, skont fatturi pronostiċi maġġuri, definiti prospettivament, kienu analizzati:

Il-grupp tal-pazjenti	Numru ta' pazjenti	Sopravivenza mingħajr marda			Sopravivenza totali		
		Il-proporzjon tar-riskju	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 mingħajr 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).

L-effett siewi ta' TAC ma ġiex ippruvat f'pazjenti li kellhom 4 jew aktar glandoli limfatiċi pożittivi

(37% tal-popolazzjoni studjata) fl-istadju proprijju tal-analiżi. L-effett jidher li hu anqas immarkat f'pazjenti li għandhom 1-3 glandoli pożittivi. Il-proporzjon bejn il-benefiċċju u r-riskju ma ntweriex kompletament fil-pazjenti li kellhom 4 jew aktar glandoli pożittivi f'dan l-istadju tal-analiżi.

Pazjenti b'kanċer tas-sider bi glandoli negattivi li jistgħu jiġu operati elegibbli li jirċievu kimoterapija (GEICAM 9805)

Tagħrif minn prova każwali, multicentrali u bit-tikketta tidher jsostni l-użu ta' docetaxel għall-kura adjuvanti f'pazjenti b'kanċer tas-sider li jista' jiġi operat u negattiv għal glandoli elegibbli għal kimoterapija. 1,060 pazjent kienu magħżula b'mod każwali biex jirċievu jew docetaxel 75 mg/m² li ngħata siegħa wara doxorubiċin 50 mg/m² u cyclophosphamide 500 mg/m² (539 pazjent fid-driegħ ta' FAC), bħala terapija adjuvanti ta' pazjenti bil-kanċer tas-sider negattiv għal glandoli li jista' jiġi operat b'riskju għoli ta' rkadar skont il-kriterji tal-1998 ta' St Gallen (daqs tat-tumur >2 u/jew ER negattiv u PR u/jew grad istoloġiku /nukleari għoli (grad 2 sa 3) u/jew < 35 sena). Iż-żewġ programme ta' kura ngħataw darba kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli. Docetaxel ingħata bħala infużjoni ta' siegħa, il-prodotti mediċinali l-oħra kollha ngħataw f'Jum 1 kull tliet ġimgħat. Il-profilattiku primarju G-CSF kien obligatorju fid-driegħ TAC wara li 230 pazjent kienu magħżula b'mod każwali. L-inċidenza ta' newtopenija ta' Grad 4, newtopenija bid-deni u infezzjoni newtopenika naqsu f'pazjenti li rċewew profilassi primarja b'G-CSF (ara sezzjoni 4.8). Fiż-żewġ dirgħajn, wara l-aħħar ċiklu ta' kimoterapija, pazjenti b'pazjenti ER+ u/jew PgR+ irċewew tamoxifen 20 mg darba kuljum għal sa 5 snin. Terapija b'radjazzjoni adjuvanti giet amministrata skont il-linji gwida li jinsabu mqegħda fl-istituzzjonijiet partecipanti u ngħata lil 57.3 % ta' pazjenti li rċewew TAC u 51.2% ta' pazjenti li rċewew FAC.

Saret analiżi waħda primarja u analiżi waħda aġġornata. 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 aġġornata 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 baqgħu 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' daww 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 fergħat fid-distribuzzjoni ta' OS.

Fil-medjan taż-żmien ta' osservazzjoni 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 pożittiv 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-analiżi primarja (fil-medjan taż-żmien ta' osservazzjoni ta' 77 xahar) (ara t-tabella hawn taht):

Analizi ta' sottosett-terapija adjuvanti f'pazjenti fi studju tal-kanċer tas-sider negattiv għal glandoli (Analizi maħsuba għal kura)

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
Stat ta' riċettatur ormonali			
Negattiv	195	0.7	0.45-1.1
Posittiv	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			
grade Grad1 (li jinkludi grad mhux analizzat)	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 Menopawsali			
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' kien mill-mard meta mqabbel ma' FAC

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

	TAC	FAC	Proporzjon ta' periklu (TAC/FAC)	
Sottogruppi	(n=539)	(n=521)	(95% CI)	p-value
Li jissodisfaw l-indikazzjoni 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 = oestrogen receptor – riċettatur tal-estrogen

PR = progesterone receptor – riċettatur tal-progesterone

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

Il-proporzjon ta' periklu stmat sar permezz tal-mudell ta' proporzjon ta' periklu C_{ox} mal-grupp ta' kura bħala l-fattur.

Docetaxel meta jintuża waħdu

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

F'dawk il-pazjenti li kienu hađu l-kors bis-sustanza alkylating, li falla, docetaxel kien imqabbel ma' doxorubicin (75 mg/m² kull 3 ġimgħat). Mingħajr m'affettwa iż-żmien totali tas-sopravivenza (għal docetaxel 15-il xahar kontra għal doxorubicin 14-il xahar, $p = 0.38$), jew iż-żmien sakemm javvanza t-tumur (b'doctaxel 27 ġimgħa kontra li d-doxorubicin kien ta' 23 ġimgħa, $p = 0.54$), docetaxel wera rata ta' rispons aktar għolja (52% kontra 37%, $p = 0.01$) u qassar iż-żmien għar-rispons (12-il ġimgħa vs 23 ġimgħa, $p = 0.007$). 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 mal-użu ta' mitomycin C u l-vinblastine flimkien (12 mg/m² kull 6 ġimgħat u 6 mg/m² kull 3 ġimgħat). Docetaxel zied r-rata tar-rispons (33% vs 12%, $p < 0.0001$), itardja l-avvanz tat-tumur (19-il ġimgħa vs 11-il ġimgħa, $p = 0.0004$) u tawwal iż-żmien totali tas-sopravivenza (11-il xahar vs 9 xhur, $p = 0.01$).

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

Studju fil-fażi III, magħmul f'ċentri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x'mediċini qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu mingħajr 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, mingħajr għażla, biex jirċievu jew docetaxel 100 mg/m² li tingħata bħala infużjoni tul siegħa, jew paclitaxel 175 mg/m² bħala infużjoni tul ta' 3 sigħat. Il-pazjenti fiż-żewġ gruppi ngħataw il-mediċini kull 3 ġimgħat.

Mingħajr ma kienet effettwata r-rata totali tar-riżultati u l-punt ewlieni tal-waqfien (32% kontra 25%, $p = 0.10$), docetaxel tawwal iż-żmien medjan għall-avvanz (24.6 ġimgħat kontra 15.6 ġimgħat; $p < 0.01$) u iż-żmien 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%).

Docetaxel użat flimkien ma' doxorubicin

Studju wieħed kbir fil-fażi III, li sar mingħajr 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 tar-rispons globali (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, il-fergħa AT uriet inċidenza oghla ta' newtopenija severa (90% kontra 68.6%), newtopenija bid-deni (33.3% kontra 10%), infezzjoni (8% kontra 2.4%), dijarea (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 ġraw 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 imkejja mil-kwestjonarju tal-EORTC, kienet komparabbli u stabbli waqt it-trattament u l-visti sussegwenti.

Docetaxel 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 precedentement ma rċevewx il-kimoterapija għal mard metastatiku. Mija sitta u tmenin (186) pazjent kienu mqassma mingħajr għażla biex jieħdu docetaxel (100 mg/m^2) bi trastuzumab jew mingħajru; 60% tal-pazjenti rċevew precedentement kimoterapija miżjuda b'tip ta' anthracycline. Docetaxel flimkien ma' trastuzumab kien effettiv fil-pazjenti, kemm dawk li rċevew it-terapija precedenti u miżjuda bl-anthracyclines, kif ukoll f'dawk li ma ħadux. It-metodu ewlieni tat-test biex ikun stabbilit ir-reazzjoni pożittiva għall-HER 2 f'dan l-istudju ewlieni kien l-immuno-kimika fil-histoloġija (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 dahlu fl-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 ¹ 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=Iż-żmien għal progressjoni; "ne" jindika li ma setax ikun stmat jew li ma kienx għadu mil-huq

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

² Is-sopravivenza medjana u stmata

Docetaxel użat flimkien ma' capecitabine

It-data minn studju kliniku wiehed f'centri multipli fil-fażi III, u li sar b'mod każwali b'kontrolli, ssostni 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, b'mod każwali, għall-kura b' docetaxel (75 mg/m^2 bħala infużjoni fil-vini fuq perijodu ta' siegħa, kull 3 ġimgħat) u capecitabine ($1,250 \text{ mg/m}^2$ darbtejn kuljum għal ġimgħatejn, segwit b'perijodu ta' waqfien għal ġimgħa). 256

pazjent kienu mqassmin, minghajr għażla, għall-kura b' docetaxel biss (100 mg/m² bħala infużjoni fil-vini fuq perjodu ta' siegħa kull 3 ġimgħat). Is-sopravivenza kienet superjuri tal-fergħa flimkien bit-trattament ta' docetaxel + capecitabine flimkien (p = 0.0126). Is-sopravivenza medjana kienet ta' 442 jum (docetaxel + capecitabine) kontra 352 jum (docetaxel waħdu). 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 waħdu); 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 jum (b' docetaxel biss).

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

Pazjenti ittrattati preċedentement bil-kimoterapija u bir-radjuoterapija jew minghajrha

F' studju fil-fażi 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/m² komparati mal-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-uġiġħ (p < 0.01), sustanzi għall-uġiġħ mhux tat-tip tal-morfina (p < 0.01), mediċini oħra relatati mal-marda (p = 0.06) u r-radjuoterapija (p < 0.01), f' pazjenti ittrattati b' docetaxel b' doża ta' 75 mg/m², komparat ma daww fuq l-AKS.

Ir-rata totali tar-rispons kienet ta' 6.8% fil-pazjenti evalwati, u ż-żmien medjan tar-rispons kien ta' 26.1 ġimgħa.

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

Fl-istudju fil-fażi III, 1,218-il pazjent li kellhom tumur li ma jistax jitneħħa kiruġikament, kategorija IIIB jew IV NSCLC, b' KPS ta' 70% jew akbar, u li ma rċevewx kimoterapija preċedenti għal din il-kundizzjoni, kienu mqassmin, minghajr għażla, jew fi grupp li ha docetaxel (T) f' doża ta' 75 mg/m² bħala infużjoni tul siegħa, segwita immedjatament b' cisplatin (Sis) 75 mg/m² li ngħata fuq perjodu ta' bejn 30 sa 60 minuta kull 3 ġimgħat (TCis), Docetaxel 75 mg/m² 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/m², mogħti tul 6 sa 10 minuti fil-jiem 1, 8, 15 u 22, segwit b' cisplatin 100 mg/m² 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 tal-istudju huma murija fit-tabella hawn taht:

	TCis n = 408	VCis n = 404	Analizi statistika
Sopravivenza globali (L-aħħar 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-hin medjan għall-progressjoni (ġimgħat):	22.0	23.0	Riskju proporzjonali: 1.032 [95% CI: 0.876; 1.216]

Ir-rata glotali 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-uġiġħ, 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-riżultati 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

Kanċer tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel użat flimkien ma' prednisone jew prednisolone, f'pazjenti li qed ibatu minn kanċer metastatiku tal-prostata reżistenti għall-kastrazzjoni kienu studjati f'ċentri multipli, mingħajr għażla tal-pazjenti, fl-istudju ta' Fażi III (TAX 327). Total ta' 1,006 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'ċiklitwil 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 rċew docetaxel kull tliet ġimgħat urew sopravivenza totali b'mod sinifikattiv itwal, meta mqabbla ma' daww ittrattati b'mitoxantrone. Iż-żieda 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	335	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 (0.619-0.936)	0.912 (0.747-1.113)	--
Il-proporzjon tar-riskju 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-uġiġħ (%)	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 ngħata kull ġimgħa wera komportament ta' sigurtà daqxejn aħjar, milli meta docetaxel ingħata kull 3 ġimgħat, huwa possibbli li ċerti pazjenti jistgħu jibbenefikaw billi jieħdu docetaxel kull ġimgħa.

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

Kanċer metastatiku tal-prostata sensittiv għall-ormoni

Studju STAMPEDE

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel mogħti flimkien ma' kura standard (ADT) f'pazjenti b'kanċer tal-prostata sensittiv għall-ormoni avvanzat lokalment jew metastatiku ġew evalwati fi studju b'hafna ferġat, b'hafna stadji (MAMS, *multi-arm multi-stage*), multicentriku u arbitrarju b'disinni ta' fażi II/III effikaċi hafna (STAMPEDE – MRC PR08). Total ta' 1776 pazjent raġel ġew allokat i għall-ferġat ta' trattament taħt l-iskop tal-istudju:

- Kura standard + docetaxel 75 mg/m², mogħti kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli
- Kura standard waħedha

Il-kors ta' docetaxel ġie mogħti flimkien ma' prednisone jew prednisolone 5 mg darbtejn kuljum b'mod kontinwu.

Fost l-1776 pazjent magħzula b'mod arbitrarju 1086 (61%) kellhom marda metastatika, 362 ġew magħzula b'mod arbitrarju biex jingħataw docetaxel flimkien ma' kura standard, 724 irċewew kura standard waħedha.

F'dawn il-pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata, il-medjan tas-sopravivenza totali kien sinifikament itwal fil-gruppi ta' trattament b' docetaxel milli fil-grupp ta' kura standard waħedha, b'medjan ta' sopravivenza totali ta' 19-il xahar iżjed biż-żieda ta' docetaxel mal-kura standard (HR = 0.76, CI ta' 95% = 0.62-0.92, p=0.005).

Ir-riżultati ta' effikaċja f'pazjenti b'kanċer tal-prostata metastatiku għall-ferġha ta' docetaxel kontra l-ferġha ta' kontroll huma mqassra fil-tabella li ġejja:

L-effikaċja ta' docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone u kura standard fit-trattament ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata sensitiv għall-ormoni (STAMPEDE)

Endpoint	Docetaxel + kura standard	Kura standard waħedha
Numru ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata	362	724
Medjan ta' sopravivenza totali (xhur)	62	43
CI ta' 95%	51-73	40-48
Adjusted hazard ratio	0.76	
CI ta' 95%	(0.62-0.92)	
P-value ^a	0.005	
Sopravivenza mingħajr ebda incident ^b		
Medjan (xhur)	20.4	12
CI ta' 95%	16.8-25.2	9.6-12
Adjusted hazard ratio	0.66	
CI ta' 95%	(0.57-0.76)	
P-value ^a	< 0.001	

^a P-value ikkalkulat mit-test ta' proporzjoni ta' probabbiltà u aġġustat għal kull fattur ta' klassifikazzjoni (hlief terapija ormonali ċentrali u ppjanata) u stratifikat skont il-perjodu ta' prova

^b Sopravivenza mingħajr ebda incident: iż-żmien mill-għażla b' mod arbitraju sal-ewwel evidenza ta' mill-inqas wiehed minn: falliment bijokimiku (definit b'hala zieda fil-PSA ta' aktar minn 50% tal-inqas livell f'24 ġimgħa u aktar minn 4 ng/mL u kkonfermat minn test ieħor mill-ġdid jew mit-trattament); progressjoni jew lokali fil-glandoli limfatiċi jew f'metastasi fil-bogħod; avveniment relatat mal-għadam; jew mewt mill-kanċer tal-prostata.

Studju CHAARTED

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel mogħti fil-bidu ta' terapija ta' tiċhid ta' androgeni (ADT, *androgen-deprivation therapy*) f'pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata sensitiv għall-ormoni ġew evalwati fi studju multicentriku, ta' Fażi III, magħmul b'mod arbitrarju (CHAARTED). Total ta' 790 pazjent raġel ġew allokati maż-żewġ gruppi ta' trattament.

- ADT + docetaxel 75 mg/m² mogħti fil-bidu ta' ADT, amministrat kull 3 ġimgħat għal 6 ċikli
- ADT waħdu

Il-medjan tas-sopravivenza totali kien sinifikament itwal fil-grupp ta' trattament b'docetaxel milli fil-grupp ta' ADT waħdu, b'medjan ta' sopravivenza totali ta' 13.6 xhur itwal biż-żieda ta' docetaxel ma' ADT (hazard ratio (HR) = 0.61, 95% confidence interval = 0.47-0.80, p=0.0003).

Ir-riżultati tal-effikaċja tal-fergħa ta' docetaxel kontra l-fergħa ta' kontroll huma migbura fil-qosor fit-tabella li ġejja:

L-effikaċja ta' docetaxel u ADT fit-trattament ta' pazjenti b'kanċer metastatiku tal-prostata sensitiv għall-ormoni (CHAARTED)

Endpoint	Docetaxel +ADT	ADT alone
Numru ta' pazjenti	397	393
Medjan ta' sopravivenza totali (xhur)		
Il-pazjenti kollha	57.6	44.0
CI ta' 95%	49.1-72.8	34.4-49.1
Adjusted hazard ratio	0.61	--
CI ta' 95%	(0.47-0.80)	--
P-value ^a	0.0003	--
Sopravivenza Mingħajr Progressjoni		
Medjan (xhur)	19.8	11.6
CI ta' 95%	16.7-22.8	10.8-14.3
Adjusted hazard ratio	0.60	--
CI ta' 95%	0.51-0.72	--
P-value*	P<0.0001	--
Rispons ta' PSA ** wara 6 xhur – N(%)	127 (32.0)	77 (19.6)
P-value ^{a*}	<0.0001	--
Rispons ta' PSA ** wara 12-il xhur – N(%)	110 (27.7)	66 (16.8)
P-value ^{a*}	<0.0001	--
Żmien sa kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni ^b		
Medjan (xhur)	20.2	11.7
CI ta' 95%	(17.2-23.6)	(10.8-14.7)
Adjusted hazard ratio	0.61	--
CI ta' 95%	(0.51-0.72)	--
P-value ^{a*}	<0.0001	--
Żmien sa progressjoni klinika ^c		
Medjan (xhur)	33.0	19.8
CI ta' 95%	(27.3-41.2)	(17.9-22.8)
Adjusted hazard ratio	0.61	--
CI ta' 95%	(0.50-0.75)	--
P-value ^{a*}	<0.0001	--

^a Żmien sakemm isehh xi avveniment: Stratified log-rank test

Rata ta' rispons għal xi avveniment: Fisher's Exact test *t*

* P-value għal skop deskrittiv.

** Rispons ta' PSA: Rispons tal-Antigen Speċifiku għall-Prostata: PSA level <0.2 ng/mL ittestjat f'żewġ okkażjonijiet konsekuttivi mill-inqas 4 ġimgħat il-bogħod minn xulxin.

^b Żmien sa kanċer tal-prostata rezistenti għall-kastrazzjoni = żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sa progressjoni tal-PSA jew progressjoni klinika (jiġifieri żieda ta' metastasi sintomatika fl-għadam, progressjoni skont il-kriterji ta' *Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST)*, jew deterjorament mill-aspett kliniku minhabba l-kanċer skont l-opinjoni tal-investigatur), liema minnhom sehh l-ewwel.

^c Iż-żmien sa progressjoni klinika = iż-żmien mill-għażla b'mod arbitrarju sa progressjoni klinika (jiġifieri żieda fis-sintomi ta' metastasi fl-għadam; progressjoni skont RECIST; jew deterjorament kliniku minhabba l-kanċer skont l-opinjoni tal-investigatur).

Adenokarċinoma tal-istonku

Studju f'ċentri multipli fejn kemm l-investigatur kif ukoll il-pazjent kienu jafu x'mediċini kienu qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu b'mod każwali, sar biex ikunu evalwati s-sigurtà u l-effikaċja ta' docetaxel, għat-trattament ta' pazjenti li kellhom adenokarċinoma metastatika tal-istonku, inklużi dawk li kellhom adenokarċinoma fil-parti fejn l-istonku jagħqad mal-esofagu, u li ma kinux hađu

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 (1,000 mg/m² kuljum għal 5 ijiem). It-tul ta' ciklu ta' trattament kien ta' 3 ġimgħat fil-fergħa TCF u 4 ġimgħat 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 ħa t-tumur biex avvanza (TTP) kien l-aħħar stadju primarju tal-proċess. Ir-riskju fit tnaqqis tal-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 tal-effikaċja huma muriġa fil-qosor hawn taħt fit-tabella li tmiss:

L-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament ta' pazjenti b'adenokarcinoma gastrika

L-aħħar 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) *p-value	1.473 (1.189-1.825) 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) *p-value	1.293 (1.041-1.606) 0.0201	
Ir-rata globali ta' rispons (CR+PR) (%)	36.7	25.4
p-value	0.0106	
Mard progressiv b'hala l-aħjar rispons globali (%)	16.7	25.9

*Unstratified logrank test

Analizi tas-sottogruppi 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 baqgħetx turi differenza statistikament sinifikanti, iżda dejjem iffavorixiet it-tip ta' trattament b' TCF, u wriet 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 sħiħa tal-ħajja (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% tal-istat globali ta' saħħa fil-kwestjonarju QLQ-C30 (p = 0.0121) u żmien itwal biex jehżienu 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 fi studju ta' fażi III magħmul minn ċentri multipli, fejn kemm l-investigatur kif ukoll il-pazjent kienu jafu x'mediċini qed jintużaw, u fejn il-pazjenti tqassmu b'mod każwali (TAX323). F'dan l-istudju, 358 pazjent li kellhom SCCHN inoperabbli u lokalment avvanzat 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, tal-anqas, rispons ċkejken 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-radjuoterapija (RT), skont il-gwidi stabbiliti, għal 7 ġimgħat. (TPF/RT). Pazjenti tal-fergħa kompettitiva rċewew cisplatin (P) 100 mg/m² segwit minn 5-fluorouracil (F) 1,000 mg/m² kuljum għal 5 ijiem. Din is-sistema ta' kura ingħatat kull tliet ġimgħat għal 4 ċikli fil-każ li, tal-anqas, rispons ċkejken 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-radjuoterapija (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 mgħaġġla/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 mgħaġġla u 74 Gy għal skemi iperfrazzjonati. It-tneħħija kirurġika tat-tumur kienet permessa wara l-kimoterapija, qabel jew wara r-radjuoterapija. Il-pazjenti tal-fergħa ta' TPF irċewew il-profilassi bl-antibijotiċi permezz ta' ciprofloxacina 500 mg oralment darbtejn kuljum għal 10 ijiem, mibdi fil-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 shiħ 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-risultati tal-effikaċja huma murija fit-tabella hawn taħt:

L-effikaċja ta' docetaxel fit-trattament induttiv ta' pazjenti b'SCCHN inoperabbli u lokalment avvanzat (Analizi bl-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 aġġustat tar-riskju (95%CI)	0.70 (0.55-0.89)	
*p-value	0.0042	
Sopravivenza madjana (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-aħjar rizultat shiħ bil-kimoterapija (%) (95%CI)	67.8 (60.4-74.6)	53.6 (46.0-61.0)
***p-value	0.006	
L-aħjar rizultat shiħ bit-trattament studjat [kimoterapija +/- radjuoterapija] (%) (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 ± radjuoterapija (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-ħajja

Il-pazjenti ittrattati b'TPF kellhom b'mod sinifikattiv anqas ta' deterjorazzjoni fil-kejl tas-saħħa Globali, meta mqabbla ma' dawg 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' kapaċità, għar-ras u l-ghonq (PSS-HN), maħduma biex jitkejlu l-ftehim fid-diskors, il-kapaċità 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-ghonq (SCCHN) lokalment avanzat kienu evalwati fi studju ta' fażi III, open-label magħmul minn ċentri multipli, u fejn il-pazjenti tqassmu b'mod każwali (TAX324). F'dan l-istudju, 501 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. Il-popolazzjoni tal-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 tal-organi. L-effikaċja u s-sigurtà konsiderata tindirizza biss l-aħħar studju ta' proċess ta' sopravivenza u s-suċċess ta' preservazzjoni tal-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 jingħata bħala infużjoni fil-vini fuq tul ta' 30 minuta sa 3 sigħat, segwit minn 5-fluorouracil (F) 1,000 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-protokoll (TPF/CRT). Pazjenti tal-fergħa kompetittiva rċew 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) 1,000 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'avvanzatx ingħataw CRT skont il-protokoll (PF/CRT). Pazjenti fi zewġ friegħi tat-trattament ingħataw CRT għal 7 ġimgħat wara il-kimoterapija induttiva, b'intervall minimu ta' 3 ġimgħat u mhux aktar tard minn 8 ġimgħat mill-bidu tal-aħħar ċiklu (jum 22 sa jum 56 tal-aħħar ċiklu). Matul ir-radjuoterapija, 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 permiss 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-ghonq 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 tal-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-ahhar stadju tal-proċess	Docetaxel + Cis + 5-FU n = 255	Cis + 5-FU n = 246
L-ahjar 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-ahjar 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-ahjar 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 jgħoddx f'dan il-każ.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jissottometti r-rizultati ta' studji bil-prodott medicinali ta' referenza li fih docetaxel fis-sottogruppi kollha tal-popolazzjoni pedjatrika f'kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun mhux żgħir taċ-ċelluli, kanċer tal-prostata, karċinoma gastrika u kanċer tar-ri. Li ma jinkludux iġ-ġip II u III karċinoma nasofaringjali inqas differenzjata (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-komportament farmakokinetiku ta' docetaxel kien studjat f'pazjenti bil-kanċer wara l-ghoti 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-demem għall-fażijiet α , β u γ huwa ta' 4 minuti, 36 minuta u 11.1 sigħat, rispettivament. Il-fażi tal-ahhar hija dovuta partjalment għall-effluss relattivament bil-mod ta' docetaxel mill-kompartiment periferika.

Distribuzzjoni

Wara l-ghoti ta' doża ta' 100 mg/m² li ngħatat bħala infużjoni fi żmien siegħa, l-ogħla livell medju fil-plazma 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 ieħor fit-tnehhija totali tas-sustanza mill-ġisem kien ta' madwar 50%. Docetaxel huwa iktar minn 95% marbut mal-proteini tal-plazma.

Eliminazzjoni

Studju b' ^{14}C -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 għaw fi żiem sebghat ijiem u l-ammont imneħħi fl-awrina u fl-ippurgar kienu ta' madwar 6% u 75% tar-radjuattività li nġhatat, rispettivament. Madwar 80% tar-radjuattività irkuprata fl-ippurgar titneħħa 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

Analiżi 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 mhabba l-età jew is-sess tal-pazjent.

Indeboliment epatiku

F'numru żgħir ta' pazjenti ($n=3$) li kellhom data bijokimiku kliniku sugġestiv ta' indeboliment tal-fwied minn grad ħafif sa moderat, ($\text{ALT}, \text{AST} \geq 1.5$ drabi tal-OLN assoċjat ma' livelli tal-enzima alkaline phosphatase ≥ 2.5 drabi tal-OLN), it-tneħħija totali tbaqqiet 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 ntuzaw flimkien, docetaxel ma jefferwax it-tneħħija ta' doxorubicin u anqas l-livelli tal-plasma ta' doxorubicinol (prodott metaboliku tad-doxorubicin). Il-komportamenti farmakokinetiċi ta' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide ma kienux effettwati meta nġhataw 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 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 nġhata ma' cisplatin kienet l-istess bħal meta nġhata waħdu. Il-profil farmakokinetiku ta' cisplatin, li nġhata ftit wara l-infużjoni ta' docetaxel, huwa simili għal dak osservat b'cisplatin waħdu.

Cisplatin u 5-fluorouracil

L-ġhotti 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 nġhata mal-premedikazzjoni ta' dexamethasone, bħas-soltu, kien studjat f'42 pazjent.

Prednisone

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

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

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-ġurdien. Madankollu, m'inducix mutageniċità fit-test t'Ames jew fi studju mutageniku tal-gene CHO/HGPRT. Dawn ir-riżultati huma konsistenti mal-attività farmakoloġika ta' docetaxel.

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-konċentrat:

Polysorbate 80

Ethanol, anidru

Is-solvent:

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatabilitajiet

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

- 18-il xahar
- Soluzzjoni mħallta minn qabel bil-lest: L-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni waqt l-użu giet murija għal 8 sigħat meta tkun mahżuna f'temperatura ta' bejn 2 °C u 8 °C jew f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien waqt l-użu fil-hażna m'għandux ikun għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 sa 8°C, kemm-il darba ma jkunx hemm dilwazzjoni li diġa saret f'kundizzjonijiet asettiki kkontrollati u validati.
- Soluzzjoni għall-infuzjoni: Is-soluzzjoni għall-infuzjoni għandha tintuża fi żmien 4 sigħat f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C). Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien waqt l-użu fil-hażna m'għandux ikun għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 sa 8°C, kemm-il darba ma jkunx hemm dilwazzjoni li diġa saret f'kundizzjonijiet asettiki kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Tagħmlux fil-friza

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl

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

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

Kull kartuna fiha:

- kunjett ta' konċentrat u,
- kunjett bis-solvent .

- Kunjett ta' Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml
Kunjett ta' 6 ml magħmul minn ħgieg ċar tat-Tip I u li għandu tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitneħħa bis-saba'

Dan il-kunjett fih 2.88 ml ta' soluzzjoni ta' 27.73 mg/ml ta' docetaxel f'polysorbate 80. (Il-volum attwali huwa ta' 94.4 mg/3.40 ml). Dan il-volum attwali, stabbilit waqt l-iżvilupp ta' docetaxel, qiegħed hemm biex ipatti għat-telf ta' likwidu waqt il-preparazzjoni ta' soluzzjoni inizjali, dovut għall-formazzjoni ta' ragħwa, għal dak li jibqa' f'kuntatt mal-ħgieg tal-kunjett u għall-ammont ċkejken li jibqa' fil-flixxkun u li ma jkunx jista' jitella' bil-labra tas-siringa. Din iż-żieda ċkejka tal-kontenut tiżgura li wara li jiżdied is-solvent kollu fil-kunjett ta' docetaxel ikun hemm volum minimu li jista' jittella' ta' 8 ml, li jkun fih 10 mg/ml ta' soluzzjoni inizjali ta' docetaxel. Dan jikkorrispondi għal ammont ta' 80 mg imsemmi fuq it-tabella tal-kunjett.

Il-kunjett tas-solvent

Il-kunjett magħmul minn ħgieg ċar ta' Tip 1 ta' 15 ml b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitneħħa bis-saba'.

Il-kunjett tas-solvent għandu volum ta' 5.12 ml fl-ilma għall-injezzjonijiet. (Il-volum attwali huwa ta' 6.29 ml). Meta jiżdied is-solvent kollu fil-kunjett ta' Docetaxel Teva 80 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, is-soluzzjoni inizjali li tirriżulta tkun ta' 10 mg/ml docetaxel.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar iehor

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

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

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

a) Preparazzjoni ta' Docetaxel Teva, soluzzjoni mħallta bil-lest (10 mg docetaxel/ml)

Jekk il-kunjetti kienu maħżuna fil-frigġ, halli n-numru ta' kaxex ta' Docetaxel Teva li għandek bżonn f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C) għal 5 minuti.

Uża siringa b'labra mwahħla magħha u tella' il-kontenut shiħ tal-kunjett tas-solvent ta' Docetaxel Teva, b'mod asettiku, billi taqleb il-kunjett tas-solvent parzjalment rasu 'l isfel.

Injetta l-kontenut shiħ tas-siringa fil-kunjett korrispondenti ta' Docetaxel Teva.

Nehhi s-siringa u l-labra u hawwad b'idejk billi ddawwar repetutament il-kunjett rasu 'l isfel għal mhux inqas minn 45 sekonda. Iċċekċikx il-kunjett.

Halli l-kunjett li issa fih is-soluzzjoni mħallta bil-lest minn qabel toghqod għal 5 minuti f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u ara li t-taħlita hija omoġenja u ċara (il-formazzjoni ta' ragħwa hija ħaġa normali u tista' tibqa' anke wara 5 minuti minhabba l-preżenza ta' polysorbate 80 fil-formulazzjoni).

Is-soluzzjoni mħallta bil-lest minn qabel għandha 10 mg/ml docetaxel u għandha tintuża immedjatament wara li tkun ippreparata. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni inizjali ntweriet li ddum għal 8 sigħat meta tkun maħżuna bejn 2°C u 8°C jew f'temperatura

ambjentali (taħt 25°C).

b) Preparazzjoni ta' soluzzjoni għall-infużjoni

Jista' jagħti l-każ li jkollok tuża aktar minn kunjett wiehied mħallat bil-lest minn qabel biex tilhaq id-doża indikata għall-pazjent. Wara li tkun ikkalkulata d-doża għall-pazjent, espressa f'numru ta' milligrammi, u b'mod asettiku tella' l-ammont meħtieġ tas-soluzzjoni mħallta bil-lest minn qabel, li issa fiha 10 mg/ml ta' docetaxel, min-xieraq ta' kunjetti b'użu ta' siringi immarkati bil-labar. Biex niehdu eżempju, doża ta' 140 mg ta' docetaxel tkun tirrikjedi 14 ml ta' soluzzjoni ta' docetaxel mħallta bil-lest ta' soluzzjoni ta' docetaxel.

Injetta l-volum meħtieġ tas-soluzzjoni inizjali tal-bidu f'borża mhux tal-PVC ta' 250 ml għall-infużjoni, li għandha soluzzjoni jew ta' 5% glukosju jew 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-infużjonijiet.

Jekk hija meħtieġa doża akbar minn 200 mg ta' docetaxel, uża volum t'infużjoni akbar biex tiżgura li ma teċċedix il-koncentrazzjoni ta' 0.74 mg/ml ta' docetaxel.

Ħawwad il-borża jew il-flixxkun tal-infużjoni b'idejk billi ċċaqlaqha/iċċaqlaqu minn naħa għall-oħra.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Docetaxel Teva għandha tintuża fi żmien 4 sigħat u għandha tingħata b'mod asettiku bħala infużjoni fuq tul ta' siegħa f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u f'dawl normali.

Bhal prodotti parenterali kollha, is-soluzzjoni mħallta lesta ta' Docetaxel Teva u s-soluzzjoni għall-infużjoni likwida għall-użu għandhom ikunu eżaminati viżwalment qabel l-użu; is-soluzzjonijiet li juru xi preċipitat jew frak żgħir 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. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
l-Olanda

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

EU/1/09/611/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Jannar 2010

Data tal-aħħar tiġdid: 14 ta' Lul 2014

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET
FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI
TAL-PRODOTT MEDICINALI**

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

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

Pharmachemie BV.
Swensweg 5
Postbus 552
2003 RN Haarlem
l-Olanda

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
l-Ungerija

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 I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla 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-immaniġġar tar-riskju (RMP)

Mhux applikabbli

• Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni

Mhux applikabbli

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

AGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA- 20 mg/0.72 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Docetaxel Teva 20 mg ta' konċentrat u solvent għall-infużjoni.
docetaxel

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

Kull kunjett ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva fih 20 mg/0.72 ml ta' docetaxel. Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg docetaxel.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Kunjett tal-konċentrat ta' Docetaxel
polysorbate 80, ethanol anidru ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

Kunjett ta' solvent
ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Kull kartuna fiha

- kunjett wieħed ta' konċentrat ta' 0.72 ml (20 mg ta' docetaxel),
- kunjett wieħed ta' solvent ta' 1.28 ml (ilma għall-injezzjonijiet).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.

ATTENZJONI: Huwa meħtieġ li l-konċentrat jiġi dilwit bil-volum sħiħ tas-solvent li hemm fil-kunjett
Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar fid-diluwent tal-infużjoni qabel ma tinghata.
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. Irid jinghata taħt is-superviżjoni ta' tabib speċjalizzat fl-użu tas-sustanzi ċitotossici.

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Taħżinx fi friża

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

Kunjetti li jintużaw darba biss

Armi l-kontenut mhux użat kif adattat.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
l-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/611/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARKODU 2D

Il-barcode 2D li jgħorr l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA HUMA READABBLI
--

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - KONĊENTRAT 20 mg/0.72 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
docetaxel
Użu għal ġol-vini.

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.72 ml (Mili: 0.88 ml)

6. OHRAJN

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - SOLVENT 20 mg/0.72 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

ilma għall-injezzjonijiet
1.28 ml (Mili:1.71 ml)

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA- 80 mg/2.88 ml****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni docetaxel

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

Kull kunjett ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva fih 80 mg/2.88 ml ta' docetaxel. Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg docetaxel.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Kunjett tal-konċentrat ta' Docetaxel
polysorbate 80, ethanol anidru ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

Kunjett ta' solvent
ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Kull kartuna fiha

- kunjett wiehed ta' konċentrat ta' 2.88 ml (80 mg ta' docetaxel),
- kunjett wiehed ta' solvent ta' 5.12 ml (ilma għall-injezzjonijiet).

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal ġol-vini.

ATTENZJONI: Huwa meħtieġ li l-konċentrat jiġi dilwit bil-volum sħiħ tas-solvent li hemm fil-kunjett Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tiġi dilwita aktar fid-diluwent tal-infużjoni qabel ma tinghata. 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. Irid jinghata taħt is-superviżjoni ta' tabib speċjalizzat fl-użu tas-sustanzi ċitotossici.

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.
Taħżinx fi friża.

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

Kunjetti li jintużaw darba biss.
Armi l-kontenut mhux użat kif adattat.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
l-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/09/611/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU - BARKODU 2D

Il-barcode 2D li jgħorr l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA HUMA READABBLI

PC: {numru}
SN: {numru}
NN: {numru}

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - KONĊENTRAT 80 mg/2.88 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Docetaxel
Użu għal ġol-vina

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

2.88 ml (Mili: 3.40 ml)

6. OHRAJN

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - SOLVENT 80 mg/2.88 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

ilma għall-injezzjonijiet
5.12 ml (Mili: 6.29 ml)

6. OHRAJN

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml konċentrat u solvent 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, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek fl-isptar.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek fl-isptar. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F' dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Docetaxel Teva u għalxiex jintuża

L-isem ta' din il-medicina huwa Docetaxel Teva. Docetaxel hija sustanza derivata mill-weraq, f'għamla ta' labar, tas-siġar tat-tassu.

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

Docetaxel Teva 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 mikroċitoma), kanċer tal-prostata, kanċer tal-istonku jew kanċer tar-ras u tal-għonq:

- Għat-trattament ta' kanċer avvanzat tas-sider, Docetaxel Teva jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' doxorubicin jew trastuzumab jew capecitabine.
- Għat-trattament ta' kanċer bikri tas-sider bi jew mingħajr glandoli limfatiċi, Docetaxel Teva jista' jingħata flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide.
- Għat-trattament tal-kanċer tal-pulmun, Docetaxel Teva jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' cisplatin.
- Għat-trattament ta' kanċer tal-prostata, Docetaxel Teva jingħata flimkien ma' prednisone jew prednisolone.
- Għat-trattament ta' kanċer metastatiku tal-istonku, Docetaxel Teva jingħata flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil.
- Għat-trattament ta' kanċer tar-ras u l-għonq, Docetaxel Teva jingħata flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Docetaxel Teva

M'għandekx tiehu Docetaxel Teva:

- jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal docetaxel jew għal xi sustanza oħra ta' Docetaxel Teva (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk l-għadd ta' ċelluli bojod fid-demm huwa baxx wisq.
- jekk għandek mard serju tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel kull darba li tibda l-kura b'Docetaxel Teva ikollok tagħmel testijiet tad-demm biex tiċċekja jekk għandekx biżżejjed ċelluli fid-demm u funzjoni adegwata tal-fwied biex tkun tista' tiehu Docetaxel

Teva.Fil-każ li jkun hemm abnormalitajiet fiċ-ċelluli bojod tad-demmm, jista' jkollok id-deni jew infezzjonijiet assoċjati magħhom.

Għid minnufih lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew lill-infermier tiegħek jekk għandek uġigh jew sensibiltà fl-addome, dijarea, emorraġija mir-rektum, demmm fl-ippurgar jew deni. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu l-ewwel sinjali ta' tossiċità gastro-intestinali serja, li tista' tkun fatali. It-tabib tiegħek għandu jieh u hsiebhom b'mod immedjat.

Tkellem mat-tabib, mal-ispizjar 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.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew lin-ners jekk kellek xi reazzjoni allergika għal terapija preċedenti ta' paclitaxel.

Tkellem mat-tabib, mal-ispizjar tal-isptar jew mal-infermier tiegħek jekk għandek problemi fil-qalb.

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

Ser jgħidulek biex tiehu l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali bħal dexamethasone, jum qabel tiehu Docetaxel Teva u trid tkompli hekk għal jum wiehed jew jumejn wara, biex tnaqqas ir-riskju ta' xi effetti mhux mixtieqa li jista' jkollok wara l-infuzjoni ta' Docetaxel Teva, speċjalment reazzjonijiet allergiċi u żamm ta' fluwidu (nefha tal-idejn, saqajn, riġlejn jew zieda fil-piż).

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

B'Docetaxel Teva ġew irrappurtati problemi severi fil-ġilda bħas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson Syndrome*), Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) u Pustulożi Eksantematuża Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*):

- sintomi ta' SJS/TEN jistgħu jinkludu l-formazzjoni ta' nfafet, qxur jew dmija minn kwalunkwe parti tal-ġilda tiegħek (inkluz xufftejk, għajnejk, halqek, imniehrek, ġenitali, idejn jew saqajn) b'raxx jew mingħajru. Fl-iżess hin jista' jkollok ukoll sintomi li jixbhu dawk tal-influwenza bħal deni, tkexxix ta' bard jew uġigh fil-muskoli.
- sintomi ta' AGEP jistgħu jinkludu raxx bi ħmura u qxur mifruux sew bi protuberanzi taht il-ġilda minfuħa (inkluz fit-tinjiet tal-ġilda tiegħek, fit-tronk u fl-idejn u d-dirgħajn) u nfafet flimkien ma' deni.

Jekk tiżviluppa reazzjonijiet severi fil-ġilda jew kwalunkwe waħda mir-reazzjonijiet imniżżlin hawn fuq, ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek jew professjonist tal-kura tas-saħħa.

Qabel ma tibda Docetaxel Teva, għid lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew lill-infermier tiegħek jekk għandek xi problemi fil-kliewi jew livelli għoljin t'aċtu uriku fid-demmm.

Docetaxel Teva fiha alkohol. Iddiskuti mat-tabib tiegħek jekk inti tbat minn dipendenza alkohol. Ara wkoll sezzjoni "Docetaxel Teva ethanol (alkohol)" hawn taht.

Mediċini oħra u Docetaxel Teva

Jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lis-spizjar fl-isptar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Dan għaliex Docetaxel Teva jew il-mediċina l-oħra jistgħu ma jaħdmux tajjeb daqs dak mistenni u jista' jkun aktar probabbli li tiżviluppa xi effetti sekondarji. L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jbidel l-effetti ta' prodotti mediċinali oħra.

Tqala, treddigh u fertilità

Staqs li tabib tiegħek dwar pariri qabel ma tingħata xi mediċina

Docetaxel Teva **MA JISTAX** jittiehed jekk inti tqila sakemm ma jigix indikat b' mod ċar mit-tabib tiegħek.

Inti m'għandekx tinqabad tqila waqt it-trattament b' din il-medicina u għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt il-kura peress li Docetaxel Teva jista' jkun ta' ħsara għat-tarbija mhix mwielda. Jekk toħroġ tqila waqt it-trattament, għandek tghid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk inti raġel li qed tiġi kkurat b' Docetaxel Teva Pharma, inti avżat biex ma ssirx missier waqt u sa 6 xhur wara t-trattament u sabiex tfittex parir għal konservazzjoni ta' l-isperma qabel it-trattament minhabba minhabba li docetaxel jista' jibdel il-fertilità maskili.

Sewqan u thaddim ta' magni:

L-ammont ta' alkohol f' dan il-prodott medicinali jista' jnaqqas il-hila tal-pazjent li jsuq jew iħaddem magni. Jista' jkollok effetti sekondarji ta' din il-medicina li jistghu jnaqqasulek il-hila tiegħek li ssuq, tuża l-ghodda jew thaddem magni (ara sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli). Jekk jiġi hekk, issuqx u tużax għodda jew magni qabel ma tiddiskuti mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tal-isptar tiegħek.

Docetaxel Teva fih ethanol (alkohol)

Dan il-prodott medicinali fih 181 mg ta' alkohol (ethanol anidru) f' kull kunjett (25.1% (w / w)). L-ammont f' kunjett wieħed ta' din il-medicina huwa ekwivalenti għal 4.6 ml birra jew 1.9 ml inbid. L-ammont ta' alkohol f' din il-medicina mhux probabbli li jkollu effett fl-adulti u fl-adolessenti, u l-effetti tiegħu fit-tfal x'aktarx li ma jkunux notevoli. Jista' jkollu xi effetti fuq tfal iżgħar, per eżempju jhossuhom bi nġhas.

L-alkohol f' din il-medicina jista' jibdel l-effetti ta' medicini oħra. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu medicini oħra.

Jekk inti tqila jew qed tredda', kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Jekk għandek l-vizzju tal-alkohol, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. L-ammont ta' alkohol f' dan il-prodott medicinali jista' jkollhom effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (il-parti tas-sistema nervuża li tinkludi l-moħħ u l-korda spinali).

3. Kif għandek tuża Docetaxel Teva

Docetaxel Teva sejjer jingħatalek 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' ġismek f' metri kwadri (m^2) u b'hekk ser ikun jista' jikkalkula d-doża li għandek tiehu.

Il-metodu u l-mod ta' kif jingħata

Docetaxel Teva sejjer jingħatalek permezz t' infużjoni f' waħda mill-vini tiegħek (użu ġol-vina). L-infużjoni iddum madwar siegħa u waqt din il-proċedura inti ser tkun l-isptar.

Kemm jingħata spiss

Għandek 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 Docetaxel Teva. Partikularment, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek jekk speċjalment tiżviluppa id-dijarea, selhiet fil-halq, sensazzjoni ta' tneħħim jew xi parti imtarrxa tal-

ġisem jew deni u għidlu/ghidilha bir-riżultati tat-testijiet tiegħek tad-demmi. B'din l-informazzjoni tippermetti lilhu/lilha biex jiddeċiedi/tiddeċiedi jekk id-dożżaġġ għandu jiġi mnaqqas. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispjazzar tiegħek fl-isptar.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicini oħra kontra l-kanċer, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

It-tabib tiegħek sejjer jiddiskuti dawn miegħek u jispjegalek ir-riskju u l-benefiċċi potenzjali tat-trattament.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement irrapportati ta' Docetaxel Teva wahdu huma: tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor u bojod tad-demmi, allopecija, tqalligh, rimettar, selhiet tal-halq, dijarea u gheja.

Is-severità ta' każijiet avversi ta' Docetaxel Teva jistgħu jiżdiedu meta Docetaxel Teva jingħata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra.

Waqt l-infuzjoni fl-isptar jistgħu jsejnhu dawn ir-reazzjonijiet allergiċi komuni hafna (**jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10**):

- fwawar, reazzjonijiet fil-ġilda, ħakk,
- rass tas-sider, tbatija fin-nifs,
- deni jew tkexkix tal-bard,
- uġigh fid-dahar,
- pressjoni baxxa

Reazzjonijiet aktar severi jistgħu jiġru.

Jekk kellek xi reazzjoni allergika għal paclitaxel, jista' jkolluk ukoll reazzjoni allergika għal docetaxel, li tista' tkun aktar severa.

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

Bejn infuzjoni u oħra ta' Docetaxel Teva jistgħu jsejnhu dawn l-effetti sekondarji, li l-frekwenza tagħhom tvarja skont it-tahlita ta' medicini li qed tiehu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10)

- infezzjonijiet, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor tad-demmi (anemija), jew dak taċ-ċelluli bojod (li huma importanti fit-taqbida kontra l-infezzjoni) u l-plejtlits
- deni: jekk dan jizviluppalek għandek tghid lit-tabib tiegħek immedjatement
- reazzjonijiet allergiċi kif deskritti hawn fuq
- nuqqas ta' aptit (anoreskja)
- nuqqas ta' rqad
- sensazzjoni li xi parti imtarra ta' ġismek jew tnefnim, jew uġigh fil-ġogi jew muskoli
- uġigh ta' ras
- tibdil fis-sens tat-tegħim
- infjammazzjoni tal-ghajn jew tidmigh tal-ghajnejn
- nefha dovuta għal difett fil-funzjoni tas-sistema limfatika
- qtugħ ta' nifs
- tnixxija tal-immieher; infjammazzjoni tal-gerżuma u l-immieher; sogħla
- tinfarag
- selhiet fil-halq
- taqlib tal-istonku inkluzi t-tqalligh, rimettar u d-Dijarea, stitikezza
- uġigh addominali
- indigestjoni
- waqgħa tax-xagħar fil-bicċa l-kbira tal-każijiet ix-xagħar għandu normalent jerga' jikber F'xi

- każijiet (frekwenza mhux magħrufa) ġie osservat telf permanenti ta' xagħar
- ħmura u nefha tal-pali t'idejk jew il-qighan ta' saqajk li jistgħu jikkagunaw li l-ġilda titqaxxar (din tista' tiġri ukoll fid-dirghajn, il-wiċċ u l-ġisem)
- bidla fil-kulur tad-dwiefer tiegħek, li jistgħu jinqalghu
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ tad-dahar u uġiġħ fl-ghadam
- bidla fil-mestrawwazzjoni jew in-nuqqas tagħha
- nefha tal-idejn, saqajn u riġlejn
- għejja jew tħossok qiesek bl-influwenza
- żieda jew tnaqqis fil-piż
- infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- kandidjasi orali
- deidrazzjoni
- sturdament
- tnaqqis tas-smiġħ
- waqgħa tal-pressjoni tad-demem; polz irregolari jew il-qalb tħabbat mgħaġġla
- insuffiċjenza tal-qalb
- esofaġite
- ħalq xott
- diffikultà jew uġiġħ meta tibra'
- emoraġġja
- l-eżimi għoljin tal-fwied (għalhekk, meħtieġa it-testijiet regolari tad-demem)
- żidiet fil-livelli taz-zokkor fid-demem (diabete)
- tnaqqis fil-potassium, fil-calcium u/jew fil-phosphate fid-demem tiegħek.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- ħass ħażin
- fis-sit tal-injezzjoni reazzjonijiet fil-ġilda, flebite (infjammazzjoni tal-vina) few nefha
- koaguli tad-demem
- lewkimja mijelojde akuta u sindrome mijelodisplastika (tipi ta' kanċer tad-demem) jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'docetaxel flimkien ma' ċerti trattamenti oħra kontra l-kanċer.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000)

- infjammazzjoni tal-kolon, tal-musrana ż-żgħira, li jistgħu jkunu fatali (frekwenza mhux magħrufa); perforazzjoni intestinali.

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

- mard interstizzjali tal-pulmun (infjammazzjoni fil-pulmuni li tikkawża sogħla u diffikultà biex tiehu n-nifs. Infjammazzjoni tal-pulmuni tista' wkoll tiżviluppa meta t-terapija b'docetaxel tintuża mar-radju-terapija)
- pnemonja (infezzjoni fil-pulmuni)
- fibrozi tal-pulmuni (titrabba bħal qoxra u r-rita tal-pulmun tiħxien b'konsegwenza li jkun hemm qtugħ ta' nifs)
- vista mċajpra minhabba nefha fir-retina tal-ghajn (edima makulari taċ-ċistojde)
- tnaqqis tas-sodju u/jew tal-manjeżju fid-demem tiegħek (Disturbi tal-bilanċ tal-elettroliti)
- aritmija ventrikulari jew takikardija ventrikulari (li jidhru bħala tħabbat tal-qalb irregolari u/jew mgħaġġel, qtugħ sever tan-nifs, sturdament u/jew ħass ħażin). Xi wħud minn dawn is-sintomi jistgħu jkunu serji. Jekk jiġri hekk, għandek minnufih tgħid lit-tabib tiegħek
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fis-sit ta' reazzjoni preċedenti
- limfoma mhux ta' Hodgkin (kanċer li jaffettwa s-sistema immuni) u kanċers oħra jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'docetaxel flimkien ma' ċerti trattamenti oħra kontra l-kanċer.
- Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson Syndrome*) u Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) (il-formazzjoni ta' nfafet, taqbir jew dmija minn kwalunkwe parti tal-ġilda tiegħek (inkluż xufftejk, għajnejk, ħalqek, imnieħrek, ġenitali, idejn

- jew saqajn) b'raxx jew minghajru. Fl-istess hin jista' jkollok ukoll sintomi li jixbhu dawk tal-influenza bħal deni, tkexxix ta' bard jew uġiġh fil-muskoli.)
- Pustulożi Eksantematua Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*) (raxx bi hmura u qxur mifruux sew bi protuberanzi taħt il-ġilda minfuħa (inkluż fit-tinjiet tal-ġilda tiegħek, fit-tronk u fl-idejn u d-dirġhajj) u nfafet flimkien ma' deni.)
 - is-sindromu ta' tkissir tat-tumur huwa kondizzjoni serja li tinduna biha permezz ta' tibdil fit-test tad-demem bħal żieda fil-livell t'aċtu uriku, potassju, fosfru u tnaqqis fil-livell ta' kalċju; u tirriżulta f'sintomi bħal konvulżjonijiet, insuffiċjenza tal-kliewi (tnaqqis fl-ammont t'awrina jew l-awrina tiskura) u disturb fir-ritmu tal-qalb. Jekk jigrri hekk, għandek minnufih tgħid lit-tabib tiegħek.
 - mijosite (infjammazzjoni tal-muskoli-shan, ħomor u minfuħin-li tikkawża wġiġh fil-muskoli u debbulizza).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fulett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla 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 Docetaxel Teva Pharma

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

Din il-medicina m'għandhiex tintuża wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna, folja tal-pakkett u l-kunjetti wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C
Tagħmlux fil-frizja.

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

Is-soluzzjoni mħallta bil-lest minn qabel mid tintuża immedjatament wara li tkun ippreparata. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni mħallta bil-lest ntweriet li tibqa' tajba għal 8 sigħat meta tinżamm bejn 2°C u t-8°C jew f'temperatura ambjentali (taħt 25°C).

L-infuzjoni mħallta għall-użu mid tintuża fit-temperatura ambjentali fi żmien 4 sigħat (taħt 25°C).

Tarmix medicini mal-ilma tad-drañaġġ. 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 il-kunjett ta' Docetaxel Teva konċentrat

- Is-sustanza attiva hi docetaxel. Kull kunjett ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva fih 20 mg/0.72 ml fih 20 mg ta' docetaxel. Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg ta' docetaxel.
- Is-sustanzi l-oħra huma polysorbate 80 u 25.1% (w/w) ethanol anidru (ara sezzjoni 2)

X'fih il-kunjett ta' solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Docetaxel Teva u l-kontenut tal-pakkett

Docetaxel Teva konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni hija soluzzjoni ċara u maqgħuda li tagħti fl-isfar għal fl-isfar u l-kannella.

Kull kartuna fiha:

- kunjett tal-ħgieg ċar ta' 6 ml b'għatu li jinqla' bis-saba' li fih 0.72 ml ta' konċentrat u
- kunjett tal-ħgieg ċar ta' 6 ml b'għatu li jinqla' bis-saba' li fih 1.28 ml ta' solvent.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
l-Olanda

Manifattur:

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
PO Box 552
2003 RN Haarlem
L-Olanda

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
l-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Активис ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19127700

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007 0

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 19127700

Ísland

Teva Finland Oy
Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 0289 17981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

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 dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

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

GWIDA TA' PREPARAZZJONI GĦALL-UŻU MA' DOCETAXEL TEVA 20 mg KONĊENTRAT U SOLVENT GĦAL SOLUZZJONI GĦALL-INFUŻJONI

Huwa importanti li taqra l-kontenut sħiħ ta' din il-gwida qabel ma tipprepara jew is-soluzzjoni inizjali tal-bidu ta' Docetaxel Teva jew l-infużjoni ta' Docetaxel Teva.

1. FORMULAZZJONI

Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, hija tahlita ċara u magħquda, safra jew safra tagħti fil-kannella, u li għandha 27.73 mg/ml ta' docetaxel fil-polysorbate 80. Is-solvent ta' Docetaxel Teva huwa ilma għall-injezzjonijiet.

2. PREŻENTAZZJONI

Docetaxel Teva jigi bħala kunjett li għandu doża waħda.

Kull kaxxa fiha kunjett wiehed ta' Docetaxel Teva (20 mg) u kunjett wiehed ta' solvent korrispondenti għal Docetaxel Teva, f'kartuna.

Il-kunjetti ta' Docetaxel Teva m'għandhomx jinżammu f'temperatura oghla minn 25°C u protetti mid-dawl.

Tużax Docetaxel Teva wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna, u l-kunjetti.

2.1 Kunjett ta' Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml

- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 20 mg/0.72 ml huwa wiehed ta' 6 ml magħmul minn ħġieġ ċar b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u b'għatu li jinqala' b'suba'.
- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 20 mg/0.72 ml fih soluzzjoni ta' docetaxel f'polysorbate 80 b'konċentrazzjoni ta' 27.73 mg/ml.
- Kull kunjett fih 20 mg/0.72 ml ta' soluzzjoni ta' docetaxel, b'konċentrazzjoni ta' 27.73 mg/ml fil-polysorbate 80 (volum attwali: 24.4 mg/0.88 ml). Dan il-volum sar waqt l-iżvilupp ta' docetaxel biex ipatti għat-tef ta' parti mill-likwidu waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjoni inizjali (ara sezzjoni 4) dovut għall-formazzjoni ta' ragħwa, dak li jibqa' f'kuntatt mal-ħġieġ tal-kunjettu l-ammont ċkejken li jibqa' fil-flixxkun u li ma jkunx jista' jittella'. Din iż-żieda fil-volum tiżgura li, wara li ssir it-tahlita tal-kontenut sħiħ tal-kunjett tas-solvent mal-kontenut tal-kunjett ta' docetaxel, ikun hemm ammont minimu li jista' jittella' ta' 2 ml, li għandu 10 mg/ml docetaxel, li jikkorrispondi għall-ammont indikat fuq it-tabella ta' 20 mg/0.72 ml kull fjala.

2.2 Kunjett Docetaxel Teva 20 mg/0.72 ml tas-solvent:

- Is-solvent għal Docetaxel 20 mg/0.72 ml huwa f'kunjett tal-ħġieġ ċar ta' 6 ml u li għandu tapp tal-lastku tal-bromobutyl b'għatu li jinqala' bis-saba'.
- Is-solvent għal Docetaxel huwa ilma għall-injezzjonijiet.
- Kull kunjett tas-solvent fih 1.28 ml tailma għall-injezzjonijiet (volum tal-mili: 1.71 ml). Iż-żjieda tal-kontenut kollu tal-kunjett tas-solvent għal konċentrat ta' docetaxel għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiżgura tahlita lesta minn qabel b'konċentrazzjoni ta' 10 mg/ml ta' docetaxel.

3. RAKKOMANDAZZJONIJIET GĦALL-IMMANIĠĠAR BIL-GALBU

Docetaxel Teva 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 Teva. L-użu tal-ingwanti huwa rakkomandat.

Jekk konċentrat ta' Docetaxel Teva, jew is-soluzzjoni inizjali tal-infużjoni jew l-infużjoni nnifisha tiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel immedjatament u sew bis-sapun u l-ilma. Jekk konċentrat ta' Docetaxel Teva, jew is-soluzzjoni inizjali tal-infużjoni jew l-infużjoni innifisha tiġi f'kuntatt mal-mukoża, aħsel immedjatament u sew bl-ilma.

4. PREPARAZZJONI TAL-PRODOTT GĦALL-GHOTI ĠOL-VINA

4.1 Preparazzjoni ta' Docetaxel Teva, soluzzjoni inizjali (10 mg docetaxel/ml)

4.1.1 Jekk il-kunjetti kienu maħżuna fil-frigġ, halli n-numru ta' kaxx ta' Docetaxel Teva li għandek bżonn f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) għal 5 minuti.

4.1.2 Uża siringa b'labra mwahhla magħha u tella' l-kontenut shiħ tas-solvent ta' Docetaxel Teva, b'mod asettiku, billi taqleb il-kunjett tas-solvent partjalment rasu 'l isfel.

4.1.3 Injetta il-kontenut shiħ tas-siringa fil-kunjett korrispondenti ta' Docetaxel Teva.

4.1.4 Nehhi s-siringa u l-labra u ħawwad b'idejk billi ddawwar repetutament il-kunjett għal mhux anqas minn 45 sekonda. Iċċekċikx il-kunjett.

4.1.5 Halli il-kunjett, li issa fih is-soluzzjoni inizjali, joqgħod għal 5 minuti f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u ara li t-taħlita hija omoġenja u ċara (il-formazzjoni tar-raġġha hija ħaġa normali u tista' tibqa' anke wara 5 minuti dovuta għall-preżenza tal-polysorbate 80 fil-formulazzjoni).

Is-soluzzjoni inizjali għandha 10 mg/ml docetaxel u għandha tintuża immedjatament wara li tkun ippreparata. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni inizjali ntweriet li ddum għal 8 sigħat meta tkun maħżuna bejn +2°C jew +8°C jew f'temperatura ambjentali (taħt 25°C).

4.2 Preparazzjoni tal-infużjoni

4.2.1 Jista' jagħti l-każ li jkollok tuża aktar minn kunjett wieħed għas-soluzzjoni inizjali mħallta biex tilhaq id-doża indikata għall-pazjent. Ibazzat fuq id-doża meħtieġa preċiżament f'milligrammi għall-pazjent, tella' b'mod asettiku, l-ammont meħtieġ ta' soluzzjoni inizjali, li fiha 10 mg/ml ta' docetaxel, minn numru appropjat ta' kunjetti b'użu ta' siringi immarkati, bil-labar f'pothom. Biex niehdu eżempju, doża ta' 140 mg ta' docetaxel tirrikjedi 14 ml ta' soluzzjoni inizjali ta' docetaxel.

4.2.2 Injetta l-volum meħtieġ tas-soluzzjoni inizjali f'borża jew flixxun tal-infużjoni ta' 250 ml, li għandha/għandu soluzzjoni ta' 5% glukosju jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-infużjoni. Jekk hija meħtieġa doża akbar minn 200 mg ta' docetaxel, uża volum t'infużjoni akbar biex tiżgura li ma teċċedix il-konċentrazzjoni ta' 0.74 mg/ml ta' docetaxel.

4.2.3 Ħawwad il-borża jew il-flixxun tal-infużjoni b'idejk billi iċċaqlaqha/iċċaqlaqu minn naħa għall-oħra.

4.2.4 Is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Docetaxel Teva għandha tintuża fi żmien 4 sigħat u għandha tingħata b'mod asettiku bħala infużjoni fuq żmien ta' siegħa f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u f'dawl normali.

4.2.5 Bhal prodotti parenterali kollha, is-soluzzjoni inizjali ta' qabel ta' Docetaxel Teva u l-infuzjoni għandhom ikunu eżaminati viżwalment qabel l-użu. Soluzzjonijiet li jkollhom xi preċipitat jew frak żgħir għandhom jintremew.

5. RIMI

Il-materjali kollha li ntuzaw għas-soluzzjoni u għall-infuzjoni għandhom jintremew kif jixraq skont il-proċeduri irrakkomandati. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ . Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni docetaxel docetaxel

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, jew lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek fl-isptar.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, jew lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek fl-isptar. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'hux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F' dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Docetaxel Teva u għalxiex jintuża

L-isem ta' din il-mediċina huwa Docetaxel Teva. L-isem komuni tagħha huwa docetaxel. Id-docetaxel hija sustanza derivata mill-weraq, taht għamla ta' labar, taş-siġar tat-tassu. Docetaxel jappartjeni għall-klassi ta' mediċini kontra l-kanċer li jissejju taxoids.

Docetaxel Teva 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 tal-istonku jew kanċer tar-ras u tal-ghonq:

- Għat-trattament ta' kanċer avvanzat tas-sider, Docetaxel Teva jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' doxorubicin jew trastuzumab jew capecitabine.
- Għat-trattament ta' kanċer bikri tas-sider bi jew mingħajr glandoli limfatiċi, Docetaxel Teva jista' jingħata flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide.
- Għat-trattament tal-kanċer tal-pulmun, Docetaxel Teva jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' cisplatin.
- Għat-trattament ta' kanċer tal-prostata, Docetaxel Teva jingħata flimkien ma' prednisone jew prednisolone.
- Għat-trattament ta' kanċer metastatiku tal-istonku, Docetaxel Teva jingħata flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil.
- Għat-trattament ta' kanċer tar-ras u l-ghonq, Docetaxel Teva jingħata flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Docetaxel Teva Pharma

Ma jistax jingħatalek Docetaxel Teva:

- jekk inti allergiku/a (tbati minn sensittività eċċessiva) għal docetaxel jew għal xi sustanza oħra ta' Docetaxel Teva (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk in-numru taċ-ċelluli bojod fid-demm huwa baxx wisq.
- jekk għandek mard serju tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel kull darba li tibda l-kura b'Docetaxel Teva ikollok tagħmel testijiet tad-demm biex tiċċekja jekk għandekx biżżejjed ċelluli fid-demm u funzjoni adegwata tal-fwied biex tkun tista' tiegħu

Docetaxel Teva.Fil-każ li jkun hemm abnormalitajiet fiċ-ċelluli bojod tad-demmm, jista' jkollok id-deni jew infezzjonijiet assoċjati magħhom.

Għid minnufih lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew lill-infermier tiegħek jekk għandek uġigh jew sensibiltà fl-addome, dijarea, emorraġija mir-rektum, demm fl-ippurgar jew deni. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu l-ewwel sinjali ta' tossiċità gastro-intestinali serja, li tista' tkun fatali. It-tabib tiegħek għandu jiehu hsiebhom b'mod immedjat.

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

Tkellem mat-tabib, mal-ispizjar tal-isptar jew mal-infermier tiegħek jekk għandek problemi fil-qalb.

Għid lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew lin-ners jekk kellek xi reazzjoni allergika għal terapija preċedenti ta' paclitaxel.

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

Ser jgħidulek biex tiehu l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali bħal dexamethasone, jum qabel tiehu Docetaxel Teva u trid tkompli hekk għal jum wiehed jew jumejn wara, biex tnaqqas ir-riskju ta' xi effetti mhux mixtieqa li jista' jkollok wara l-infuzjoni ta' Docetaxel Teva, speċjalment reazzjonijiet allergiċi u żamm ta' fluwidu (nefha tal-idejn, saqajn, uglejn jew zieda fil-piż).

Waqt it-trattament, tista' tingħata xi mediċini oħra biex jinżamm l-ghadd taċ-ċelluli tad-demmm tiegħek.

B'Docetaxel Teva ġew irrappurtati problemi severi fil-ġilda bħas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson Syndrome*), Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) u Pustulożi Eksantematuża Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*):

- sintomi ta' SJS/TEN jistgħu jinkludu l-formazzjoni ta' nfafet, qxur jew dmija minn kwalunkwe parti tal-ġilda tiegħek (inkluż xufftejk, għajnejk, halqek, imniehrek, ġenitali, idejn jew saqajn) b'raxx jew mingħajru. Fl-iżess hin jista' jkollok ukoll sintomi li jixbhu dawk tal-influenza bħal deni, tkexxix ta' bard jew uġigh fil-muskoli.
- sintomi ta' AGEP jistgħu jinkludu raxx bi ħmura u qxur mifruks sew b'għoqiedi taħt il-ġilda minfuħa (inkluż fit-tinjiet tal-ġilda tiegħek, fit-tronk u fl-idejn u d-dirgħajn) u nfafet flimkien ma' deni.

Jekk tiżviluppa reazzjonijiet severi fil-ġilda jew kwalunkwe waħda mir-reazzjonijiet imniżżlin hawn fuq, ikkuntattja minnufih lit-tabib tiegħek jew professjonist tal-kura tas-saħħa.

Qabel ma tibda Docetaxel Teva, għid lit-tabib, lill-ispizjar tal-isptar jew lill-infermier tiegħek jekk għandek xi problemi fil-kliewi jew livelli għoljin t'aċtu uriku fid-demmm.

Docetaxel Teva fiha alkohol. Iddiskuti mat-tabib tiegħek jekk inti tbat minn dipendenza alkohol. Ara wkoll is-sezzjoni "Docetaxel Teva ethanol (alkohol)" hawn taħt.

Mediċini oħra u Docetaxel Teva Pharma

Jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lis-spizjar fl-isptar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Dan għaliex Docetaxel Teva jew il-mediċina l-oħra jistgħu ma jahdmux tajjeb daqs dak mistenni u jista' jkun aktar probabbli li tiżviluppa xi effetti sekondarji. L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jbidel l-effetti ta' prodotti mediċinali oħra.

Tqala, treddigh u fertilità

Staqsi lit-tabib tiegħek dwar pariri qabel ma tingħata xi mediċina

Docetaxel Teva **MA JISTAX** jittiehed jekk inti tqila sakemm ma jigix indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Inti m'għandekx tinqabad tqila waqt it-trattament b'din il-medicina u għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt il-kura, peress li Docetaxel Teva jista' jkun ta' ħsara għat-tarbija mhix mwielda. Jekk toħroġ tqila waqt it-trattament, għandek tghid lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk inti raġel li qed tiġi kkurat b'Docetaxel Teva Pharma, inti avżat biex ma ssirx missier waqt u sa 6 xhur wara t-trattament u sabiex tfittex parir għal konservazzjoni ta' l-isperma qabel it-trattament minhabba minhabba li docetaxel jista' jibdel il-fertilità maskili.

Sewqan u thaddim ta' magni

L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jnaqqas il-hila tal-pazjent li jsuq jew iħaddem magni. Jista' jkollok effetti sekondarji ta' din il-medicina li jistghu jnaqqasulek il-hila tiegħek li ssuq, tuża l-ghodda jew thaddem magni (ara sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli). Jekk jiġi hekk, issuqx u tużax għodda jew magni qabel ma tiddiskuti mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tal-isptar tiegħek.

Docetaxel Teva fih ethanol (alkohol)

Dan il-prodott mediċinali fih 723 mg ta' alkohol (ethanol anidru) f'kull kunjett (25.1% (w / w)). L-ammont f'kunjett wieħed ta' din il-medicina huwa ekwivalenti għal 18.3 ml birra jew 7.6 ml inbid. L-ammont ta' alkohol f'din il-medicina mhux probabbli li jkollu effett fl-adulti u fl-adolesxenti, u l-effetti tiegħu fit-tfal x'aktarx li ma jkunux notevoli. Jista' jkollu xi effetti fuq tfal iżgħar, per eżempju jhossuhom bi nġhas.

L-alkohol f'din il-medicina jista' jibdel l-effetti ta' medicini oħra. Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu medicini oħra.

Jekk inti tqila jew qed tredra, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Jekk għandek l-vizzju tal-alkohol, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina. L-ammont ta' alkohol f'dan il-prodott mediċinali jista' jkollhom effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (il-parti tas-sistema nervuża li tinkludi l-moħħ u l-korda spinali).

3. Kif għandek tuża Docetaxel Teva Pharma

Docetaxel Teva sejjer jingħatalek 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-superfici ta' ġismek f'metri kwadri (m²) u b'hekk ser ikun jista' jikkalkula d-doża li għandek tiehu.

Il-metodu u l-mod ta' kif jingħata

Docetaxel Teva sejjer jingħatalek permezz t'infużjoni f'wahda mill-vini tiegħek (użu ġol-vina). L-infużjoni iddum madwar siegħa u waqt din il-proċedura inti ser tkun l-isptar.

Kemm jingħata spiss

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

It-tabib tiegħek jista' jibdil id-doża u l-frekwenza tad-doži skont ir-riżultati tad-demmi, il-qagħda ġenerali tiegħek u r-rispons għal Docetaxel Teva. Partikularment, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek jekk speċjalment tiżviluppa id-dijarea, selhiet fil-ħalq, sensazzjoni ta' tneħħim jew xi parti imtarrxa tal-ġisem jew deni u għidli/ghidilha bir-riżultati tat-testijiet tiegħek tad-demmi. B'din l-informazzjoni tippermetti lilhu/lilha biex jiddeċiedi/tiddeċiedi jekk id-dożzaġġ għandu jiġi mnaqqas. Jekk għandek

aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek fl-isptar.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicini ohra kontra l-kanċer, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

It-tabib tieghek sejjer jiddiskuti dawn mieghek u jispjegalek ir-riskju u l-benefiċċi potenzjali tat-trattament.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement irrapportati ta' Docetaxel Teva wahdu huma: tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor u bojod tad-demem, alopecija, tqalligh, rimettar, selhiet tal-halq, Dijarea u gheja.

Is-severità ta' dawn il-grajjiet avversi ta' Docetaxel Teva jistghu jiżdiedu meta Docetaxel Teva jinghata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi ohra.

Waq t-infuzjoni fl-isptar jistghu jsehhu dawn ir-reazzjonijiet allergiċi komuni hafna (**jistghu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull kull 10**):

- fwawar, reazzjonijiet fil-gilda, ħakk,
- rass tas-sider, tbatija fin-nifs,
- deni jew tkexkix tal-bard,
- uġigh fid-dahar,
- pressjoni baxxa

Reazzjonijiet aktar severi jistghu jigr.

Jekk kellek xi reazzjoni allergika għal paclitaxel, jista' jkollok ukoll reazzjoni allergika għal docetaxel, li tista' tkun aktar severa.

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

Bejn infuzjoni u ohra ta' Docetaxel Teva jistghu jsehhu dawn l-effetti sekondarji, li l-frekwenza tagħhom tvarja skont it-tahlita ta' medicini li qed tiehu:

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

- infezzjonijiet, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli homor tad-demem (anemija), jew dak taċ-ċelluli bojod (li huma importanti fit-taqbida kontra l-infezzjoni) u l-plejtlits
- deni: jekk dan jiżviluppalek għandek tghid lit-tabib tieghek immedjatament
- reazzjonijiet allergiċi kif deskritti hawn fuq
- nuqqas t'appetit (anoreksja)
- Insonnja
- sensazzjoni li xi parti imtarra ta' gismek jew tmemnim, jew uġigh fil-gogi jew muskoli
- uġigh ta' ras
- tiddil fis-sens tat-teghim
- infjammazzjoni tal-ghajn jew tidmigh tal-ghajnejn
- nefha dovuta għal difett fil-funzjoni tas-sistema limfatika
- qtugħ ta' nifs
- tnixxija tal-imnieher; infjammazzjoni tal-gerżuma u l-imnieher; sogħla
- tinfarag
- selhiet fil-halq
- taqlib tal-istonku inkluzi t-tqalligh, rimettar u d-Dijarea, stitikezza
- uġigh addominali
- indigestjoni
- waqgħa tax-xagħar fil-biċċa l-kbira tal-każijiet ix-xagħar għandu normalent jerġa' jikber F'xi każijiet (frekwenza mhux magħrufa) gie osservat telf permanenti ta' xagħar
- ħmura u nefha tal-pali t'idejk jew il-qighan ta' saqajk li jistghu jikkagunaw li l-gilda titqaxxar (din

- tista' tigrì ukoll fid-dirghajn, il-wiċċ u l-ġisem)
- bidla fil-kulur tad-dwiefer tieghek, li jistgħu jinqalghu
- uġiġh fil-muskoli, uġiġh tad-dahar u uġiġh fl-ghadam
- bidla fil-mestrwazzjoni jew in-nuqqas tagħha
- nefha tal-idejn, saqajn u riġlejn
- għejja jew thossok qiesek b' l-influwenza
- zieda jew tnaqqis fil-piż
- infezzjoni fin-naħa ta' fuq tal-apparat tan-nifs.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- candidiasis orali
- deidrazzjoni
- sturdament
- tnaqqis tas-smiġh
- waqgħa tal-pressjoni tad-demm; polz irregolari jew il-qalb thabbat mghaġġla
- insuffiċjenza tal-qalb
- esofaġite
- ħalq xott
- diffikultà jew ugiġh meta tibra'
- emoraġija
- l-enzimi għoljin tal-fwied (għalhekk, meħtieġa it-testijiet regolari tad-demm)
- zidiet fil-livelli taz-zokkor fid-demm (diabete)
- tnaqqis fil-potassium, fil-calcium u/jew fil-phosphate fid-demm tieghek.

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- ħass ħażin
- fis-sit tal-injezzjoni reazzjonijiet fil-ġilda, flebite (infjammazzjoni tal-vina) few nefha
- koaguli tad-demm
- lewkimja mijelojde akuta u sindrome mijelodisplastika (tipi ta' kanċer tad-demm) jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b' docetaxel flimkien ma' ċerti trattamenti oħra kontra l-kanċer.

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 1,000)

- infjammazzjoni tal-kolon, tal-musrana ż-żghira, li jistgħu jkunu fatali (frekwenza mhux magħrufa); perforazzjoni intestinali.

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

- mard interstizjali tal-pulmun (infjammazzjoni fil-pulmuni li tikkawża sogħla u diffikultà biex tieħu n-nifs. Infjammazzjoni tal-pulmuni tista' wkoll tiżviluppa meta t-terapija b' docetaxel tintuża mar-radjuterapija)
- pnemonja (infezzjoni fil-pulmuni)
- fibrozi tal-pulmuni (titrabba bħal qoxra u r-rita tal-pulmun tiħxien b' konsegwenza li jkun hemm qtugħ ta' nifs)
- vista mċajpra minħabba nefha fir-retina tal-ġhajn (edima makulari taċ-ċistojde)
- tnaqqis tas-sodju u/jew tal-manjeżju fid-demm tieghek (Disturbi tal-bilanċ tal-elettroliti)
- aritmija ventrikulari jew takikardija ventrikulari (li jidhru bħala thabbit tal-qalb irregolari u/jew mghaġġel, qtugħ sever tan-nifs, sturdament u/jew ħass ħażin). Xi whud minn dawn is-sintomi jistgħu jkunu serji. Jekk jiġri hekk, għandek minnufih tghid lit-tabib tieghek
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni fis-sit ta' reazzjoni preċedenti
- limfoma mhux ta' Hodgkin (kanċer li jaffettwa s-sistema immuni) u kanċers oħra jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b' docetaxel flimkien ma' ċerti trattamenti oħra kontra l-kanċer.
- Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS, *Stevens-Johnson Syndrome*) u Nekrolisi Tossika tal-Epidermide (TEN, *Toxic Epidermal Necrolysis*) (il-formazzjoni ta' nfafet, taqzir jew dmija minn kwalunkwe parti tal-ġilda tieghek (inkluż xufftejk, għajnejk, ħalqek, imnieħrek, ġenitali, idejn jew saqajn) b'raxx jew mingħajru. Fl-istess ħin jista' jkollok ukoll sintomi li jixbhu dawk tal-influwenza bħal deni, tkexkix ta' bard jew ugiġh fil-muskoli.)

- Pustulożi Eksantematuża Akuta Mifruxa (AGEP, *Acute Generalized Exanthematous Pustulosis*) (raxx bi ħmura u qxur mifruż sew bi protuberanzi taħt il-ġilda minfuħa (inkluż fit-tinjiet tal-ġilda tiegħek, fit-tronk u fl-idejn u d-dirgħajn) u nfafet flimkien ma' deni.)
- is-sindromu ta' tkissir tat-tumur huwa kondizzjoni serja li tinduna biha permezz ta' tibdil fit-test tad-demem bħal zieda fil-livell t'aċtu uriku, potassju, fosfru u tnaqqis fil-livell ta' kalċju; u tirriżulta f'sintomi bħal konvulżjonijiet, insuffiċjenza tal-kliwi (tnaqqis fl-ammont t'awrina jew l-awrina tiskura) u disturb fir-ritmu tal-qalb. Jekk jiġri hekk, għandek minnufih tgħid lit-tabib tiegħek.
- mijosite (infjammazzjoni tal-muskoli-šhan, ħomor u minfuħin-li tikkawża wġiħ fil-muskoli u debbulizza).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

Jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji, tkellem mat-tabib, mal-ispizjar tal-isptar jew man-ners tiegħek. Dan jinkludi kull effett sekondarju possibbli mhux imnizżel f'dan il-fuljett.

5. Kif taħzen Docetaxel Teva Pharma

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

Din il-medicina m'għandhiex tintuża wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna, il-folja tal-pakkett u l-kunjetti wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C
Tagħmlux fil-frizja.

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

Is-soluzzjoni mħallta bil-lest għandha tintuża immedjatament wara li tkun ippreparata. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni tal-bidu ntweriet li tibqa' tajba għal 8 sigħat meta tinżamm bejn 2°C u t-8 °C jew f'temperatura ambjentali (taħt 25°C).

L-infużjoni mħallta għall-użu trid tintuża fit-temperatura ambjentali (taħt 25°C). fi żmien 4 sigħat.

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

6. Kontenut tal-pakett u informazzjoni oħra

X'fih il-kunjett ta' Docetaxel Teva konċentrat

- Is-sustanza attiva hi docetaxel. Kull kunjett ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva fih 80 mg/2.88 ml ta' docetaxel. Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg ta' docetaxel.
- Is-sustanza l-oħra hi polysorbate 80 u 25.1% (w/v) ethanol anidru (ara sezzjoni 2).

X'fih il-kunjett ta' solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Docetaxel Teva u l-kontenut tal-pakkett

Docetaxel Teva konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni hija soluzzjoni ċara, magħquda, safra għal safra taġti fil-kannella.

Kull kartuna fiha:

- kunjett tal-ħgieġ ċar ta' 15 ml b'għatu li jinqala b'suba' li fih 2.88 ml ta' konċentrat u
- kunjett tal-ħgieġ ċar ta' 15 ml b'għatu li jinqala b'suba' li fih 5.12 ml ta' solvent.

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Manifattur:

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
PO Box 552
2003 RN Haarlem
L-Olanda

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Táncsics Mihály út 82
H-2100 Gödöllő
l-Ungerija

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 5 266 02 03

България

Активис ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19127700

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 211 880 5000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97007 0

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 19127700

Ísland

Teva Finland Oy
Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 0289 17981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 211 880 5000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5726 7911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977 628 500

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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

GWIDA TA' PREPARAZZJONI GHALL-UŻU MA' DOCETAXEL TEVA 80 mg KONĊENTRAT U SOLVENT GHAL SOLUZZJONI GHALL-INFUŻJONI

Huwa importanti li taqra l-kontenut shiħ ta' din il-gwida qabel ma tipprepara jew is-soluzzjoni inizjali tal-bidu ta' Docetaxel Teva jew l-infużjoni ta' Docetaxel Teva.

1. FORMULAZZJONI

Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, hija taħlita ċara u magħquda, safra jew safra tagħti fil-kannella, u li għandha 27.73 mg/ml ta' docetaxel fil-polysorbate 80. Is-solvent ta' Docetaxel Teva ilma għall-injezzjonijiet.

2. PREŻENTAZZJONI

Docetaxel Teva jigi bħala kunjett li għandu doża waħda.

Kull kaxxa fiha kunjett wiehed ta' Docetaxel Teva ta' (80 mg) u kunjett wiehed ta' solvent korrispondenti għal kunjett ta' Docetaxel Teva, f'kartuna.

Il-kunjetti ta' Docetaxel Teva m'għandhomx jinħażnu f'temperatura 'l fuq minn 25°C u għandhom jkunu protetti mid-dawl.

Tużax Docetaxel Teva wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-kunjetti.

2.1 Kunjett ta' Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml

- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 80 mg/2.88 ml huwa wiehed ta' 15 ml magħmul minn ħġieġ ċar b'tapp aħdar li jinfetaħ billi tghollih.
- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 80 mg/2.88 ml fih soluzzjoni ta' docetaxel fil-polysorbate 80 b'konċentrazzjoni ta' 27.73 mg/ml.
- Kull kunjett fih 80 mg/2.88 ml ta' 27.73 mg/ml soluzzjoni ta' docetaxel, fil-polysorbate 80 (volum attwali: 99.4 mg/3.40 ml). Dan il-volum sar waqt l-iżvilupp ta' docetaxela biex ipatti għat-telf ta' parti mill-likwidu waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjoni inizjali (ara sezzjoni 4) dovut għall-formazzjoni ta' ragħwa, dak li jibqa' f'kuntatt mal-ħġieġ tal-kunjettu l-ammont ċkejken li jibqa' fil-flixkun u li ma jkunx jista' jittella'. Din iż-żieda fil-volum tiżgura li, wara li ssir it-taħlita tal-kontenut shiħ tal-kunjett tas-solvent mal-kontenut tal-kunjett ta' docetaxel, ikun hemm ammont minimu li jista' jittella' ta' 8 ml, li għandu 10 mg/ml docetaxel, li jikkorrispondi għall-ammont indikat fuq it-tabella ta' 80 mg/2.88 ml kull kunjett.

2.2 Kunjett tas-solvent

- Is-solvent għal Docetaxel Teva 80 mg/2.88 ml huwa f'kunjett tal-ħġieġ ċar ta' 15 ml u li għandu tapp trasparenti u mingħajr kulur, li jinfetaħ billi tghollih.
- Is-solvent għal Docetaxel Teva huwa ilma għall-injezzjonijiet.

- Kull kunjett tas-solvent fih 5.12 ml ilma għall-injezzjonijiet (volum tal-mili: 6.29 ml). Iż-żieda tal-kontenut shiħ tas-solvent mill-kunjett, għall-kontenut tal-kunjett tal-konċentrat ta' 80 mg docetaxel Teva, jiżgura konċentrazzjoni tas-soluzzjoni mħallta bil-lest ta' 10 mg/ml ta' docetaxel.

3. RAKKOMANDAZZJONIJIET GĦALL-IMMANIĠĠAR BIL-GALBU

Docetaxel Teva 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 Teva. L-użu tal-ingwanti huwa irrakkomandat.

Jekk konċentrat ta' Docetaxel Teva, is-soluzzjoni mħallta bil-lest jew s-soluzzjoni għall-infużjoni tiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel immedjatament u sew bis-sapun u l-ilma. Jekk il-konċentrat ta' Docetaxel Teva, jew is-soluzzjoni mħallta fil-lest jew l-infużjoni nnifisha tiġi f'kuntatt mal-mukoża, aħsel immedjatament u sew bl-ilma.

4. PREPARAZZJONI TAL-PRODOTT GĦALL-GHOTI ĠOL-VINA

4.1 Preparazzjoni ta' Docetaxel Teva, soluzzjoni mħallta bil-lest (10 mg docetaxel/ml)

- 4.1.1 Jekk il-kunjetti kienu maħżuna fil-frigġ, halli n-numru ta' kaxex ta' Docetaxel Teva li għandek bżonn f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) għal 5 minuti.
- 4.1.2 Uża siringa b'labra mwahħla magħha u tella' l-kontenut shiħ tas-solvent ta' Docetaxel Teva, b'mod asettiku, billi taqleb il-kunjett tas-solvent parzjalment rasu 'l isfel.
- 4.1.3 Injetta il-kontenut shiħ tas-siringa fil-kunjett korrispondenti ta' Docetaxel Teva.
- 4.1.4 Nehhi s-siringa u l-labra u hawwad b'idejk billi ddawwar repetutament il-kunjett għal mhux anqas minn 45 sekonda. Iċċekċikx il-kunjett.
- 4.1.5 Halli il-kunjett bit-taħlita għal-lest, joqgħod għal 5 minuti f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C) u ara li t-taħlita hija omogenja u ċara (il-formazzjoni tar-raġġwa hija haġa normali u tista' tibqa' anke wara 5 minuti dovuta għall-preżenza tal-polysorbate 80 fil-formulazzjoni).

Is-soluzzjoni mħallta bil-lest fih 10 mg/ml docetaxel u għandha tintuża immedjatament wara li tkun ippreparata. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni inizjali ntweriet li ddum għal 8 sigħat meta tkun maħżuna bejn +2°C jew +8°C jew f'temperatura ambjentali (taħt 25°C).

4.2 Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni

- 4.2.1 Jista' jagħti l-każ li jkollok bżonn tuża aktar minn kunjett wieħed mħallat bil-lest biex tilhaq id-doża indikata għall-pazjent. Ibażżat fuq id-doża meħtieġa preċiżament f'milligrami għall-pazjent, tella' b'mod asettiku, l-ammont meħtieġ ta' soluzzjoni mħallta bil-lest, li fiha 10 mg/ml ta' docetaxel, minn numru appropjat ta' kunjetti b'użu ta' siringi immarkati, bil-labar f'pothom. Biex niehdu eżempju, doża ta' 140 mg ta' docetaxel tirrikjedi 14 ml ta' soluzzjoni inizjali ta' docetaxel.
- 4.2.2 Injetta l-volum meħtieġ tas-soluzzjoni inizjali f'borża jew flixkun tal-infużjoni ta' 250 ml, li għandha/għandu soluzzjoni ta' 5% glukosju jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-infużjonijiet. Jekk hija meħtieġa doża akbar minn 200 mg ta' docetaxel, uża volum t'infużjoni akbar biex tiżgura li ma teċċedix il-konċentrazzjoni ta' 0.74 mg/ml ta' docetaxel.
- 4.2.3 Hawwad il-borża jew il-flixkun tal-infużjoni b'idejk billi iċċaqlaqha/iċċaqlaqu minn naħa għall-oħra.
- 4.2.4 Is-soluzzjoni għall-infużjoni ta' Docetaxel Teva għandha tintuża fi żmien 4 sigħat u għandha tingħata b'mod asettiku bħala infużjoni fuq żmien ta' siegħa f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C) u f'dawl normali.

4.2.5 Bhal prodotti parenterali kollha, is-soluzzjoni mhallta bil-lest ta' Docetaxel Teva u l-infuzjoni ghandhom ikunu eżaminati viżwalment qabel l-użu. Soluzzjonijiet li jkollhom xi preċipitat jew frak żgħir ghandhom jintremew.

5. RIMI

Il-materjali kollha li ntuzaw għad-dilwazzjoni u l-ġoti ghandhom jintremew kif jixraq skont il-proċeduri rakkomandati. Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ . Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif ghandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat