

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Docetaxel Teva Pharma 20 mg koncentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infuzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' doża waħda ta' koncentrat ta' Docetaxel Teva Pharma fih 20 mg ta' docetaxel (anidru). Kull ml ta' koncentrat fih 27.73 mg docetaxel.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull kunjett ta' koncentrat fih 25.1% (w/w) t'ethanol anidru.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Koncentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infuzjoni.

Il-koncentrat huwa soluzzjoni ċara u magħquda, ta' kulur isfar għall-dak isfar jagħti fil-kanella. Is-solvent huwa soluzzjoni minghajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kanċer tas-sider

Il-monoterapija b' Docetaxel Teva Pharma hija indikata għall-kura ta' pazjenti b' kanċer lokalmment avvanzat jew metastatiku wara l-falliment b' terapija ċitotossika. Kimoterapija preċedenti tkun inkludiet sustanza ta' antracycline jew alkylating.

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

Docetaxel Teva Pharma huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b' kanċer tal-pulmun lokalmment avvanzat jew dak metastatiku mhux mikroċitoma wara falliment ta' kimoterapija ċitotossika li ngħatat qabel.

Docetaxel Teva Pharma flimkien ma' cisplatin huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b' kanċer tal-pulmun lokalmment avvanzat jew dak metastatiku mhux mikroċitoma u li ma jistax jitnehħa f' pazjenti li ma kinux hadu qabel terapija kimoterapewtika għal din il-marda.

Kanċer tal-prostata

Docetaxel Teva Pharma flimkien ma' prednisone jew prednisolone huwa indikat għat-trattament tal-kanċer metastatiku tal-prostata, li ma jirrispondix għall-kura bl-ormoni.

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-supervizjoni ta' tabib imharreg fl-użu tal-kimoterapija kontra l-kanċer (ara sezzjoni 6.6).

Doża rakkomandata:

Għall-każijiet ta' kanċer tas-sider, tal-pulmun mhux mikroċitoma, il-premedikazzjoni, b' corticosteroid orali bħal dexamethasone 16 mg kuljum (e.g. 8 mg BID) għal 3 ijiem, mibdija jum

1 qabel it-tehid ta' docetaxel, sakemm mhux kontra-indikat, tista' tintuza (ara sezzjoni 4.4). Il-profilassi b'G-CSF tista' tintuza biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossici ematologici.

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

Docetaxel jingħata bhala infuzjoni li ddum sejra għal siegħa kull tliet ġimgħat.

Kanċer tas-sider

Fit-trattament ta' pazjenti li għandhom kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew metastatiku, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija ta' 100 mg/m² meta jintuza wahdu.

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 immedjatament 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 rakkomandata hija ta' 75 mg/m² bhala sustanza wahda.

Kanċer tal-prostata

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

Aġġustamenti tad-doża waqt il-kura

Ġenerali

Docetaxel għandu jingħata meta l-għadd ta' ċelluli newtrofilici fid-demem 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 għal 60 mg/m². Jekk il-pazjent xorta jkollu dawn ir-reazzjonijiet b'doża ta' 60 mg/m², it-trattament għandu jitwaqqaf.

Meta jintuza flimkien ma' cisplatin

F'dawk il-pazjenti li fil-bidu qegħdin jiehdu 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 jizviluppaw id-deni flimkien ma' newtopenija, jew f'dawk il-pazjenti li għandhom effetti tossici u serji mhux ematologici, id-doża ta' docetaxel f'ċikli sussegwenti għandha titnaqqas għal 65 mg/m². Għall-bidla fid-doża ta' cisplatin, ara sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li jikkorrispondi.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Skont tagħrif farmakokinetiku b' docetaxel f'doża ta' 100 mg/m² meta mogħti wahdu, il-pazjenti li għandhom livelli għoljin tal-enzimi trasaminase (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 dawn il-pazjenti li għandhom livelli tal-bilirubin fid-demem $> ULN$ 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 jintuza sakemm huwa strettament indikat.

Tfal u adolexxenti

Is-sigurtà u effikaċja ta' Docetaxel Teva Pharma f'karċinoma nasofaringeali fi tfal minn xahar għal mhux aktar minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Fil-popolazzjoni pedjatrika Docetaxel Teva Pharma m'għandux użu rilevanti fl-indikazzjoni ta'

kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma u kanċer tal-prostata.

Nies akbar fl-età

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

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-demmm 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 it-tehid orali ta' dexamethasone ta' 8 mg, 12-il siegħa, 3 sigħat u siegħa qabel l-infuzjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.2).

Ematologija

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

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

F'pazjenti ittrattati b' docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (TCF), in-newtopenija bid-deni jew in-newtopenija assoċjata ma' infezzjoni għaw 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-newtopenija komplikata (newtopenija bid-deni, newtopenija fit-tul jew in-newtopenija assoċjata ma' infezzjoni). Il-pazjenti li qed jiehdu TCF għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

F'pazjenti kkurati b' docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (TAC) in-newtopenija bid-deni u/jew infezzjoni newtopenika sehħew f' rati aktar baxxi meta pazjenti rċeew profilassi primarja b' G-CSF. Il-profilassi primarja b' G-CSF għandha tiġi kkonsiderata f' pazjenti li jirċievu terapija adjuvanti b' TAC għal kanċer tas-sider sabiex jiġi mitigat ir-riskju ta' newtopenija kkomplicata (newtopenija bid-deni, newtopenija prolongata jew infezzjoni newtopenika). Pazjenti li jirċievu TAC għandhom jiġu monitorati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8)

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva speċjalment waqt l-ewwel u t-tieni infużjoni. Ir-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jistgħu jiġru fi żmien ftit minuti wara l-bidu 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 jerġgħu jingħatalhom 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).

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

Jekk jiżviluppaw sintomi pulmonarji ġodda jew dawn imorru għall-agħar, il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-vicein, investigati minnufih u kkurati b' mod xieraq. Huwa rakkomandat li sakemm issir id-dijanjozi, il-kura b' docetaxel tiġi sospiza. 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-demm 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' dawg 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-demm 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 adenokarcinoma tal-istonku, l-istudju kliniku ewlenieni eskcludiet pazjenti b' ALT u/jew AST > 1.5 x ULN assoċjati ma' alkaline phosphatase ta' > 2.5 x ULN, u bilirubin ta' > 1 x ULN; għal dawn il-pazjenti ma jistgħux ikunu rakkomandati tnaqqis fid-doži u docetaxel m'għandux jintuża sakemm mhux strettament indikat. M'hemmx data f' pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied ittrattati b' docetaxel flimkien ma' sustanza(i) oħra (oħrajn) fl-indikazzjonijiet l-oħra.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

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

Sistema nervuża

L-izvilupp 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 jieħdu it-trattament ta' docetaxel flimkien ma' trastuzumab, għandha tkun assessjata l-linja bazi 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 jizviluppaw problemi fil-funzjoni kardijaka jkunu identifikati. Għal aktar dettalji ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' trastuzumab.

Disturbi fl-ghajnejn

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

Oħrajn

Mizuri 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).

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

Newtrogenija komplikata

Għall-pazjenti li jizviluppaw newtrogenija komplikata (newtrogenija fit-tul, newtrogenija bid-deni jew b'infazzjoni), għandhom jitqiesu l-użu ta' G-CSF u t-tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet gastrointestinali

Sintomi bħal uġiġ addominali bikri u sensibilità, deni, dijarea, bin-newtrogenija jew mingħajrha, jistgħu jkunu l-ewwel sinjali ta' tossicità serja gastrointestinali u għandhom ikunu evalwati u trattati fil-pront.

Insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (CHF)

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

Lewkimija

Fil-pazjenti trattati b' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide (TAC), ir-riskju li jizviluppaw myelodysplasia jew lewkimija tat-tip myeloid tardivi, jirrikjedi l-immoniterjar ematoloġiku wara t-trattament.

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-analizi finali (ara sezzjoni 5.1).

Nies akbar fl-età

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

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

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' kazijiet avversi u serji kien oghla f'nies akbar fl-età meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. L-inċidenza tal-kazijiet avversi li ġejjin (fil-grad kollha): telqa, stomatite u infezzjonijiet assoċjati man-newtopenija, graw f'rati ta' $\geq 10\%$ oghla f'pazjenti li kellhom 65 sena jew aktar, meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. Nies akbar fl-età ittrattati b'TCF għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib.

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

Studji *in vitro* wrew li l-metabolizmu ta' docetaxel jista' jkun immodifikat meta jittiehed 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.

Docetaxel huwa marbut sew mal-proteina (>95%). Għalkemm il-possibbiltà t'interazzjoni *in vivo* ta' docetaxel ma' mediċini ohra li nġhatat 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 nġhataw flimkien. Data limitat minn studju wiehed mhux ikkontrollat, issuġġerixxa xi interazzjoni bejn docetaxel u carboplatin. Meta carboplatin inġhata ma' docetaxel, it-tnehhija ta' carboplatin kienet madwar 50% oghla mill-istimi irrapportati qabel għat-terapija b' carboplatin waħdu.

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

Kazijiet kliniċi konsistenti ma' zieda fit-tossiċità ta' docetaxel ġew irrapportati meta dan inġhata flimkien ma' ritonavir. Ir-raġuni ta' din l-interazzjoni hija l-inibizzjoni ta' CYP3A4, l-isoenzima prinċipali involuta fil-metabolizmu ta' docetaxel minn ritonavir. Fuq bazi ta' estrapolazzjoni minn studju farmakokinetiku b'ketokonazole f'7 pazjenti, wiehed għandu jikkunsidra li jnaqqas id-doża

ta' docetaxel b'50% jekk xi pazjenti jkollhom bżonn jieħdu xi inibitur qawwi ta' CYP3A4 fl-istes hin bħal antifungali azole, ritonavir u xi makrolidi (clarithromycin, telithromycin).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx informazzjoni fuq l-użu ta' docetaxel f'nisa tqal. Docetaxel intwera li huwa tossiku kemm għall-embriju kif ukoll għall-fetu fil-fniek u l-firien, u li naqqas il-fertilità fil-firien. Bħal ma jiġri b'prodotti mediċinali ċitotossici 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 qeġħdin jirċievu docetaxel għandhom jingħataw parir biex jevitaw li johorġu tqal, u biex jinformatw lit-tabib kuranti tagħhom immedjatament jekk dan isehħ.

Treddigh

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

Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

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

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 jipprovaw isiru missirijiet waqt u sa 6 xhur wara t-treatment u għandhom ifittxu parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel it-treatment.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà għall-indikazzjonijiet kollha

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

- 1312 u 121 pazjent li ħadu 100 mg/m² u 75 mg/m² ta' docetaxel bħala sustanza waħedha, rispettivament.
- 258 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' doxorubicin.
- 406 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin.
- 92 pazjent ittrattati b' docetaxel flimkien ma' trastuzumab.
- 255 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' capecitabine.
- 332 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-treatment huma irrapportati).
- 1276 pazjent (744 u 532 f'TAX 316 u GEICAM 9805 rispettivament) li ħadu docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-treatment 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-treatment 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).

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) u t-terminoloġija COSTART u ta' MedDRA. Il-frekwenzi huma kif spjegat: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif dispobibbli).

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-każijiet avversi (il-grad kollha) irrapportati $f^{\circ} > 10\%$ qed jingħataw. Kien hemm żieda fl-inċidenza ta' SAEs (40% kontra 31%) u Grad 4 AEs (34% kontra 23%) fil-fergħa ta' dawk li ħadu iż-żewġ sustanzi meta mqabbla ma' dik li ħadu docetaxel waħdu.

Meta jintuża flimkien ma' capecitabine, l-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni assoċjati mat-trattament ($\geq 5\%$) rapportati fil-fazi 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).

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

Disturbi tas-sistema immuni

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ġeneralment seħħew fi żmien ffit minuti wara l-bidu tal-infuzjoni ta' docetaxel u ġeneralment kienu ħfief għal moderati. L-aktar sintomi frekwenti rrapportati kienu ħmura, raxx bi jew mingħajr ħakk, sider marsus, uġigh 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 parastezija, distezija jew l-uġigh 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 innotati 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-toraci, u ta' spiss assoċjati mal-ħakk. L-imsiemer fil-ġilda x'aktarx tfaċċaw fi żmien ġimgħa wara l-infuzjoni ta' docetaxel. Anqas spiss, sintomi qawwija bħal raxxijiet segwiti minn msiemer tal-ġilda li jitqaxxru kienu innotati 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 uġigh 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. Iz-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-estremitàjiet t'isfel u tista' issir ġeneralizzata b'żieda fil-piż ta' 3 kg jew aktar. Iz-żamm tal-fluwidu jista' jkun kumulattiv fl-inċidenza u s-severità (ara sezzjoni 4.4).

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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 newtrogenija (G3/4: 4.6%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G4: 76.4%); Anemija (G3/4: 8.9%); Newtrogenija bid-deni	Trombocitopenija (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%); Ugiġħ 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-skelettriku u tat-tessut konnettiv	Majalgja (severa: 1.4%)	Artralġja	

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn Jinghata	Żamm tal-fluwidu (sever: 6.5%) Astenja (severa: 11.2%); Ugigh	Reazzjoni fis-sit ta' l-infuzjoni; Ugigh fis-sider, mhux dak tal-qalb (sever: 0.4%)	
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' riversibbiltà hija disponibbli f'35.3% tal-pazjenti li żviluppaw newrotossicità wara t-trattament b' docetaxel waħdu f' doża ta' 100 mg/m². Il-ġrajjet ta' semmija kienu riversibbli waħedhom fi żmien 3 xhur.

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

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Id-doża medjana kumulattiva għall-waqtien 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' dawk 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 tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² bhala 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-demm u fis-sistema limfatika	Newtropenija (G4:54.2%) Anemija (G3/4: 10.8%) Trombocitopenija (G4:1.7%)	Newtropenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 0.8%);	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 2.5%);
Disturbi fil-qalb		Arritmija (mhux severa)
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 3.3%); Stomatite (G3/4: 1.7%); Rimettar (G3/4: 0.8%) Dijarea (G3/4: 1.7%);	Stitikezza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 0.8%);	Mard tad-dwiefer (sever: 0.8%)
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv		Majalgja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja (severa: 12.4%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.8%); Ugigh	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demm oghla (<2%)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 7.8%)		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja (G4: 91.7%); Anemija (G3/4: 9.4%); Newtropsenja bid-deni; Tromboċitopenija (G4: 0.8%)		
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 1.2%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 0.4%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-qalb		Falliment 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		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (sever: 0.4%); Reazzjoni tal-ġilda (mhux severa)		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv		Majalġja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn Jinghata	Astenja (severa: 8.1%); Żamm tal-fluwidu (sever: 1.2%); Ugħigh	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demem oghla (<2.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demem oghla (<2.5%)	G3/4 AST oghla (<1%); G3/4 ALT oghla (<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-demem u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 51.5%); Anemija (G3/4: 6.9%); Tromboċitopenija (G4: 0.5%)	Newtropenija bid-deni	
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittivita 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	Tqalligh (G3/4: 9.6%); Rimettar (G3/4: 7.6%); Dijarea (G3/4: 6.4%); Stomatite (G3/4: 2%)	Stitikezza	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (sever: 0.7%); Reazzjoni tal-ġilda (G3/4: 0.2%)		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalgja (severa: 0.5%)		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn Jinghata	Astenja (severa: 9.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.7%); Deni (G3/4: 1.2%)	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni; Uġigh	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demem oghla (2.1%) G3/4 Żieda fl-ALT (1.3%)	G3/4 AST oghla (0.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demem oghla (0.3%)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja (G3/4: 32%); Newtropsenja bid-deni (tinkludi n-newtropsenja assoċjata mad-deni u l-użu tal-antibijotiċi) jew newtropsenja bis-sepsis	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqa	
Disturbi fis-sistema nervuża	Parastezija; Ugiġh ta' ras; Disgewżja; Ipoestesija	
Disturbi fl-ghajnejn	Tidmigh miżjud; Konguntivite	
Disturbi fil-qalb		Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari	Edima limfatika	
Disturbi repiratorji, toraċiċi u medjastinali	Fgiġh l-imnieher; Ugiġh fil-faringi u l-laringi; Faringite tal-parti nazali; Qtuġh ta' Nifs; Soghla; Tnixxija mill-imnieher	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh; Dijarea; Rimettar; Surtikezza; Stomatite; Dispepsja; Ugiġh addominali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Eritema; Raxx; Mard tad-dwiefer	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalġja; Artralġja; Ugiġh fl-estremitajiet; Ugiġh fl-ghadam; Ugiġh tad-dahar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja; Edima periferika; Deni; Ghejja; Infjammazzjoni tal-mukoża; Ugiġh; Mard bħall-influenza; Ugiġh fis-sider; Rih bid-deni	Letarġija
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 hadu docetaxel flimkien ma' trastuzumab meta mqabbel ma' 0% tal-pazjenti li ngħataw docetaxel wahdu. Fil-qasam tal-istudji fejn docetaxel intuża flimkien ma' trastuzumab, 64% kienu hadu qabel anthracycline bħala terapija miżjuda, meta mqabbel ma' 55% tal-fergħa ta' docetaxel biss.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni hafna: Tossicità ematoloġika żdiedet f'pazjenti li hadu trastuzumab u docetaxel, meta mqabbla ma' docetaxel wahdu (32% grad 3/4 newtropsenja kontra 22%, meta ntuzaw il-kriterji NCI-CTC). Innota li din hija probabbli stima baxxa għax docetaxel wahdu f' doża ta' 100 mg/m² hu magħruf li jġib in-newtropsenja f'97% tal-pazjenti, 76% fi grad 4, meta ibbażata fuq in-nadir tal-ghadd taċ-ċelluli fid-demem. L-inċidenza tan-newtropsenja bid-deni/tan-newtropsenja 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-demem 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; Ugħigh ta' ras (G3/4: < 1%); Newropatija periferika
Disturbi fl-ghajnejn	Tidmigh miżjud	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Ugħigh fil-faringi u l-laringi (G3/4: 2%)	Qtugh ta' nifs (G3/4: 1%); Soghla (G3/4: < 1%); Fgħir l-imnieher (G3/4: < 1%)
Disturbi gastrointestinali	Stomatite (G3/4: 18%); Dijarea (G3/4: 14%); Tqalligh (G3/4: 6%); Rimettar (G3/4: 4%); Stitikezza (G3/4: 1%); Ugħigh ta' żaqq (G3/4: 2%); Dispepsja	Ugħigh fil-parti ta' fuq taż-żaqq; Halq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Is-Sindrome tal-Id u s-Sieq (G3/4: 24%); Alopeċċja (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-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalgja (G3/4: 2%); Artralġja (G3/4: 1%)	Ugħigh fl-estrematijiet (G3/4: < 1%); Ugħigh tad-dahar (G3/4: 1%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (G3/4: 3%); Deni (G3/4: 1%); Għejja/indeboliment (G3/4: 5%); Edima periferika (G3/4: 1%)	Letargija; Ugħigh
Investigazzjonijiet		Tnaqqis fil-piż; G3/4 Bilirubin fid-demem oghla (9%)

Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kancer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² uzat 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	Newtrogenija (G3/4: 32%); Anemija (G3/4: 4.9%)	Tromboċitopenija (G3/4: 0.6%); Newtrogenija 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 nervuza	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, toraciċi u medjastinali		Fgħir l-immieher (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-gilda u fitt-tessuti ta' taħt il-Ġilda	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 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 b' kanċer tas-sider pożittivi għall-ghoqda (TAX 316) u negattivi għall-ghoqda (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%); Newtropenija (G3/4:59.2%); Tromboċitopenija (G3/4:1.6%); Newtropenija bid-deni (G3/4: NA)		
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittivita eċċessiva (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1.5%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja (G3/4: 0.6%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: <0.1%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)	Sinkope (G3/4: 0%); Newrotossicità (G3/4: 0%) Ħedla (G3/4: 0%)
Disturbi fl-ghajnejn	Konġuntivite (G3/4: <0.1%)	Żieda fid-dmugħ (G3/4: <0.1%)	
Disurbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 0.2%)	
Disturbi vaskulari	Fwawar (G3/4: 0.5%)	Pressjoni baxxa (G3/4: 0%); Flebite (G3/4: 0%);	Edima limfatika (G3/4:0%)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Soghla (G3/4: 0%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 5.0%); Stomatite (G3/4: 6.0%); Rimettar (G3/4: 4.2%); Dijarea (G3/4: 3.4%); Stitikezza (G3/4: 0.5%)	Ugigh addominali (G3/4:0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: <0.1 %) Disturb tal-ġilda (G3/4: 0.6%); Mard tad-dwiefer (G3/4:0.4%)		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalġja (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 %); Tnaqqis fil-piż (G3/4: 0.2%)	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari għat-terapija mizjuda 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

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

Disturbi fil-qalb

Fl-istudju TAX316 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 driegħ 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 minhabba insuffiċjenza tal-qalb.

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

Fl-istudju TAX 316, alopeċja li kienet għadha hemm ppersistiet matul il-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fit-tmiem tal-kimoterapija giet irrappurtata f' 687 pazjent fuq TAC u 645 pazjent fuq FAC.

Fit-tmiem tal-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament, l-alopeċja kienet għadha hemm f' 29 pazjent fuq TAC (4.2%) u 16-il pazjent fuq FAC (2.4%).

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Fl-istudju TAX 316, l-edima periferika kienet għadha hemm waqt il-perijodu ta' osservazzjoni f' 19-il pazjent minn 119-il pazjent b'edema periferali fil-fergħa tat-TAC u f' 4 pazjenti minn 23 pazjent bl-edima periferika fil-fergħa tal-FAC.

Fl-istudju GEICAM 9805, limfoedema giet osservata f' 4 mill-5 pazjenti b'limfoedema fi tmiem il-kimoterapija.

Lewkimja akuta/sindromu majelodisplastiku

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

F' follow-up medjan ta' 77 xahar, il-lewkimja akuta seħħet f' 1 minn 532 (0.2 %) pazjent li rċieva docetaxel, doxorubicin, u cyclophosphamide fl-istudju ta' GEICAM 9805. Ebda każ ma giet rrapportat f' pazjenti li rċeew fluorouracil, doxorubicin u cyclophosphamide. Ebda pazjent ma giet dijanjonizzat bis-sindromu majelodisplastiku f' kull grupp ta' trattament.

Kumplikazzjonijiet newtropeniċi

It-tabella t'hawn isfel turi li l-incidenza ta' newtrogenija ta' grupp 4, newtrogenija bid-deni u infezzjoni newtrogenika tnaqqset f'pazjenti li rċevew profilassi primarja ta' G-CSF wara li din saret obbligatorja fid-driegh ta' TAC – studju GEICAM.

Kumplikazzjonijiet newtrogeniċi f'pazjenti li qed jirċievu TAC bi jew minghajr profilassi primarja ta' G-CSF (GEICAN 9805)

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kancer 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 newtropaenika, Infezzjoni (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fid-demm u fis-sistema Limfatika	Anemija (G3/4: 20.9%); Newtropaenija (G3/4: 83.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 8.8%); Newtropaenija bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittivita eċċessiva (G3/4: 1.7%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anorexja (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 8.7%)	Sturdament (G3/4: 2.3%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 1.3%)
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh mizjud (G3/4: 0%)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Nuqqas ta' smigh (G3/4: 0%)
Disturbi fil-qalb		Arritmiji (G3/4: 1.0%)
Disturbi gastrointestinali	Dijarea (G3/4: 19.7%); Tqalligh (G3/4: 16%); Stomatite (G3/4: 23.7%); Rimettar (G3/4: 14.3%)	Stitikezza (G3/4: 1.0 %); Ugigh gastro-intestinali (G3/4: 1.0%); Esofagite/disfagja/odinofagja (G3/4: 0.7%)
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%)	Raxx bil-hakk (G3/4: 0.7%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 0.7%); Efoljazzjoni tal-gilda (G3/4: 0%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Letargija (G3/4: 19.0%); Deni (G3/4: 2.3%); Żamma tal-fluwidu (sever/li jpoġġi l-hajja f'periklu: 1%)	

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

Disturbi fid-demm u fis-sistema limfatika

Newtropaenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtropaenija 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). Newtropaenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtropaenija ġraw, rispettivament, fi 12.1% u 3.4% tal-pazjenti, meta dawn irċevew il-

profilassi b’G-CSF, fil-waqt li 15.6% u 12.9% tal-pazjenti ma nghatawx profilassi b’G-CSF (ara sezzjoni 4.2).

Prodott medċinali li m’ghadux awtorizzat

Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi f'kanċer tar-ras u tal-ghaonq ghal 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-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)		
Disturbi fis-sistema Nervuża	Disgewżja /Parosmja, Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4:0.6%)	Sturdament	
Disturbi 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	Tqalligh (G3/4:0.6%); Stomatite (G3/4:4.0%); Dijarea (G3/4:2.9%); Rimettar (G3/4:0.6%)	Stitikezza; Esofaġite/disfaġja/ odinofaġja (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-skeletriċi u tat-tessut konnettiv		Majalġja (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	

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

- 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)		Ugigh tal-kanċer (G3/4:1.2%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4:83.5%); Anemija (G3/4: 12.4%); Tromboċitopenija (G3/4: 4.0%); Newtrogenija bid-deni		
Disturbi fis-sistema Immuni			Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 12.0%)		
Disturbi fis-sistema Nervuża	Disgewzja /Parosmja (G3/4: 0.4%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%)	Sturdament (G3/4:2.0%) Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0.4%);	
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh mizjud;	Konguntivite
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Nuqqas ta' smigh (G3/4: 1.2%)		
Disturbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 2.0%)	Mard iskemiku tal-mijokardju
Disturbi vaskulari			Disturbi fil-vini
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 13.9%); Stomatite (G3/4: 20.7%); Rimettar (G3/4: 8.4%); Dijarea (G3/4: 6.8%); Esofagite/disfagja/odinofagja (G3/4: 12.0%); Stitikezza (G3/4: 0.4%)	Dispepsja (G3/4: 0.8%); Ugigh gastro-intestinali (G3/4: 1.2%); Emoraġija gastrointestinali (G3/4: 0.4%)	

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%); Raxx bil-ħakk;	Ġilda xotta; Deskwamazzjoni tal-ġilda	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv		Majalġja (G3/4: 0.4%)	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letarġija (G3/4: 4.0%); Deni (G3/4: 3.6%); Żamma 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)

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

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

Disturbi fis-sistema immuni

Xi każijiet ta' xokk anafilattiku, kultant fatali, kienu irrapportati.

Disturbi fis-sistema nervuża

Każijiet rari ta' aċċessjonijiet jew telf temporanju mis-sensi kien innotat meta ngħata docetaxel. Dawn ir-reazzjonijiet tfaċċaw kultant waqt l-infużjoni tal-prodott mediċinali.

Disturbi fl-ġhajnejn

Każijiet rari ħafna ta' disturbi vizivi li jgħaddu (lehhiet, dawl ileħh u skotomata) li tipikament graw waqt l-infużjoni tal-prodott mediċinali, u assoċjati flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, kienu irrapportati. 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 iffrizulta f'tidmigh eċċessiv, kienu rarament irrapportati. Ġew irrapportati 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 irrapportati.

Disturbi fil-qalb

Każijiet rari ta' infart mijokardijaku kienu irrapportati.

Disturbi vaskulari

Ġrajjet tromboemboliċi kienu rarament irrapportati.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Acute respiratory distress syndrome u każijiet ta' pneumonite/pneumonja interstizjali, mard

interstizjali tal-pulmun, pulmonite ta' l-interstizjum u fibrozi tal-pulmuni u insuffiċjenza respiratorja, xi kultant fatali, kienu rarament irrapportati. Każijiet rari ta' pneumonite dovut għar-radjazzjoni ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jieħdu konkromittantement ir-radjuoterapija.

Disturbi gastrointestinali

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

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

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

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

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

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 prodott medikinali nefrotossici li ttieħdu fl-istess hin u disturbi gastrointestinali.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Recall phenomena tar-radjazzjoni kienu rarament irrapportati.

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

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Kien hemm f'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-aġar. Il-kumplikazzjonijiet primarji u antiċipati ta' doża eċċessiva

jikkonsistu f'trażzin tal-mudullun tal-għadam, 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 jittieħdu, skont kif inhu meħtieġ.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

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

Mekkanizmu 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 jibdixx 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 tnehhew, fi studji klonogeniċi fil-laboratorju. Docetaxel jinstab f'livelli għoljin fiċ-ċelluli fejn idum għal tul ta' żmien. Barra minn hekk, docetaxel instab li huwa attiv fuq xi linji ċellulari, iżda mhux kollha, billi jżid il-produzzjoni tal-glikoproteina p, li s-sintezi tagħha tinsab miktuba fuq il-gene li tiddetermina r-reżistenza għal sustanzi multipli. *In vivo*, docetaxel jahdem indipendentement mill-iskeda ta' kif jingħata u għandu firxa wiesgħa t'attivita fuq it-tumuri esperimentali, kontra tumuri mlaqqmin u avvanzati derivati mill-ġrieden u mill-bnedmin.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-kanċer tas-sider

Saru żewġ studji fil-fażi III, t'għamla komparattiva u magħżula b' mod każwali, li kienu jinvolvu total ta' 326 individwu ttrattati b' sustanzi alkylating u 392 oħra li kienu ttrattati b' anthracycline, b' falliment tal-kura fiż-żewġ gruppi u li t-tnejn kellhom kanċer tas-sider metastatiku li ngħataw docetaxel f' doża u tul ta' żmien irrakkomandati, ta' 100 mg/m² kull 3 ġimgħat.

F' dawk il-pazjenti li kienu hadu 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 doxorubicin 14-il xahar, p = 0.38), jew iż-żmien sakemm javvanza t-tumur (b' docetaxel 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' insuffiċenza kongestiva tal-qalb).

Fil-pazjenti li kienu hadu 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 żjed r-rata tar-rispons (33% vs 12%, p < 0.0001), ittardja 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' centri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x' medicini qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu b' mod każwali, sar biex il-monoterapija b' docetaxel titqabbel ma' pacilitaxel fit-trattament ta' kanċer tas-sider avvanzat, f' pazjenti li t-terapija preċedenti kellha tinkludi xi anthracycline. It-total ta' 449 pazjenti kienu mqassma, b' mod każwali, 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-medicini 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 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 bhala monoterapija (55.4%) meta mqabbel ma' paclitaxel (23%).

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

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

F' studju fil-faži III, f' pazjenti ttrattati preċedentement, iż-żmien biex isir il-progressjoni (12.3 ġimghat kontra 7 ġimghat) 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-uġigh ($p < 0.01$), sustanzi għall-uġigh mhux tat-tip tal-morfina ($p < 0.01$), mediċini ohra relatati mal-marda ($p = 0.06$) u r-radjuterapija ($p < 0.01$), f' pazjenti ittrattati b' docetaxel b' doża ta' 75 mg/m², komparat ma' dawk fuq l-AKS.

Ir-rata tar-rispons globali kienet ta' 6.8% fil-pazjenti evalwati, u iż-żmien medjan tar-rispons kien ta' 26.1 ġimgha.

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

Fl-istudju fil-faži III, 1218-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 bhala infużjoni tul siegħa, segwita immedjament b' cisplatin (Sis) 75 mg/m² li ngħata fuq perjodu ta' bejn 30 sa 60 minuta kull 3 ġimghat (TCis), docetaxel 75 mg/m² bhala infużjoni fil vini f' tul ta' siegħa, flimkien ma' carboplatin (AUC 6 mg/ml.minuta) li ngħata f' 30 sa 60 minuta kull 3 ġimghat, 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 ta' ciklu tal-kura, repetuti kull 4 ġimghat (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-aħhar stadju primarju tal-proċess):			
Sopravivenza medjana (xhur)	11.3	10.1	Riskju proporzjonali: 1.122 [97.2% CI: 0.937; 1.342]*
Sopravivenza ta' Sena (%)	46	41	Differenza fit-Trattament: 5.4% [95% CI: -1.1; 12.0]
Sopravivenza ta' Sentejn (%)	21	14	Differenza fit-Trattament: 6.2% [95% CI: 0.2; 12.3]
Il-hin medjan għall-progressjoni (ġimghat):	22.0	23.0	Riskju proporzjonali: 1.032 [95% CI: 0.876; 1.216]
Ir-rata għotali tar-rispons (%)	31.6	24.5	Differenza fit-trattament: 7.1% [95% CI: 0.7; 13.5]

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

L-aħħar stadji sekondarji tal-proċess kienu jinkludu bidla fl-uġiġh, ir-rata globali tal-kwalità tal-hajja 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 dawk tal-aħħar stadju primarju.

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

Kanċer tal-prostata

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

- Docetaxel 75 mg/m² kull 3 ġimgħat għal 10 ċikli.
- Docetaxel 30 mg/m² li nghata 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 hadu l-kimoterapija flimkien ma' prednisone jew prednisolone 5 mg darbtejn kuljum, bla waqfien.

Il-pazjenti li rċewew docetaxel kull tliet ġimgħat urew sopravivenza totali b'mod sinifikattiv itwal, meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'mitoxantrone. Iż-żieda fis-sopravivenza murija fil-fergħa tal-pazjenti li hadu 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 murija hawn taht:

L-aħħar stadju tal-proċess	Docetaxel kull 3 ġimgħat	Docetaxel kull ġimgħa	Mitoxantrone kull 3 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	0.0094	0.3624	--
95% CI [†]			--
p-value ^{†*}			
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	--
p-value*			
Numru ta' pazjenti	153	154	157
Ir-rata tar-rispons tal-uġiġh (%)	34.6 (27.1-42.7)	31.2 (24.0-39.1)	21.7 (15.5-28.9)
95% CI	0.0107	0.0798	--
p-value*			
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	--
p-value*			

[†]Test ta' grad ta' log isstratifikat

*Punt ta' riferiment għal sinifikat statistiku=0.0175

**PSA: Prostate-Specific Antigen - Antigen speċifiku kontra l-prostata

Peress li l-fatt li docetaxel meta ngħata kull ġimgha wera komportament ta' sigurtà daqxejn ahjar, milli meta docetaxel ingħata kull 3 ġimghat, huwa possibbli li ċerti pazjenti jistgħu jibbenefikaw billi jieħdu docetaxel kull ġimgha.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

Studju b' ¹⁴C-docetaxel sar fi tliet pazjenti bil-kanċer. Docetaxel tneħħa kemm fl-awrina kif ukoll fl-ippurgar, wara l-metabolizmu ossidattiv, permezz tas-sistema t'enzimi P450, tal-parti kimika tert-butyl ester. Dawn ġraw fi zmien siegħat ijiem u l-ammont imneħħi fl-awrina u fl-ippurgar kienu ta' madwar 6% u 75% tar-radjuattività li ngħatat, rispettivament. Madwar 80% tar-radjuattività irkuprata fl-ippurgar titneħħa waqt l-ewwel 48 siegħa bhala prodott metaboliku inattiv, wiehed ewlieni u tliet prodotti oħra inattivi u minuri, kif ukoll ammonti zghar hafna ta' prodott mediċinali mhux mibdul.

Popolazzjonijiet speċjali

Età u sess

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

Indeboliment epatiku

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

Żamma ta' fluwidu

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

Terapija flimkien ma' prodotti ohra

Doxorubicin

Meta ntuzaw flimkien, docetaxel ma jeffetwax it-tnehhija ta' doxorubicin u anqas l-livelli tal-plasma ta' doxorubicinol (prodott metaboliku tad-doxorubicin). Il-komportamenti farmakokinetici ta' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide ma kienux effettwati meta nghataw flimkien.

Capecitabine

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

Cisplatin

It-tnehhija ta' docetaxel meta nghata ma' cisplatin kienet l-istess bhal meta nghata wahdu. Il-profil farmakokinetiku ta' cisplatin, li nghata ftit wara l-infużjoni ta' docetaxel, huwa simili ghal dak osservat b' cisplatin wahdu.

Cisplatin u 5-fluorouracil

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

Prednisone u dexamethasone

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

Prednisone

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

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

Il-potenzjal karċinogeniku ta' docetaxel ma kienx studjat.

Docetaxel intwera li huwa mutaġeniku *in vitro* fil-mikronukleju u fit-test ghall-aberrazzjoni tal-kromosomi fiċ-ċelluli CHO-K1 u fit-test *in vivo* fuq il-mikronukleju fil-ġurdien. Madankollu, m'induċix mutaġenicità fit-test i Ames jew fi studju mutaġeniku tal-gene CHO/HGPRT. Dawn ir-riżultati huma konsistenti mal-attività farmakoloġika ta' docetaxel.

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-konċentrat:

Polysorbate 80
Ethanol, anidru

Is-solvent:

Ilma ghall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott medicinali m'ghandux jithallat ma' prodotti medicinali ohrajn 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 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 dilwit minn qabel f'kundizzjonijiet aseptiċi 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 dilwit minn qabel f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Tagħmlux fil-friza

Ahżen 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 Pharma 20 mg
Kunjett ta' 6 ml magħmul minn ħġieġ ċar tat-Tip I u li għandu tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitnehħa 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-flixkun 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, li jikkorrispondi għal ammont ta' 20 mg imsemmi fuq it-tabella tal-kunjett.

Il-kunjett tas-solvent għal Docetaxel Teva Pharma 20 mg

Il-kunjett tas-solvent għandu volum ta' 6 ml, magħmul minn ħġieġ ċar ta' Tip I b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitnehħa 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 Pharma 20 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni, is-soluzzjoni inizjali li tirriżulta tkun ta' 10 mg/ml docetaxel.

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

Docetaxel Teva Pharma 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 rrakkomandat.

Jekk il-konċentrat, is-soluzzjoni mhallta minn qabel għal-lest, jew l-infuzjoni ta' Docetaxel Teva Pharma tiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel immedjatement u sew bis-sapun u l-ilma. Jekk il-konċentrat, is-soluzzjoni mhallta minn qabel għal-lest, jew l-infuzjoni ta' Docetaxel Teva Pharma innifisha tiġi f'kuntatt mal-mukoża, aħsel bl-ilma immedjatement u u bl-akbar reqqa.

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

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

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

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

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

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

Halli l-kunjett li issa fih is-soluzzjoni mhallta bil-lest minn qabel joghqod għal 5 minuti f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u ara li t-tahlita 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 mhallta bil-lest minn qabel għandha 10 mg/ml docetaxel u għandha tintuża immedjatement 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-infuzjoni

Jista' jagħti l-każ li jkollok tuża aktar minn kunjett wieħed mhallat 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 mhallta bil-lest minn qabel, li issa fiha 10 mg/ml ta' docetaxel, min-xieraq ta' kunjetti b'użu ta' siringi immarkati bil-labar. Pereżempju, doża ta' 140 mg ta' docetaxel tkun tirrikjedi 14 ml ta' soluzzjoni ta' docetaxel mhallta bil-lest.

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

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

Hawwad il-borża jew il-flixxkun tal-infuzjoni b'idejk billi ċċaqlaqa/iċċaqalqu minn naħa għall-oħra.

Is-soluzzjoni għall-infuzjoni ta' Docetaxel Teva Pharma għandha tintuża fi żmien 4 sigħat u

għandha

tingħata b'mod asettiku bhala infuzjoni fuq tul ta' siegħa f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u f'dawl normali.

Bhal prodotti kollha għall-użu fil-vina, is-soluzzjoni mhallta lesta ta' Docetaxel Teva Pharma u s-soluzzjoni għall-infuzjoni likwida għall-użu għandhom ikunu eżaminati viżwalment qabel l-użu; is-soluzzjonijiet li juru xi preċipitat m'għandhomx jintużaw.

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

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
l-Olanda

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

EU/1/10/662/001

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

21.01.2011

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Docetaxel Teva Pharma 80 mg konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett ta' doża waħda ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva Pharma fih 80 mg ta' docetaxel (anidru). 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

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

Il-monoterapija b'Docetaxel Teva Pharma hija indikata għall-kura ta' pazjenti b'kanċer lokalment avvanzat jew metastatiku wara l-falliment b'terapija ċitotossika. Kimoterapija preċedenti tkun inkludiet sustanza ta' antracycline jew alkylating.

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

Docetaxel Teva Pharma huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti b'kanċer tal-pulmun lokalment avvanzat jew dak metastatiku mhux mikroċitoma wara falliment ta' kimoterapija ċitotossika li ngħatat qabel.

Docetaxel Teva Pharma 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 kimoterapewtika għal din il-marda.

Kanċer tal-prostata

Docetaxel Teva Pharma flimkien ma' prednisone jew prednisolone huwa indikat għat-trattament tal-kanċer metastatiku tal-prostata, li ma jirrispondix għall-kura bl-ormoni.

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 taht is-supervizzjoni ta' tabib imħarreg fl-użu tal-kimoterapija kontra l-kanċer (ara sezzjoni 6.6).

Doża rrakkomandata:

Għall-kazijiet ta' kanċer tas-sider, tal-pulmun mhux mikroċitoma, il-premedikazzjoni,

b' corticosteroid orali bhal dexamethasone 16 mg kuljum (e.g. 8 mg BID) ghal 3 ijiem, mibdija jum 1 qabel it-tehid ta' docetaxel, sakemm mhux kontraindikata, tista' tintuza (ara sezzjoni 4.4). Il-profilassi b' G-CSF tista' tintuza biex tnaqqas ir-riskju ta' effetti tossici ematologici.

Ghall-kanċer tal-prostata, sakemm l-użu konkromittanti ta' prednisone jew prednisolone jista' jsir, il-programm irrakkomandat tal-premedikazzjoni, huwa t-tehid ta' 8 mg dexamethasone oralment, 12-il siegħa, 3 sığħat u siegħa 1, qabel l-infuzjoni ta' docetaxel (ara sezzjoni 4.4).

Docetaxel jingħata bhala infuzjoni li ddum sejra għal siegħa kull tliet ġimgħat.

Kanċer tas-sider

Fit-trattament ta' pazjenti li għandhom kanċer tas-sider lokalment avvanzat jew metastatiku, id-doża rakkomandata ta' docetaxel hija ta' 100 mg/m² meta jintuza waħdu.

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 immedjatament 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 rakkomandata hija ta' 75 mg/m² bhala sustanza waħda.

Kanċer tal-prostata

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

Aġġustamenti tad-doża waqt il-kura

Generali

Docetaxel għandu jingħata meta l-għadd taċ-ċelluli newtrofilici fid-demem 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-gilda, 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 għal 60 mg/m². Jekk il-pazjent xorta jkollu dawn ir-reazzjonijiet b'doża ta' 60 mg/m², it-trattament għandu jitwaqqaf.

Meta jintuza flimkien ma' cisplatin

F'dawk il-pazjenti li fil-bidu qeġħdin 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 jizviluppaw id-deni flimkien ma' newtopenija, jew f'dawk il-pazjenti li għandhom effetti tossici u serji mhux ematologici, id-doża ta' docetaxel f'ċikli sussegwenti għandha titnaqqas għal 65 mg/m². Għall-bidla fid-doża ta' cisplatin, ara sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li jikkorrispondi.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Skont tagħrif farmakokinetiku b' docetaxel f'doża ta' 100 mg/m² meta mogħti waħdu, il-pazjenti li għandhom livelli għoljin tal-enzimi trasaminase (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 dawn il-pazjenti li għandhom livelli tal-bilirubin fid-demem $> ULN$ 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 jintuza sakemm huwa strettament indikat.

Tfal u adolexxenti

Is-sigurtà u effikaċja ta' Docetaxel Teva Pharma f'karċinoma nasofaringeali fi tfal minn xahar għal mhux aktar minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa.

Fil- popolazzjoni pedjatrika Docetaxel Teva Pharma m'għandux użu rilevanti fl-indikazzjoni ta' kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma u kanċer tal-prostata.

Nies akbar fl-età

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

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 newtrofilīci 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).

Ematologija

In-newtopenija hija l-aktar reazzjoni avversa u komuni ta' docetaxel. In-nadir taċ-ċelluli newtrofilīci għaww f' medjan ta' 7 ijiem, izda dan l-intervall jaf ikun iqsar f'dawk il-pazjenti li kienu diġa ikkurati b'doża qawwija qabel. Moniterraġġ 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 newtrofilīci jirkupraw biex jilhqqu livell ta' $\geq 1,500$ ċelluli/mm³ (ara sezzjoni 4.2).

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

F'pazjenti ittrattati b' docetaxel flimkien ma' cisplatin u 5-fluorouracil (TCF), in-newtopenija bid-deni jew in-newtopenija assoċjata ma' infezzjoni 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-newtopenija komplikata (newtopenija bid-deni, newtopenija fit-tul jew in-newtopenija assoċjata ma' infezzjoni). Il-pazjenti li qed jiehdu TCF għandhom ikunu immoniterjati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

F'pazjenti kkurati b' docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (TAC) in-newtopenija bid-deni u/jew infezzjoni newtopenika sehħew f'rati aktar baxxi meta pazjenti rċeew profilassi primarja b'G-CSF. Il-profilassi primarja b'G-CSF għandha tiġi kkonsiderata f'pazjenti li jirċievu terapija adjuvanti b'TAC għal kanċer tas-sider sabiex jiġi mitigat ir-riskju ta' newtopenija kkomplicata (newtopenija bid-deni, newtopenija prolongata jew infezzjoni newtopenika). Pazjenti li jirċievu TAC għandhom jiġu monitorati mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8)

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva speċjalment waqt l-ewwel u t-tieni infużjoni. Ir-reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva jistgħu jiġru fi żmien ftit minuti wara l-bidu 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 jerġgħu jingħatalhom docetaxel.

Reazzjonijiet fil-ġilda

Hmura lokalizzata tal-ġilda fl-estrematajiet (il-pali tal-idejn u tas-saqajn) flimkien ma' neffa, 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).

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

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-demm 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' dawg 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-demm 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 eskcludiet 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-doži u docetaxel m'għandux jintuża sakemm mhux strettament indikat. M'hemmx data f' pazjenti li għandhom indeboliment tal-fwied ittrattati b' docetaxel flimkien ma' sustanza(i) oħra (oħrajn) fl-indikazzjonijiet l-oħra.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

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

Sistema nervuża

L-izvilupp 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 jieħdu it-trattament ta' docetaxel flimkien ma' trastuzumab, għandha tkun assessjata l-linja bazi 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 jizviluppaw problemi fil-funzjoni kardijaka jkunu identifikati. Għal aktar dettalji ara s-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott ta' trastuzumab.

Disturbi fl-ghajnejn

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

Oħrajn

Mizuri 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).

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

Newtrogeniċità komplikata

Għall-pazjenti li jizviluppaw newtrogeniċità komplikata (newtrogeniċità fit-tul, newtrogeniċità bid-deni jew b' infezzjoni), għandhom jitqiesu l-użu ta' G-CSF u t-tnaqqis fid-doża (ara sezzjoni 4.2).

Reazzjonijiet gastrointestinali

Sintomi bħal uġiġ addominali bikri u sensibilità, deni, dijarea, bin-newtrogeniċità 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 mmoniterjati 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 nfirax fil-glandoli limfatiċi tas-sider, ġie muri li r-riskju ta' CHF huwa oghla matul l-ewwel sena wara l-kura (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Lewkimija

Fil-pazjenti trattati b' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide (TAC), ir-riskju li jizviluppaw myelodysplasia jew lewkimija tat-tip myeloid tardivi, jirrikjedi l-immoniterjar ematoloġiku wara t-trattament.

Pazjenti b' 4+ glandoli

Billi l-benefiċċju osservat f' pazjenti li għandhom 4+glandoli ma kienx statistikament sinifikanti fuq

is-sopravivenza minghajr mard (DFS) u s-sopravivenza totali (OS), riżultat pozittiv 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).

Nies akbar fl-età

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

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

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' kazijiet avversi u serji kien oghla f' nies akbar fl-età meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar. L-inċidenza tal-kazijiet 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.

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

Studji *in vitro* wrew li l-metaboliżmu ta' docetaxel jista' jkun immodifikat meta jittiehed ma' sustanzi ohrajn li jinduċu, jew jinibixxu, jew huma metabolizzati (u, għalhekk, jistgħu jinibixxu l-enzima kompetittivament) minn ċitokroma P450-3A, bħal ciclosporine, 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, imħabba l-potenzjal li hemm interazzjoni sinifikanti.

Docetaxel huwa marbut sew mal-proteina (>95%). Għalkemm il-possibbiltà t'interazzjoni *in vivo* ta' docetaxel ma' mediċini ohra li nġhatat 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 nġhataw flimkien. Data limitat minn studju wieħed mhux ikkontrollat, issuggerixxa xi interazzjoni bejn docetaxel u carboplatin. Meta carboplatin inġhata ma' docetaxel, it-tneħħija ta' carboplatin kienet madwar 50% oghla mill-istimi irrapportati qabel għat-terapija b' carboplatin wahdu.

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

Kazijiet kliniċi konsistenti ma' zieda fit-tossiċità ta' docetaxel ġew irrapportati meta dan inġhata flimkien ma' ritonavir. Ir-raġuni ta' din l-interazzjoni hija l-inibizzjoni ta' CYP3A4, l-isoenzima prinċipali involuta fil-metaboliżmu ta' docetaxel minn ritonavir. Fuq bazi ta' estrapolazzjoni minn

studju farmakokinetiku b'ketokonazole f'7 pazjenti, wiehed ghandu jikkunsidra li jnaqqas id-doża ta' docetaxel b'50% jekk xi pazjenti jkollhom bżonn jieħdu xi inibitur qawwi ta' CYP3A4 fl-istes hin bħal antifungali azole, ritonavir u xi makrolidi (clarithromycin, telithromycin).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx informazzjoni fuq l-użu ta' docetaxel f'nisa tqal. Docetaxel intwera li huwa tossiku kemm għall-embriju kif ukoll għall-fetu fil-fniek u l-firien, u li naqqas il-fertilità fil-firien. Bħal ma jiġri b'prodotti mediċinali ċitotossici 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 johorġu tqal, u biex jinformatw lit-tabib kuranti tagħhom immedjatament jekk dan isehħ.

Treddigh

Docetaxel huwa sustanza lipofilika iżda mhux magħruf jekk johroġx 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.

Kontraċezzjoni fl-irġiel u n-nisa

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

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 jipprovaw isiru missirijiet waqt u sa 6 xhur wara t-treatment u għandhom ifittxu parir dwar il-konservazzjoni tal-isperma qabel it-treatment.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà għall-indikazzjonijiet kollha

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

- 1312 u 121 pazjent li ħadu 100 mg/m² u 75 mg/m² ta' docetaxel bħala sustanza waħedha, rispettivament.
- 258 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' doxorubicin.
- 406 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' cisplatin.
- 92 pazjent ittrattati b' docetaxel flimkien ma' trastuzumab.
- 255 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' capecitabine.
- 332 pazjent li ħadu docetaxel flimkien ma' prednisone jew prednisolone (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-treatment huma irrapportati).
- 1276 pazjent (744 u 532 f'TAX 316 u GEICAM 9805 rispettivament) li ħadu docetaxel flimkien ma' doxorubicin u cyclophosphamide (effetti avversi klinikament importanti relatati mat-treatment 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).

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) u t-terminologija COSTART u ta' MedDRA. Il-frekwenzi huma kif spjegat: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mit-tagħrif dispobibbli).

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 jintlahaq in-nadir kien ta' 7 jiem u ż-żmien medju ta' dewmien tan-newtrogenija severa (< 500 ċelluli/mm³) kien ta' 7 jiem), anemija, alopecija, tqalligh, rimettar, stomatite, dijarea u astenja. Is severità tal-ġrajjet avversi ta' docetaxel tista' tizzied meta docetaxel jingħata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra.

Meta jintuża flimkien ma' trastuzumab, il-każijiet 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' dawk li ħadu iż-żewġ sustanzi meta mqabbla ma' dik li ħadu docetaxel waħdu.

Meta jintuża flimkien ma' capecitabine, l-effetti mhux mixtieqa l-aktar komuni assoċjati mat-trattament ($\geq 5\%$) 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).

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

Disturbi tas-sistema immuni

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva ġeneralment sehhew fi żmien ftit minuti wara l-bidu tal-infuzjoni ta' docetaxel u ġeneralment kienu ħfief għal moderati. L-aktar sintomi frekwenti rrapportati kienu hmura, raxx bi jew mingħajr ħakk, sider marsus, uġigh 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 parastezija, distezija jew l-uġigh 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 innotati 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-dirghajn, wiċċ u t-toraċi, u ta' spiss assoċjati mal-ħakk. L-imsiemer fil-ġilda x'aktarx tfaċċaw fi żmien ġimgha wara l-infuzjoni ta' docetaxel. Anqas spiss, sintomi qawwija bħal raxxijiet segwiti minn msiemer tal-ġilda li jitqaxxru kienu innotati 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 uġigh 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 nefha u hrug ta' likwidu mill-vina.

Iż-żamm tal-fluwidu jinkludi ġrajjet bħan-nefha tal-periferiji u anqas komuni l-effużjoni tal-plewra, tal-perikardju, axxitekif ukoll żieda fil-piż. In-nefha periferika x'aktarx tibda fl-estremitàjiet 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).

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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 newtrogenija (G3/4: 4.6%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G4: 76.4%); Anemija (G3/4: 8.9%); Newtrogenija bid-deni	Trombocitopenija (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%); Ugiġħ 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-skelettriku u tat-tessut konnettiv	Majalgja (severa: 1.4%)	Artralġja	

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn Jinghata	Żamm tal-fluwidu (sever: 6.5%) Astenja (severa: 11.2%); Ugigh	Reazzjoni fis-sit ta' l-infuzjoni; Ugigh fis-sider, mhux dak tal-qalb (sever: 0.4%)	
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' riversibbiltà hija disponibbli f'35.3% tal-pazjenti li żviluppaw newrotossicità wara t-trattament b' docetaxel waħdu f' doża ta' 100 mg/m². Il-ġrajjet ta' semmija kienu riversibbli waħedhom fi żmien 3 xhur.

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

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Id-doża medjana kumulattiva għall-waqqien 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 hađu l-premedikazzjoni, meta mqabbel ma' dawk li ma hađux 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-kancer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² bhala 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-demem u fis-sistema limfatika	Newtropenija (G4:54.2%) Anemija (G3/4: 10.8%) Trombocitopenija (G4:1.7%)	Newtropenija bid-deni
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (mhux severa)
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 0.8%);	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 2.5%);
Disturbi fil-qalb		Arritmija (mhux severa)
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 3.3%); Stomatite (G3/4: 1.7%); Rimettar (G3/4: 0.8%) Dijarea (G3/4: 1.7%);	Stitikezza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Reazzjonijiet tal-ġilda (G3/4: 0.8%);	Mard tad-dwiefer (sever: 0.8%)
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv		Majalgja
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja (severa: 12.4%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.8%); Ugigh	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demem oghla (<2%)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni	Reazzjonijiet avversi mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Infezzjoni (G3/4: 7.8%)		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja (G4: 91.7%); Anemija (G3/4: 9.4%); Newtropsenja bid-deni; Tromboċitopenija (G4: 0.8%)		
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva (G3/4: 1.2%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Anoreksja	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3: 0.4%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0.4%)	
Disturbi fil-qalb		Falliment 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		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (sever: 0.4%); Reazzjoni tal-ġilda (mhux severa)		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv		Majalġja	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn Jinghata	Astenja (severa: 8.1%); Żamm tal-fluwidu (sever: 1.2%); Ugħigh	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demem oghla (<2.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demem oghla (<2.5%)	G3/4 AST oghla (<1%); G3/4 ALT oghla (<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-demem u tas-sistema limfatika	Newtropenija (G4: 51.5%); Anemija (G3/4: 6.9%); Tromboċitopenija (G4: 0.5%)	Newtropenija bid-deni	
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittivita 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	Tqalligh (G3/4: 9.6%); Rimettar (G3/4: 7.6%); Dijarea (G3/4: 6.4%); Stomatite (G3/4: 2%)	Stitikezza	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Mard tad-dwiefer (sever: 0.7%); Reazzjoni tal-ġilda (G3/4: 0.2%)		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalgja (severa: 0.5%)		
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn Jinghata	Astenja (severa: 9.9%); Żamm tal-fluwidu (sever: 0.7%); Deni (G3/4: 1.2%)	Reazzjoni fis-sit tal-infuzjoni; Uġigh	
Investigazzjonijiet		G3/4 Bilirubin fid-demem oghla (2.1%) G3/4 Żieda fl-ALT (1.3%)	G3/4 AST oghla (0.5%); G3/4 Alkaline phosphatase fid-demem oghla (0.3%)

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

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-Database MedDRA	Reazzjonijiet avversi komuni hafna	Reazzjonijiet avversi komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja (G3/4: 32%); Newtropsenja bid-deni (tinkludi n-newtropsenja assoċjata mad-deni u l-użu tal-antibijotiċi) jew newtropsenja bis-sepsis	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja	
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqađ	
Disturbi fis-sistema nervuża	Parastezija; Ugiġh ta' ras; Disgewżja; Ipoestesija	
Disturbi fl-ghajnejn	Tidmigh miżjud; Konguntivite	
Disturbi fil-qalb		Falliment kardijaku
Disturbi vaskulari	Edima limfatika	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Fgiġr l-imnieher; Ugiġh fil-faringi u l-laringi; Faringite tal-parti nazali; Qtuġh ta' Nifs; Soghla; Tnixxija mill-imnieher	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh; Dijarea; Rimettar; Surtikezza; Stomatite; Dispepsja; Ugiġh addominali	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja; Eritema; Raxx; Mard tad-dwiefer	
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalġja; Artralġja; Ugiġh fl-estremitajiet; Ugiġh fl-ghadam; Ugiġh tad-dahar	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja; Edima periferika; Deni; Ghejja; Infjammazzjoni tal-mukoża; Ugiġh; Mard bħall-influenza; Ugiġh fis-sider; Rih bid-deni	Letarġija
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 hadu docetaxel flimkien ma' trastuzumab meta mqabbel ma' 0% tal-pazjenti li ngħataw docetaxel wahdu. Fil-qasam tal-istudji fejn docetaxel intuża flimkien ma' trastuzumab, 64% kienu hadu qabel anthracycline bħala terapija miżjuda, meta mqabbel ma' 55% tal-fergħa ta' docetaxel biss.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Komuni hafna: Tossicità ematoloġika żdiedet f'pazjenti li hadu trastuzumab u docetaxel, meta mqabbla ma' docetaxel wahdu (32% grad 3/4 newtropsenja kontra 22%, meta ntuzaw il-kriterji NCI-CTC). Innota li din hija probabbli stima baxxa għax docetaxel wahdu f' doża ta' 100 mg/m² hu magħruf li jġib in-newtropsenja f'97% tal-pazjenti, 76% fi grad 4, meta ibbażata fuq in-nadir tal-ghadd taċ-ċelluli fid-demem. L-inċidenza tan-newtropsenja bid-deni/tan-newtropsenja 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-demem 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; Ugħigh ta' ras (G3/4: < 1%); Newropatija periferika
Disturbi fl-ghajnejn	Tidmigh miżjud	
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Ugħigh fil-faringi u l-laringi (G3/4: 2%)	Qtugh ta' nifs (G3/4: 1%); Soghla (G3/4: < 1%); Fgħir l-imnieher (G3/4: < 1%)
Disturbi gastrointestinali	Stomatite (G3/4: 18%); Dijarea (G3/4: 14%); Tqalligh (G3/4: 6%); Rimettar (G3/4: 4%); Stitikezza (G3/4: 1%); Ugħigh ta' żaqq (G3/4: 2%); Dispepsja	Ugħigh fil-parti ta' fuq taż-żaqq; Halq xott
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Is-Sindrome tal-Id u s-Sieq (G3/4: 24%); Alopeċja (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-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalgja (G3/4: 2%); Artralġja (G3/4: 1%)	Ugħigh fl-estrematijiet (G3/4: < 1%); Ugħigh tad-dahar (G3/4: 1%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Astenja (G3/4: 3%); Deni (G3/4: 1%); Għejja/indeboliment (G3/4: 5%); Edima periferika (G3/4: 1%)	Letargija; Ugħigh
Investigazzjonijiet		Tnaqqis fil-piż; G3/4 Bilirubin fid-demem oghla (9%)

Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi fil-kancer tas-sider għal Docetaxel 75 mg/m² uzat 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 nervuza	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, toraciċi u medjastinali		Fgħir l-immieher (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' taħt il-Ġilda	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 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 b' kanċer tas-sider pożittivi għall-ghoqda (TAX 316) u negattivi għall-ghoqda (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%); Newtrogenija (G3/4:59.2%); Tromboċitopenija (G3/4:1.6%); Newtrogenija bid-deni (G3/4: NA)		
Disturbi tas-sistema immuni		Sensittivita eċċessiva (G3/4: 0.6%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 1.5%)		
Disturbi fis-sistema nervuża	Disgewżja (G3/4: 0.6%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: <0.1%)	Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0%)	Sinkope (G3/4: 0%); Newrotossicità (G3/4: 0%) Ħedla (G3/4: 0%)
Disturbi fl-ghajnejn	Konġuntivite (G3/4: <0.1%)	Żieda fid-dmugħ (G3/4: <0.1%)	
Disurbi fil-qalb		Arritmija (G3/4: 0.2%)	
Disturbi vaskulari	Fwawar (G3/4: 0.5%)	Pressjoni baxxa (G3/4: 0%); Flebite (G3/4: 0%);	Edima limfatika (G3/4:0%)
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Soghla (G3/4: 0%)	
Disturbi gastrointestinali	Tqalligh (G3/4: 5.0%); Stomatite (G3/4: 6.0%); Rimettar (G3/4: 4.2%); Dijarea (G3/4: 3.4%); Stitikezza (G3/4: 0.5%)	Ugigh addominali (G3/4:0.4%)	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: <0.1 %) Disturb tal-ġilda (G3/4: 0.6%); Mard tad-dwiefer (G3/4:0.4%)		
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	Majalġja (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 %); Tnaqqis fil-piż (G3/4: 0.2%)	

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikulari għat-terapija mizjuda 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

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

Disturbi fil-qalb

Fl-istudju TAX316 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 driegħ 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 minhabba insuffiċjenza tal-qalb.

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

Fl-istudju TAX 316, alopeċja li kienet għadha hemm ppersistiet matul il-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament fit-tmiem tal-kimoterapija giet irrappurtata f' 687 pazjent fuq TAC u 645 pazjent fuq FAC.

Fit-tmiem tal-perijodu ta' osservazzjoni ta' wara t-trattament, l-alopeċja kienet għadha hemm f' 29 pazjent fuq TAC (4.2%) u 16-il pazjent fuq FAC (2.4%).

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Fl-istudju TAX 316, l-edima periferika kienet għadha hemm waqt il-perijodu ta' osservazzjoni f' 19-il pazjent minn 119-il pazjent b'edema periferali fil-fergħa tat-TAC u f' 4 pazjenti minn 23 pazjent bl-edima periferika fil-fergħa tal-FAC.

Fl-istudju GEICAM 9805, limfoedema giet osservata f' 4 mill-5 pazjenti b'limfoedema fi tmiem il-kimoterapija.

Lewkimja akuta/sindromu majelodisplastiku

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

F' follow-up medjan ta' 77 xahar, il-lewkimja akuta seħħet f' 1 minn 532 (0.2 %) pazjent li rċieva docetaxel, doxorubicin, u cyclophosphamide fl-istudju ta' GEICAM 9805. Ebda każ ma giet rrapportat f' pazjenti li rċeew fluorouracil, doxorubicin u cyclophosphamide. Ebda pazjent ma giet dijanjonizzat bis-sindromu majelodisplastiku f' kull grupp ta' trattament.

Kumplikazzjonijiet newtropeniċi

It-tabella t'hawn isfel turi li l-incidenza ta' newtrogenija ta' grupp 4, newtrogenija bid-deni u infezzjoni newtrogenika tnaqqset f'pazjenti li rċevew profilassi primarja ta' G-CSF wara li din saret obbligatorja fid-driegh ta' TAC – studju GEICAM.

Kumplikazzjonijiet newtrogeniċi f'pazjenti li qed jirċievu TAC bi jew minghajr profilassi primarja ta' G-CSF (GEICAN 9805)

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

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 newtropaenika, Infezzjoni (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fid-demem u fis-sistema Limfatika	Anemija (G3/4: 20.9%); Newtropaenija (G3/4: 83.2%); Tromboċitopenija (G3/4: 8.8%); Newtropaenija bid-deni	
Disturbi tas-sistema immuni	Sensittivita eċċessiva (G3/4: 1.7%)	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anorexja (G3/4: 11.7%)	
Disturbi fis-sistema nervuża	Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 8.7%)	Sturdament (G3/4: 2.3%); Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 1.3%)
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh mizjud (G3/4: 0%)
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika		Nuqqas ta' smigh (G3/4: 0%)
Disturbi fil-qalb		Arritmiji (G3/4: 1.0%)
Disturbi gastrointestinali	Dijarea (G3/4: 19.7%); Tqalligh (G3/4: 16%); Stomatite (G3/4: 23.7%); Rimettar (G3/4: 14.3%)	Stitikezza (G3/4: 1.0 %); Ugigh gastro-intestinali (G3/4: 1.0%); Esofaġite/disfaġja/odinofaġja (G3/4: 0.7%)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%)	Raxx bil-hakk (G3/4: 0.7%); Mard tad-dwiefer (G3/4: 0.7%); Esfoljazzjoni tal-ġilda (G3/4: 0%)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Letarġija (G3/4: 19.0%); Deni (G3/4: 2.3%); Żamma tal-fluwidu (sever/li jpoġġi l-hajja f'periklu: 1%)	

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

Disturbi fid-demem u fis-sistema limfatika

Newtropaenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtropaenija 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). Newtropaenija bid-deni u infezzjonijiet assoċjati man-newtropaenija ġraw, rispettivament, fi 12.1% u 3.4% tal-pazjenti, meta dawn irċevew il-

profilassi b’G-CSF, fil-waqt li 15.6% u 12.9% tal-pazjenti ma nghatawx profilassi b’G-CSF (ara sezzjoni 4.2).

Prodott medċinali li m’ghadux awtorizzat

Lista f' forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi f' kanċer tar-ras u tal-ghaonq ghal 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-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 0.6%)		
Disturbi fis-sistema Nervuża	Disgewżja /Parosmja, Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4:0.6%)	Sturdament	
Disturbi 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	Tqalligh (G3/4:0.6%); Stomatite (G3/4:4.0%); Dijarea (G3/4:2.9%); Rimettar (G3/4:0.6%)	Stitikezza; Esofaġite/disfaġja/ odinofaġja (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-skeletriċi u tat-tessut konnettiv		Majalġja (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	

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

- 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	
Neoplazmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Ugigh tal-kanċer (G3/4:1.2%)	
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtrogenija (G3/4:83.5%); Anemija (G3/4: 12.4%); Tromboċitopenija (G3/4: 4.0%); Newtrogenija bid-deni		
Disturbi fis-sistema Immuni			Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Anoreksja (G3/4: 12.0%)		
Disturbi fis-sistema Nervuża	Disgewzja /Parosmja (G3/4: 0.4%); Newropatija periferika tas-sensazzjoni (G3/4: 1.2%)	Sturdament (G3/4:2.0%) Newropatija periferika tal-movimenti (G3/4: 0.4%);	
Disturbi fl-ghajnejn		Tidmigh 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%); Ugigh gastro-intestinali (G3/4: 1.2%); Emoraġija gastrointestinali (G3/4: 0.4%)	

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja (G3/4: 4.0%); Raxx bil-ħakk;	Ġilda xotta; Deskwamazzjoni tal-ġilda	
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv		Majalġja (G3/4: 0.4%)	
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Letarġija (G3/4: 4.0%); Deni (G3/4: 3.6%); Żamma 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)

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

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

Disturbi fis-sistema immuni

Xi każijiet ta' xokk anafilattiku, kultant fatali, kienu irrapportati.

Disturbi fis-sistema nervuża

Każijiet rari ta' aċċessjonijiet jew telf temporanju mis-sensi kien innotat meta ngħata docetaxel. Dawn ir-reazzjonijiet tfaċċaw kultant waqt l-infużjoni tal-prodott mediċinali.

Disturbi fl-ġhajnejn

Każijiet rari ħafna ta' disturbi vizivi li jgħaddu (lehhiet, dawl ileħh u skotomata) li tipikament graw waqt l-infużjoni tal-prodott mediċinali, u assoċjati flimkien ma' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, kienu irrapportati. 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 iffrizulta f'tidmigh eċċessiv, kienu rarament irrapportati. Ġew irrapportati 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 irrapportati.

Disturbi fil-qalb

Każijiet rari ta' infart mijokardijaku kienu irrapportati.

Disturbi vaskulari

Ġrajjet tromboemboliċi kienu rarament irrapportati.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Acute respiratory distress syndrome u każijiet ta' pneumonite/pneumonja interstizjali, mard

interstizjali tal-pulmun, pulmonite ta' l-interstizjum u fibrozi tal-pulmuni u insuffiċjenza respiratorja, xi kultant fatali, kienu rarament irrapportati. Każijiet rari ta' pneumonite dovut għar-radjazzjoni ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jieħdu konkromittantement ir-radjuoterapija.

Disturbi gastrointestinali

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

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

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

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

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

Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinaria

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 prodott medikinali nefrotossici li ttieħdu fl-istess hin u disturbi gastrointestinali.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Recall phenomena tar-radjazzjoni kienu rarament irrapportati.

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

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Kien hemm f'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-aġar. Il-kumplikazzjonijiet primarji u antiċipati ta' doża eċċessiva

jikkonsistu f'trażzin tal-mudullun tal-għadam, newrotossicità periferika u infjammazzjoni tal-mukoża. Il-pazjenti għandhom jingħataw il-G-CSF terapewtikament mill-aktar fis possibbli wara li tkun

skoperta li ngħatat doża eċċessiva. Miżuri oħra sintomatiċi u xierqa għandhom jittieħdu, skont kif inhu meħtieġ.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

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

Mekkanizmu 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 jibdixx 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 tnehhew, fi studji klonogeniċi fil-laboratorju. Docetaxel jinstab f'livelli għoljin fiċ-ċelluli fejn idum għal tul ta' żmien. Barra minn hekk, docetaxel instab li huwa attiv fuq xi linji ċellulari, iżda mhux kollha, billi jżid il-produzzjoni tal-glikoproteina p, li s-sintezi tagħha tinsab miktuba fuq il-gene li tiddetermina r-reżistenza għal sustanzi multipli. *In vivo*, docetaxel jahdem indipendentement mill-iskeda ta' kif jingħata u għandu firxa wiesgħa t'attivita fuq it-tumuri esperimentali, kontra tumuri mlaqqmin u avvanzati derivati mill-ġrieden u mill-bnedmin.

Effikaċja klinika u sigurtà

Il-kanċer tas-sider

Saru żewġ studji fil-fażi III, t'għamla komparattiva u magħżula b' mod każwali, li kienu jinvolvu total ta' 326 individwu ttrattati b' sustanzi alkylating u 392 oħra li kienu ttrattati b' anthracycline, b' falliment tal-kura fiż-żewġ gruppi u li t-tnejn kellhom kanċer tas-sider metastatiku li nġhataw docetaxel f' doża u tul ta' żmien irrakkomandati, ta' 100 mg/m² kull 3 ġimgħat.

F' dawk il-pazjenti li kienu hadu 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' docetaxel 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' insuffiċenza kongestiva tal-qalb).

Fil-pazjenti li kienu hadu 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 żjed r-rata tar-rispons (33% vs 12%, p < 0.0001), ittardja 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' centri multipli, fejn kemm il-pazjenti kif ukoll l-investigaturi kienu jafu x' medicini qed jintużaw, u li il-pazjenti tqassmu b' mod każwali, sar biex il-monoterapija b' docetaxel titqabbel ma' pacilitaxel fit-trattament ta' kanċer tas-sider avvanzat, f' pazjenti li t-terapija preċedenti kellha tinkludi xi anthracycline. It-total ta' 449 pazjenti kienu mqassma, b' mod każwali, 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 nġhataw il-medicini 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 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 bhala monoterapija (55.4%) meta mqabbel ma' paclitaxel (23%).

Kanċer tal-pulmun mhux mikroċitoma

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

F' studju fil-faži III, f' pazjenti ttrattati preċedentement, iż-żmien biex isir il-progressjoni (12.3 ġimghat kontra 7 ġimghat) 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-uġigh ($p < 0.01$), sustanzi għall-uġigh mhux tat-tip tal-morfina ($p < 0.01$), mediċini ohra relatati mal-marda ($p = 0.06$) u r-radjuterapija ($p < 0.01$), f' pazjenti ittrattati b' docetaxel b' doża ta' 75 mg/m², komparat ma' dawk fuq l-AKS.

Ir-rata tar-rispons globali kienet ta' 6.8% fil-pazjenti evalwati, u iż-żmien medjan tar-rispons kien ta' 26.1 ġimgha.

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

Fl-istudju fil-faži III, 1218-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 bhala infużjoni tul siegħa, segwita immedjament b' cisplatin (Sis) 75 mg/m² li ngħata fuq perjodu ta' bejn 30 sa 60 minuta kull 3 ġimghat (TCis), docetaxel 75 mg/m² bhala infużjoni fil vini f' tul ta' siegħa, flimkien ma' carboplatin (AUC 6 mg/ml.minuta) li ngħata f' 30 sa 60 minuta kull 3 ġimghat, 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 ta' ciklu tal-kura, repetuti kull 4 ġimghat (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-aħhar stadju primarju tal-proċess):			
Sopravivenza medjana (xhur)	11.3	10.1	Riskju proporzjonali: 1.122 [97.2% CI: 0.937; 1.342]*
Sopravivenza ta' Sena (%)	46	41	Differenza fit-Trattament: 5.4% [95% CI: -1.1; 12.0]
Sopravivenza ta' Sentejn (%)	21	14	Differenza fit-Trattament: 6.2% [95% CI: 0.2; 12.3]
Il-hin medjan għall-progressjoni (ġimghat):	22.0	23.0	Riskju proporzjonali: 1.032 [95% CI: 0.876; 1.216]
Ir-rata għotali tar-rispons (%)	31.6	24.5	Differenza fit-trattament: 7.1% [95% CI: 0.7; 13.5]

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

L-aħħar stadji sekondarji tal-proċess kienu jinkludu bidla fl-uġiġh, ir-rata globali tal-kwalità tal-hajja 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 dawk tal-aħħar stadju primarju.

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

Kanċer tal-prostata

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

- 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 rċewew docetaxel kull tliet ġimgħat urew sopravivenza totali b'mod sinifikattiv itwal, meta mqabbla ma' dawk ittrattati b'mitoxantrone. Iż-żieda fis-sopravivenza murija 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 murija hawn taht:

L-aħħar stadju tal-proċess	Docetaxel kull 3 ġimgħat	Docetaxel kull ġimgħa	Mitoxantrone kull 3 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	0.0094	0.3624	--
95% CI [†]			--
p-value ^{†*}			
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	--
p-value*			
Numru ta' pazjenti	153	154	157
Ir-rata tar-rispons tal-uġiġh (%)	34.6 (27.1-42.7)	31.2 (24.0-39.1)	21.7 (15.5-28.9)
95% CI	0.0107	0.0798	--
p-value*			
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	--
p-value*			

[†] Test ta' grad ta' log isstratifikat

*Punt ta' riferiment għal sinifikat statistiku=0.0175

**PSA: Prostate-Specific Antigen - Antigen speċifiku kontra l-prostata

Peress li l-fatt li docetaxel meta ngħata kull gimgha wera komportament ta' sigurtà daqxajn ahjar, milli meta docetaxel ingħata kull 3 gimghat, huwa possibbli li ċerti pazjenti jistgħu jibbenefikaw billi jieħdu docetaxel kull gimgha.

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

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-ahħar 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 bhala infużjoni fi zmien siegħa, l-oghla livell medju fil-plażma kien ta' 3.7 µg/ml b' AUC korrispondenti ta' 4.6 sigħat µg/ml. Il-valuri medji tat-tnehhija totali mill-gisem u l-volum ta' distribuzzjoni meta jintlahaq stat stabbli u miżmum kienu 21 l/siegħa/m² u 1131l, rispettivament. Varjazzjoni bejn individwi u iehor fit-tnehhija totali tas-sustanza mill-gisem kien ta' madwar 50%. Docetaxel huwa iktar minn 95% marbut mal-proteini tal-plażma.

Eliminazzjoni

Studju b' ¹⁴C-docetaxel sar fi tliet pazjenti bil-kanċer. Docetaxel tneħħa kemm fl-awrina kif ukoll fl-ippurgar, wara l-metabolizmu ossidattiv, permezz tas-sistema t'enzimi P450, tal-parti kimika tert-butyl ester. Dawn għaw fi zmien siegħat ijiem u l-ammont imneħħi fl-awrina u fl-ippurgar kienu ta' madwar 6% u 75% tar-radjuattività li ngħatat, rispettivament. Madwar 80% tar-radjuattività irkuprata fl-ippurgar titneħħa waqt l-ewwel 48 siegħa bhala prodott metaboliku inattiv, wiehed ewlieni u tliet prodotti oħra inattivi u minuri, kif ukoll ammonti żgħar hafna ta' prodott mediċinali mhux mibdul.

Popolazzjonijiet speċjali

Età u sess

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

Indeboliment epatiku

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

Żamma ta' fluwidu

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

Terapija flimkien ma' prodotti ohra

Doxorubicin

Meta ntuzaw flimkien, docetaxel ma jeffetwax it-tnehhija ta' doxorubicin u anqas l-livelli tal-plasma ta' doxorubicinol (prodott metaboliku tad-doxorubicin). Il-komportamenti farmakokinetici ta' docetaxel, doxorubicin u cyclophosphamide ma kienux effettwati meta nghataw flimkien.

Capecitabine

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

Cisplatin

It-tnehhija ta' docetaxel meta nghata ma' cisplatin kienet l-istess bhal meta nghata wahdu. Il-profil farmakokinetiku ta' cisplatin, li nghata ftit wara l-infuzjoni ta' docetaxel, huwa simili ghal dak osservat b' cisplatin wahdu.

Cisplatin u 5-fluorouracil

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

Prednisone u dexamethasone

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

Prednisone

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

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

Il-potenzjal karċinogeniku ta' docetaxel ma kienx studjat.

Docetaxel intwera li huwa mutaġeniku *in vitro* fil-mikronukleju u fit-test ghall-aberrazzjoni tal-kromosomi fiċ-ċelluli CHO-K1 u fit-test *in vivo* fuq il-mikronukleju fil-ġurdien. Madankollu, m'induċix mutaġenicità fit-test i Ames jew fi studju mutaġeniku tal-gene CHO/HGPRT. Dawn ir-riżultati huma konsistenti mal-attività farmakoloġika ta' docetaxel.

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-konċentrat:

Polysorbate 80
Ethanol, anidru

Is-solvent:

Ilma ghall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibilitajiet

Dan il-prodott medicinali m'ghandux jithallat ma' prodotti medicinali ohrajn 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 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 dilwit minn qabel 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 dilwit minn qabel f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C

Tagħmlux fil-friza

Ahżen 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 Pharma 20 mg
Kunjett ta' 6 ml magħmul minn ħgieġ ċar tat-Tip I u li għandu tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitnehħa 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-ħgieġ tal-kunjett u għall-ammont ċkejken li jibqa' fil-flixkun 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, li jikkorrispondi għal ammont ta' 20 mg imsemmi fuq it-tabella tal-kunjett.

Il-kunjett tas-solvent għal Docetaxel Teva Pharma 20 mg

Il-kunjett tas-solvent għandu volum ta' 6 ml, magħmul minn ħgieġ ċar ta' Tip 1 b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u għatu li jitnehħa 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 Pharma 20 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni, is-soluzzjoni inizjali li tirriżulta tkun ta' 10 mg/ml docetaxel.

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

Docetaxel Teva Pharma 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 rrakkomandat.

Jekk il-konċentrat, is-soluzzjoni mhallta minn qabel għal-lest, jew l-infuzjoni ta' Docetaxel Teva Pharma tiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel immedjatament u sew bis-sapun u l-ilma. Jekk il-konċentrat, is-soluzzjoni mhallta minn qabel għal-lest, jew l-infuzjoni ta' Docetaxel Teva Pharma innifisha tiġi f'kuntatt mal-mukoża, aħsel bl-ilma immedjatament u u bl-akbar reqqa.

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

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

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

Uża siringa b'labra mwahhla magħha u tella' l-kontenut shiħ tal-kunjett tas-solvent ta' Docetaxel Teva Pharma, 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 Pharma.

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

Halli l-kunjett li issa fih is-soluzzjoni mhallta bil-lest minn qabel joghqod għal 5 minuti f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u ara li t-tahlita 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 mhallta 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-infuzjoni

Jista' jagħti l-każ li jkollok tuża aktar minn kunjett wieħed mhallat 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 mhallta bil-lest minn qabel, li issa fiha 10 mg/ml ta' docetaxel, min-xieraq ta' kunjetti b'użu ta' siringi immarkati bil-labar. Pereżempju, doża ta' 140 mg ta' docetaxel tkun tirrikjedi 14 ml ta' soluzzjoni ta' docetaxel mhallta bil-lest.

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

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

Hawwad il-borża jew il-flixxkun tal-infuzjoni b'idejk billi ċcaqlaqha/iċcaqalqu minn naħa għall-oħra.

Is-soluzzjoni għall-infuzjoni ta' Docetaxel Teva Pharma għandha tintuża fi żmien 4 sigħat u

għandha

tingħata b'mod asettiku bhala infuzjoni fuq tul ta' siegħa f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) u f'dawl normali.

Bħal prodotti kollha għall-użu fil-vina, is-soluzzjoni mhallta lesta ta' Docetaxel Teva Pharma u s-soluzzjoni għall-infuzjoni likwida għall-użu għandhom ikunu eżaminati viżwalment qabel l-użu; is-soluzzjonijiet li juru xi preċipitat m'għandhomx jintużaw.

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

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
l-Olanda

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

EU/1/10/662/002

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

21 Jannar 2011

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX II

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

Prodott mediċinali li għadux awtorizzati

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
2100 Gödöllő
l-Ungerija

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.
Sienkiewicza 25
99-300 Kutno
Il-Polonja

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravská 29
Č.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Ir-Repubblika Ċeka

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 ta' tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

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

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

Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

Mhux applikabbli

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Mhux applikabbli

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTAR

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA- 20 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull kunjett ta' doża waħda ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva Pharma fih 20 mg ta' docetaxel (anidru).
Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg docetaxel.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Kunjett tal-konċentrat ta' Docetaxel
polysorbate 80, ethanol anidru

Kunjett ta' solvent
ilma għall-injezzjonijiet

Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

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 rrikostitwita 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 ċitotossiċi.

8. DATA TA' META JISKADI

EXP:

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C

Taħżinx fil-friza

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

10. PREKAWZJONIJIET 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 support.

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
l-Olanda

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

EU/1/10/662/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - KONĊENTRAT 20 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Docetaxel Teva Pharma 20 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
docetaxel

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' META JISKADI

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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

0.72 ml (Mili: 0.88 ml)

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li niġhadux awtorizzat

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - SOLVENT 20 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent ghal Docetaxel Teva Pharma 20 mg

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' META JISKADI

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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

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

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA- 80 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Docetaxel Teva Pharma 80 mg konċentrat u solvent għal soluzzjoni għall-infużjoni
docetaxel

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

Kull kunjett ta' doża waħda ta' konċentrat ta' Docetaxel Teva Pharma fih 80 mg ta' docetaxel (anidru).
Kull ml ta' konċentrat fih 27.73 mg docetaxel.

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Kunjett tal-konċentrat ta' Docetaxel
polysorbate 80, ethanol anidru

Kunjett ta' solvent
ilma għall-injezzjonijiet

Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

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 gol-vini.

ATTENZJONI: Huwa meħtieġ li l-konċentrat jiġi dilwit bil-volum sħiħ tas-solvent li hemm fil-kunjett
Is-soluzzjoni rrikostitwita 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

ZOMM 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 ċitotossiċi.

8. DATA TA' META JISKADI

EXP:

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C

Taħzinx fil-friza

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

10. PREKAWZJONIJIET 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 Pharma B.V.

Computerweg 10

3542 DR Utrecht

l-Olanda

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

EU/1/10/662/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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 inkluz il-Braille hija aċċettata.

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - KONĊENTRAT 80 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Docetaxel Teva Pharma 80 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
docetaxel

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Jittiehed ġol-vina

3. DATA TA' META JISKADI

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

2.88 ml (Mili: 3.40 ml)

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li mgħadux awtorizzat

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

TIKKETTA TAL-KUNJETT - SOLVENT 80 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Docetaxel Teva Pharma 80 mg

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' META JISKADI

EXP:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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

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

6. OHRAJN

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medičinali li m'għodux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

F' dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Docetaxel Teva Pharma u għalxiex jintuża

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

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

Docetaxel Teva Pharma 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 avanzat tas-sider, Docetaxel Teva Pharma jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' doxorubicin jew trastuzumab jew capecitabine.
- Għat-trattament tal-kanċer tal-pulmun, Docetaxel Teva Pharma jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' cisplatin.
- Għat-trattament ta' kanċer tal-prostata, Docetaxel Teva Pharma jingħata flimkien ma' prednisone jew prednisolone.

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

M'għandekx tiegħu Docetaxel Teva Pharma jekk

- jekk inti allergiku/a (tbatu minn sensitività' eċċessiva) għal docetaxel jew sustanzi oħra ta' Docetaxel Teva Pharma.
- l-għadd taċ-ċelluli bojod fid-demm huwa baxx wisq.
- għandek mard serju tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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.

Jekk fil-pulmuni tiegħek jizviluppaw xi problemi akuti jew dawn imorru għall-agħar (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 immedjatement.

Ser jgħidulek biex tiehu l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali bħal dexamethasone, jum qabel tiehu Docetaxel Teva Pharma 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 Pharma, speċjalment reazzjonijiet allergiċi u żamm ta' fluwidu (nefha tal-idejn, saqajn, riġlejn jew żieda fil-piż).

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

Mediċini oħra u Docetaxel Teva Pharma

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

Tqala, treddigh u fertilità

Staqsij lit-tabib tiegħek dwar pariri qabel ma tingħata xi mediċina.

Docetaxel Teva Pharma **M'GHANDUX 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-mediċina u għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt il-kura peress li Docetaxel Teva Pharma jista' jkun ta' ħsara għat-tarbija mhix mwielda. Jekk toħroġ tqila waqt il-kura, għandek tgħid lit-tabib tiegħek immedjatement.

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:

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

3. Kif għandek tuża Docetaxel Teva Pharma

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

Kemm jingħata spiss

Għandek normalment tircievi l-infuzjoni tiegħek darba kull 3 ġimgħat.

It-tabib tiegħek jista' jibdiliek id-doża u l-frekwenza tad-dozi skont ir-rizultati tad-demmi, il-qagħda generali tiegħek u r-rispons għal Docetaxel Teva Pharma. Partikularment, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek speċjalment jekk tiżviluppa id-dijarea, selhiet fil-halq, sensazzjoni ta' tneħħim jew xi parti imtarrxa tal-ġisem jew deni u għidlu/ghidilha bir-rizultati 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-ispizjar 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 se jter jiddiskuti dawn miegħek u jispjegalek ir-riskju u l-benefiċji potenzjali tat-trattament.

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

Is-severità ta' każijiet avversi ta' Docetaxel Teva Pharma jistgħu jidiedu meta Docetaxel Teva Pharma jinġhata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi oħra.

Waqt l-infuzjoni fl-isptar jistgħu jiġru dawn ir-reazzjonijiet allergiċi (**jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn 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 jistgħu jiġru.

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

Bejn infuzjoni u oħra ta' Docetaxel Teva Pharma jista' jkollu dawn l-effetti, li l-frekwenza tagħhom tvarja skont it-taħlita ta' medicini li qed tiehu:

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

- infezzjonijiet, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-demmi (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 tiegħek immedjatament
- reazzjonijiet allergiċi kif deskritti hawn fuq
- nuqqas t'apetit (anoreskja)
- nuqqas ta' rqaq
- sensazzjoni li xi parti imtarrxa ta' ġismek jew tneħħim, 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-imnieher; infjammazzjoni tal-gerżuma u l-imnieher; sogħla

- tinfarag
- selhiet fil-halq
- taqlib tal-istonku inkluzi t-tqalligh, rimettar u d-Dijarea, stitikezza
- ugigh addominali
- indigistjoni
- waqgha tax-xaghar (fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet ix-xaghar għandu normalent jerga' jikber)
- hmura u nefha tal-pali t'idejk jew il-qighan ta' saqajk li jistgħu jikkagunaw li l-gilda titqaxxar (din tista' tigrigi ukoll fid-dirghajn, il-wiċċ u l-gisem)
- bidla fil-kulur tad-dwiefer tiegħek, li jistgħu jinqalghu
- ugigh fil-muskoli, ugigh tad-dahar u ugigh fl-ghadam
- bidla fil-mestrwazzjoni jew in-nuqqas tagħha
- nefha tal-idejn, saqajn u riglejn
- għeja jew thossok qiesek bl-influenza
- zieda jew tnaqqis fil-piż

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- kandidijasi orali
- deidrazzjoni
- sturdament
- tnaqqis tas-smigh
- waqgha tal-pressjoni tad-demmm; polz irregolari jew il-qalb thabbat mgħaġġla
- insuffiċjenza tal-qalb
- esofagite
- ħalq xott
- diffikultà jew ugigh meta tibra'
- emorragija
- l-enzimi għoljin tal-fwied (għalhekk, mehtieġa t-testijiet regolari tad-demmm)

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

- ħass ħażin
- fis-sit tal-injezzjoni reazzjonijiet fil-gilda, flebite (infjammazzjoni tal-vina) few nefha;
- infjammazzjoni tal-musrana l-kbira u tal-musrana z-zgħira, perforazzjoni tal-imsaren
- emboli tad-demmm

Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji, tkellem mat-tabib, mal-ispizjar tal-isptar jew man-ners tiegħek. Dan jinkludi kull effett sekondarju possibbli mhux imnizzel f'dan il-fuljett.

Frekwenza mhux magħrufa:

- mard interstizjali tal-pulmun (infjammazzjoni fil-pulmuni li tikkawza sogħla u diffikultà biex tiehu n-nifs. Infjammazzjoni tal-pulmuni tista' wkoll tiżviluppa meta t-terapija b' docetaxel tintuża mar-radjuoterapija)
- pnewmonja (infezzjoni fil-pulmuni)
- fibrozi tal-pulmuni (titrabba bħal qoxra u r-rita tal-pulmun tiħxien b'konsegwenza li jkun hemm qtugh ta' nifs)
- vista mčajpra minhabba nefha fir-retina tal-ghajn (edima makulari taċ-cistojde)
- tnaqqis tas-sodju fid-demmm tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendici 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.

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

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

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

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

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-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih il-kunjett ta' Docetaxel Teva Pharma konċentrat

- Is-sustanza attiva hi docetaxel. Kull kunjett ta' konċentrat ta' 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.

X'fih il-kunjett ta' solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Docetaxel Teva Pharma u l-kontenut tal-pakkett

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

Kull kartuna fiha:

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

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
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
2100 Gödöllő
l-Ungerija

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.
Sienkiewicza 25
99-300 Kutno
II-Polonja

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravská 29
Č.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Ir-Repubblika Āeka

Għal kull taġhrif dwar din il-medicina, 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 "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg

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

Drugsales Ltd
Tel: +356 21 419 070/1/2

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

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

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

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

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 327 20 000

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +353 51 321 740

Tel: +386 1 58 90 390

Ísland

ratiopharm Oy
Sími: +358 20 180 5900

Slovenská republika

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

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Κύπρος

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

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/>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

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

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

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

1. FORMULAZZJONI

Docetaxel Teva Pharma 20 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni, hija taħlita ċara u magħquda, safra jew safra taġhti fil-kannella, u li għandha 27.73 mg/ml ta' docetaxel (anidru) fil-polysorbate 80. Is-solvent ta' Docetaxel Teva Pharma huwa ilma għall-injezzjonijiet.

2. PREŻENTAZZJONI

Docetaxel Teva Pharma jiġi bħala kunjett li għandu doża wahda.

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

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

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

2.1 Kunjett ta' Docetaxel 20 mg

- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 20 mg huwa wiehed ta' 6 ml magħmul minn hġieġ ċar b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u b'għatu li jinqala' b'saba'.
- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 20 mg fih soluzzjoni ta' docetaxel f' polysorbate 80 b'koncentrazzjoni ta' 27.73 mg/ml.
- Kull kunjett fih 20 mg (0.72 ml ta' soluzzjoni ta' docetaxel, b'koncentrazzjoni 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-telf ta' parti mill-likwidu waqt il-preparazzjoni tas-soluzzjoni inizjali (ara sezzjoni 4) minhabba li tiffirma r-ragħwa, dak li jibqa' f'kuntatt mal-hġieġ tal-kunjett u l-ammont ċkejken li jibqa' fil-flixxun u li ma jkunx jista' jittella'. Din iż-żieda fil-volum tiżgura li, wara li ssir it-taħlita tal-kontenut kollu 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 kull fjala.

2.2 Solvent għall-kunjett ta' Docetaxel 20 mg:

- Is-solvent għal Docetaxel 20 mg huwa f'kunjett tal-hġieġ 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 1.88 ml ta' ilma għall-injezzjonijiet (volum tal-mili: 1.71 ml). Iż-żieda tal-kontenut kollu tal-kunjett tas-solvent għall-kontenut fil-kunjett ta' Docetaxel Teva Pharma għandu jiżgura taħlita lesta minn qabel b'koncentrazzjoni ta' 10 mg/ml ta' docetaxel.

3. RAKKOMANDAZZJONIJIET GĦALL-IMMANIĠĠAR BIL-GALBU

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

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

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

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

4.1.1 Jekk il-kunjetti kienu maħżuna fil-frigġ, halli n-numru ta' kaxex ta' Docetaxel Teva Pharma li għandek b'żonn 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 Pharma, 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 Pharma.

4.1.4 Nehhi s-siringa u l-labra u hawwad b'idejk billi ddawwar ripetutament 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 omogenja u ċara (il-formazzjoni tar-raġħwa hija haġa normali u tista' tibqa' anke wara 5 minuti minhabba li hemm il-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-infuzjoni

4.2.1 Jista' jagħti l-każ li jkollok tuża aktar minn kunjett wiehed għas-soluzzjoni inizjali mħallta biex tilhaq id-doża indikata għall-pazjent. Ibażżat 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 ta' kunjetti li jkun meħtieġ 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 flixxkun tal-infuzjoni ta' 250 ml, li għandha/għandu soluzzjoni ta' 5% glukożju jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-infuzjoni. Jekk hija meħtieġa doża akbar minn 200 mg ta' docetaxel, uża volum ta' infuzjoni akbar biex tiżgura li l-konċentrazzjoni ma tkunx aktar minn 0.74 mg/ml ta' docetaxel.

4.2.3 Hawwad il-borża jew il-flixxkun tal-infuzjoni b'idejk billi iċċaqlaqha/iċċaqlqu minn naħa għall-oħra.

4.2.4 Is-soluzzjoni għall-infuzjoni ta' Docetaxel Teva Pharma għandha tintuża fi żmien 4 sigħat u għandha tingħata b'mod asettiku bħala infuzjoni 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 Pharma u l-infuzjoni għandhom ikunu eżaminati vizwalment 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-dranagġ . Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Docetaxel Teva Pharma 80 mg koncentrat 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-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'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F' dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Docetaxel Teva Pharma u għalxiex jintuża

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

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

- Għat-trattament ta' kanċer avvanzat tas-sider, Docetaxel Teva Pharma jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' doxorubicin jew trastuzumab jew capecitabine.
- Għat-trattament tal-kanċer tal-pulmun, Docetaxel Teva Pharma jista' jingħata jew waħdu jew flimkien ma' cisplatin.
- Għat-trattament ta' kanċer tal-prostata, Docetaxel Teva Pharma jingħata flimkien ma' prednisone jew prednisolone.

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

Ma jistax jingħatalek Docetaxel Teva Pharma jekk:

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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.

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

Ser jgħidulek biex tieħu l-premedikazzjoni li tikkonsisti f'corticosteroid orali bħal dexamethasone, jum qabel tieħu Docetaxel Teva Pharma u trid tkompli hekk għal jum wiehed jew jumejn wara, biex tnaqqas ir-riskju ta' xi effetti mhux mixtieqa li jista' jkollok wara l-infużjoni ta' Docetaxel Teva Pharma, 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-ghadd taċ-ċelluli tad-demem tiegħek.

Mediċini oħra u Docetaxel Teva Pharma

Jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lis-spizjar fl-isptar tiegħek jekk qieghed tieħu jew hadt dan l-aħhar xi mediċini oħra, anki dawk mingħajr riċetta. Dan għaliex Docetaxel Teva Pharma jew il-mediċina l-oħra jistgħu ma jahdmux tajjeb daqs dak mistenni u jista' jkun aktar probabbli li tizviluppa xi effetti sekondarji.

Tqala, treddiġ u fertilità

Staqsli lit-tabib tiegħek dwar pariri qabel ma tingħata xi mediċina.

Docetaxel Teva Pharma **M'GHANDUX JITTIEHED** jekk inti tqala sakemm ma jigix indikat b' mod ċar mit-tabib tiegħek.

Inti m'għandekx tinqabad tqala waqt it-trattament b'din il-mediċina u għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni waqt il-kura peress li Docetaxel Teva Pharma jista' jkun ta' ħsara għat-tarbija mhix mwielda. Jekk toħroġ tqala waqt il-kura, għandek tgħid 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:

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

3. Kif għandek tuża Docetaxel Teva Pharma

Docetaxel Teva Pharma 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' gismek f'metri kwadri (m²) u b'hekk ser ikun jista' jikkalkula d-doża li għandek tieħu.

Il-metodu u l-mod ta' kif jingħata

Docetaxel Teva Pharma 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 ġimghat.

It-tabib tiegħek jista' jibdiliek id-doża u l-frekwenza tad-dozi skont ir-riżultati tad-demem, il-qagħda

ġenerali tiegħek u r-rispons għal Docetaxel Teva Pharma. Partikulament, jekk jogħġbok, għid lit-tabib tiegħek jekk speċjalment jekk tiżviluppa id-dijarea, selhiet fil-ħalq, sensazzjoni ta' tnefnim jew xi parti imtarrxa tal-ġisem jew deni u għidlu/ghidilha bir-riżultati tat-testijiet tiegħek tad-dem. 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-ispizjar tiegħek fl-isptar.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komunement irrapportati ta' Docetaxel Teva Pharma waħdu huma: tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor jew bojod tad-dem, allopecja, tqalligh, rimettar, selhiet tal-ħalq, Dijarea u gheja.

Is-severità ta' dawn il-ġrajjet avversi ta' Docetaxel Teva Pharma jistgħu jidher meta Docetaxel Teva Pharma jingħata flimkien ma' sustanzi kimoterapewtiċi ohra.

Waqt l-infuzjoni fl-isptar jistgħu jiġru dawn ir-reazzjonijiet allergiċi (**jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda 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.

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

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

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

- infezzjonijiet, tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli ħomor tad-dem (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 immedjatament
- reazzjonijiet allergiċi kif deskritti hawn fuq
- nuqqas t'aptit (anoreskja)
- nuqqas ta' rqa
- sensazzjoni li xi parti imtarrxa ta' ġismek jew tnefnim, jew uġigh fil-ġogi jew muskoli
- uġigh ta' ras
- tibdil fis-sens tat-teghim
- infjammazzjoni tal-ghajn jew tidmigh tal-ghajnejn
- nefha dovuta għal difett fil-funzjoni tas-sistema limfatika
- qtugh ta' nifs
- tnixxija tal-immieher; infjammazzjoni tal-gerżuma u l-immieher; soghla
- tinfaġ
- selhiet fil-ħalq
- taqlib tal-istonku inklużi t-tqalligh, rimettar u d-Dijarea, stitikezza
- uġigh addominali

- indigistjoni
- waqgħa tax-xagħar (fil-biċċa l-kbira tal-kazijiet ix-xagħar għandu normalent jerga' jikber)
- ħmura u nefħa tal-pali t'idejk jew il-qigħan ta' saqajk li jistgħu jikkagunaw li l-gilda titqaxxar (din tista' tiġri ukoll fid-dirgħajn, il-wiċċ u l-gisem)
- bidla fil-kulur tad-dwiefer tiegħek, li jistgħu jinqalghu
- uġiġħ fil-muskoli, uġiġħ tad-dahar u uġiġħ fl-għadam
- bidla fil-mestrwazzjoni jew in-nuqqas tagħha
- nefħa tal-idejn, saqajn u riġlejn
- għeja jew thossok qiesek b' l-influwenza
- zieda jew tnaqqis fil-piż

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- kandidijasi orali
- deidrazzjoni
- sturdament
- tnaqqis tas-smiġħ
- waqgħa tal-pressjoni tad-demm; polz irregolari jew il-qalb thabbat mgħaġġla
- insuffiċjenza tal-qalb
- esofaġite
- ħalq xott
- diffikultà jew ugiġħ meta tibra'
- emorragija
- l-enzimi għoljin tal-fwied (għalhekk, meħtieġa t-testijiet regolari tad-demm)

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

- ħass ħazin
- fis-sit tal-injezzjoni reazzjonijiet fil-gilda, flebite (infjammazzjoni tal-vina) few nefħa;
- infjammazzjoni tal-musrana l-kbira u tal-musrana z-zgħira, perforament tal-imsaren
- emboli tad-demm

Frekwenza mhux magħrufa:

- 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-radjuoterapija)
- pnemmonja (infezzjoni fil-pulmuni)
- fibrozi tal-pulmuni (ttrabba bħal qoxra u r-rita tal-pulmun tiħxien b' konsegwenza li jkun hemm qtuġħ ta' nifs)
- vista m'cajpra minhabba nefħa fir-retina tal-għajn (edima makulari taċ-ċistojde)
- tnaqqis tas-sodju fid-demm tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla 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 effetti sekondarju possibbli mhux imniżzel 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.

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C
Tagħmlux fil-friza.

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

Is-soluzzjoni mħallta bil-lest għandha tintuża immedjatement wara li tkun ippreparata. Madankollu, l-istabbiltà kimika u fiżika tas-soluzzjoni tal-bidu intweriet li tibqa' tajba għal 8 sigħat meta tinzamm bejn 2°C u t-8 °C jew f' temperatura ambjentali (taħt 25°C).

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

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsu lill-ispjazzar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jghinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakett u informazzjoni oħra

X'fih il-kunjett ta' Docetaxel Teva Pharma konċentrat

- Is-sustanza attiva hi docetaxel. Kull kunjett ta' konċentrat ta' fih 80 mg 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.

X'fih il-kunjett ta' solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

Kif jidher Docetaxel Teva Pharma u l-kontenut tal-pakkett

Docetaxel Teva Pharma konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni hija soluzzjoni ċara, magħquda, safra għal safra taġhti fil-kannella.

Kull kartuna fiha:

- kunjett tal-ħgieg ċar ta' 15 ml b'għatu li jinqala' bis-suba' li fih 2.88 ml ta' konċentrat u
- kunjett tal-ħgieg ċar ta' 15 ml b'għatu li jinqala' bis-suba' li fih 5.12 ml ta' solvent.

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10
3542 DR Utrecht
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
2100 Gödöllő
l-Ungerija

Teva Operations Poland Sp. z.o.o.
Sienkiewicza 25

99-300 Kutno
II-Polonja

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravská 29
Č.p. 305
747 70 Opava-Komárov
Ir-Repubblika Āeka

Għal kull taġrif dwar dan il-prodott mediċinali, 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 "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg

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

Drugsales Ltd
Tel: +356 21 419 070/1/2

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

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

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech
Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Teva Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 78 00

Portugal

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

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o
Tel: + 385 1 327 20 000

România

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Slovenija

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

Ísland

ratiopharm Oy
Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

ratiopharm 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 oħra ta' informazzjoni

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

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

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

GWIDA TA' PREPARAZZJONI GHALL-UŻU MA' DOCETAXEL TEVA PHARMA 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 Pharma jew l-infużjoni ta' Docetaxel Teva Pharma.

1. FORMULAZZJONI

Docetaxel Teva Pharma 80 mg 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 (anidru) fil-polysorbate 80. Is-solvent ta' Docetaxel Teva Pharma ilma għall-injezzjonijiet.

2. PREŻENTAZZJONI

Docetaxel Teva Pharma jiġi bħala kunjett li għandu doża waħda.

Kull kaxxa fiha kunjett wiehed ta' Docetaxel Teva Pharma ta' (80 mg) u kunjett wiehed ta' solvent korrispondenti għal kunjett ta' Docetaxel Teva Pharma, f'kartuna.

Il-kunjetti ta' Docetaxel Teva Pharma m'għandhomx jinħażni f'temperatura 'l fuq minn 25°C u għandhom ikunu protetti mid-dawl.

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

2.1 Kunjett ta' Docetaxel 80 mg

- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 80 mg huwa wiehed ta' 15 ml magħmul minn hġieġ ċar b'tapp aħdar li jinfetah billi tghollih.
- Il-kunjett ta' Docetaxel ta' 80 mg fih soluzzjoni ta' docetaxel fil-polysorbate 80 b'koncentrazzjoni 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) minhabba li tiffirma r-raġwa, dak li jibqa' f'kuntatt mal-hġieġ tal-kunjettu u l-ammont ċkejken li jibqa' fil-flixxun 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 kollu 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 kull kunjett.

2.2 Solvent għall-kunjett ta' Docetaxel 80 mg:

- Is-solvent għal Docetaxel 80 mg huwa f'kunjett tal-hġieġ ċar ta' 15 ml u li għandu tapp trasparenti u minghajr kulur, li jinfetah billi tghollih.
- Is-solvent għal Docetaxel huwa ilma għall-injezzjonijiet.

- Kull kunjett tas-solvent fih 5.12 ml ilma għall-injezzjonijiet (volum tal-mili: 6.29 ml). Dan il-volum gie stabbilit skont il-volum tal-mili tal-kunjett ta' Docetaxel Teva Pharma 20g. Iż-zieda tal-kontenut shih tas-solvent mill-kunjett, għall-kontenut tal-kunjett fil-kunjett ta' Docetaxel Teva Pharma tal-koncentrat ta' 80 mg jiżgura konċentrazzjoni tas-soluzzjoni mħallta bil-lest ta' 10 mg/ml ta' docetaxel.

3. RAKKOMANDEZZJONIJIET GĦALL-IMMANIĠĠAR BIL-GALBU

Docetaxel Teva Pharma 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 Pharma. L-użu tal-ingwanti huwa irrakkomandat.

Jekk konċentrat ta' Docetaxel Teva Pharma, is-soluzzjoni mħallta bil-lest jew s-soluzzjoni għall-infużjoni nfisha tiġi f'kuntatt mal-ġilda, aħsel immedjatament u sew bis-sapun u l-ilma. Jekk il-konċentrat ta' Docetaxel Teva Pharma, jew is-soluzzjoni mħallta bil-lest jew l-infużjoni nfisha 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 Pharma, soluzzjoni mħallta bil-lest (10 mg docetaxel/ml)

- 4.1.1 Jekk il-kunjetti kienu maħżuna fil-frigġ, halli n-numru ta' kaxx ta' Docetaxel Teva Pharma li għandek b'zonn f'temperatura ambjentali (taħt 25°C) għal 5 minuti.
- 4.1.2 Uża siringa b'labra mwahhla magħha u tella' l-kontenut shih tas-solvent ta' Docetaxel Teva Pharma, b'mod asettiku, billi taqleb il-kunjett tas-solvent parzjalment rasu 'l isfel.
- 4.1.3 Injetta il-kontenut shih tas-siringa fil-kunjett korrispondenti ta' Docetaxel Teva Pharma.
- 4.1.4 Nehhi s-siringa u l-labra u hawwad b'idejk billi ddawwar ripetutament 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-ragħwa hija haġa normali u tista' tibqa' anke wara 5 minuti minhabba li hemm il-polysorbate 80 fil-formulazzjoni).

Is-soluzzjoni mħallta bil-lest fiha 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 b'zonn tuża aktar minn kunjett wiehed mħallat bil-lest biex tilhaq id-doża indikata għall-pazjent. Ibażżat fuq id-doża meħtieġa preċiżament f'milligrammi 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 li jkun meħtieġ 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% glukozju jew soluzzjoni ta' 9 mg/ml (0.9%) sodium chloride għall-infużjoni. Jekk hija meħtieġa doża akbar minn 200 mg ta' docetaxel, uża volum ta' infużjoni akbar biex tiżgura li l-konċentrazzjoni ma tkunx aktar minn 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 Pharma 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 mħallta bil-lest ta' Docetaxel Teva Pharma u l-infużjoni għandhom ikunu eżaminati viżwalment qabel l-użu. Soluzzjonijiet li jkollhom xi preċipitat jew frak żgħir għandhom jintremew.

5. RIMI

Il-materjali kollha li nużaw għad-dilwazzjoni u l-għoti għandhom jintremew kif jixraq skont il-proċeduri rakkomandati. Tarmix mediċini mal-ilma tad-drañaġġ . Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati