

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed biss li fih 6 mg/ml ta' paclitaxel (30 mg ta' paclitaxel f'5 ml jew 100 mg ta' paclitaxel f'16.7 ml jew 150 mg ta' paclitaxel f'25 ml jew 300 mg ta' paclitaxel f'50 ml).

Sustanzi mhux attivi

Kunnett wiehed fih polyoxyl castor oil: 527 mg/ml u anhydrous ethanol: 49.7 v/v%

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur, viskuża, li tagħti kemmxejn fl-isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Paxene huwa intiż għal kura ta' pazjenti b':

- sarkoma ta' Kaposi avvanzata, relatata mal-AIDS (KS-AIDS) f'kazijiet fejn terapija liposomal b'anthracycline ma tkunx hadmet fuqhom;
- karċinoma fl-istadju metastatiku fis-sider (MBC) li ma tikkwalifikax għal terapija standard li fiha anthracycline jew f'kazijiet fejn din il-kura ma tkunx hadmet;
- karċinoma tal-ovarju avvanzata (AOC) jew bi fdal marradi (> 1 ċm) wara laparotomija tal-bidu, flimkien ma' cisplatin bħala l-kura preferuta;
- karċinoma fl-istadju metastatiku fl-ovarju (MOC) meta t-terapija kombinata li fiha platinu mingħajr taxanes ma tkunx hadmet, bħala t-tieni kura preferuta;
- karċinoma *non-small cell lung* (NSCLC) li ma tikkwalifikawx għal kirurgija li hija potenzjalment kurattiva u/jew terapija ta' radjazzjoni, u tingħata flimkien ma' cisplatin. Tagħrif ristrett dwar l-effikaċja jissostanza din l-indikazzjoni (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Paxene għandu jingħata biss taht is-supervizjoni ta' onkologista kwalifikat f'taqsimiet speċjalizzati fl-għoti ta' sustanzi ċitotossiċi (ara sezzjoni 6.6)

Qabel ma jingħata Paxene l-pazjenti kollha għandhom jingħataw kura minn qabel b'kortikosteroidi, antiistamini u antagonisti tal-H₂. Regimen rakkomandat li jista' jingħata huwa: dexamethasone (8-20 mg) mogħti mill-halq (12-il siegħa u 6 sigħat) jew minn ġol-vina (30-60 minuta) qabel Paxene, chlorpheniramine 10 mg mogħti ġol-vina jew xi antiistamin ekwivalenti mogħti minn 30 sa 60 minuta qabel Paxene u cimetidine (300 mg) jew rantidine (50 mg) ġol-vina mogħti minn 30 sa 60 minuta qabel Paxene. Prodotti mediċinali ta' appoġġ adattat għandhom ikunu disponibbli f'każ li jkun hemm reazzjonijiet serji ta' sensitività eċċessiva.

Għal użu ma' cisplatin fil-kura ta' karċinoma tal-ovarju avvanzata u f'karċinoma *non small cell lung* jekk jogħġbok ikkonsulta s-Sommarju tal-Karatteristii tal-Prodott ta' cisplatin għal aktar tagħrif.

Sarkoma ta' Kaposi relatata ma' AIDS

Id-doża rakkomandata ta' Paxene hija ta' 100 mg/m² mogħtija bhala infużjoni ta' 3 sigħat ġol-vina kull ġimagħtejn.

Kanċer tas-sider fi stat metastatiku u kanċer tal-ovarju fi stat metastatiku (bhala t-tieni kura preferuta)

Id-doża rakkomandata ta' Paxene hija ta' 175 mg/m² mogħtija bhala infużjoni ta' 3 sigħat ġol-vina kull tliet ġimghat.

Kanċer tal-ovarju avvanzat (kura preferuta)

Għalkemm dożaġġi b'reġimeni/kombinazzjonijiet ohra qed jiġu mistharrġa, huwa rakkomandat li jintuża reġimen ikkombinat b'Paxene u cisplatin. Skont kemm iddum l-infużjoni, żewġ reġimeni ta' doži b'Paxene huma rakkomandati: Paxene 175 mg/m² mogħti bhala infużjoni ta' 3 sigħat, sussegwit b'cisplatin 75 mg/m² kull tliet ġimghat jew Paxene 135 mg/m² bhala infużjoni ta' 24 siegħa, sussegwit b'cisplatin 75 mg/m² kull tliet ġimghat.

Karċinoma non-small cell lung avvanzata

Id-doża rakkomandata ta' Paxene hi ta' 175 mg/m² mogħtija bhala infużjoni ta' tliet sigħat sussegwita b'cisplatin f'doża ta' 80 mg/m² kull tliet ġimghat.

Aġġustamenti tad-doża waqt il-kura

Karċinoma tas-sider fi-istat metastatiku u kanċer tal-ovarju u karċinoma non-small cell lung:

Korsijiet ta' Paxene m'għandhomx jiġu ripetuti qabel mal-ghadd ta' newtrofili jkun tal-anqas 1,500 ċellula/mm³ u l-ghadd ta' plejtlets jkun tal-anqas 100,000 ċellula/mm³. Pazjenti li jkollhom newtropenija serja (newtrofili < 500 ċellula/mm³ għal ġimgha jew aktar) jew newropatija periferali serja waqt terapija b'Paxene għandu jkollhom id-doża mnaqqsa għal 20 % (NSCLC u l-kura preferuta għal kanċer tal-ovarju jew 25 % (MBC u MOC) għal korsijiet sussegwenti ta' Paxene. Pazjenti li jkollhom mukosite (Grad 2 jew aghar) waqt it-terapija b'Paxene għandu jkollhom id-doża mnaqqsa b'25 % għal korsijiet sussegwenti ta' Paxene.

Sarkoma ta' Kaposi relatata mal-AIDS

Korsijiet ta' Paxene m'għandomx jiġu ripetuti kemm-il darba l-ghadd ta' newtrofili jkun tal-anqas, 1,000 ċellula/mm³ u l-ghadd ta' plejtlets huwa tal-anqas 75,000 ċellula/mm³. Pazjenti b'newtropenija serja (< 500 ċellula/mm³ newtrofili għal ġimgha jew aktar), newropatija periferika serja jew mukosite (Grad 3 jew aghar) waqt terapija b'Paxene għandu jkollhom id-doża mnaqqsa b'25 % sa 75 mg/m² għal korsijiet sussegwenti ta' Paxene.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti li għandhom il-funzjoni tal-fwied indebolita

M'hemmx tagħrif disponibbli biżżejjed biex jirrakkomanda bidliet fid-dożaġġ f'pazjenti li għandhom indeboliment minn ħafif sa moderat fil-funzjoni tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2). Pazjenti li għandhom tnaqqis serju fil-funzjoni tal-fwied m'għandhomx jiġu kkurati b'paclitaxel.

Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi

Ma twettqux studji fuq pazjenti li għandhom indeboliment fil-funzjoni tal-kliewi u m'hemmx biżżejjed tagħrif li jippermetti li jkun hemm rakkomandazzjonijiet fuq id-doża (ara sezzjoni 5.2).

Użu fit-tfal

Is-sigurtà u l-effikaċja fi tfal u adoloxxenti (taħt 18-il sena) ma ġewx stabbiliti. Għalhekk, paclitaxel mhux rakkomandat għal użu fit-tfal.

Paxene għandu jingħata minn tagħmir ta' infużjoni ikkontrollat (pompa) fejn għandhom jintużaw tubi u konnetturi li mhumiex tal-PVC. Filter ġol-pajp b'rita mikroporusa li mhix akbar minn 0.22 µm għandha titwahhal mal-pajp ġol-vina matul l-infużjoni ta' Paxene (ara sezzjoni 6.6).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għal paclitaxel jew għal xi sustanza mhix attiva.

Indeboliment epatiku serju.

Għadd ta' newtrofili fil-linja ta' riferiment bażi $< 1,500$ ċellula/mm³ ($< 1,000$ ċellula/mm³ għal pazjenti b' AIDS-KS).

Infezzjonijiet mhux ikkontrollati, serji fl-istess żmien.

Tqala u treddiġh.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-pazjenti għandhom jibdeu jiġu kkurati regolament b' kortikosteroidj, antiistamin u antagonista ta' riċettur-H₂ qabel ma' jinghata Paxene biex jiġi evitat li jkun hemm reazzjoni eċċessiva serja (ara sezzjoni 4.2).

Paxene għandu jinghata qabel cisplatin meta dawn jintużaw flimkien (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Sintomi żgħar bħal fwawar jew reazzjonijiet fuq il-ġilda m'għandhomx iwaqqfu t-terapija. Madankollu, f'każijiet ta' reazzjoni serja, bħal pressjoni baxxa li tinhtieg kura, dispnea li tinhtieg wessiegħa tal-bronki, angjodema jew urtikarja ġeneralizzata, ikun hemm bżonn li paclitaxel jitwaqqaf minnufih u tinghata terapija aggressiva ta' appoġġ. Pazjenti li jkunu għaddew minn reazzjonijiet serji m'għandhomx jinghataw il-prodott mill-ġdid.

Il-pazjenti għandhom jiġu osservati b' attenzjoni waqt iċ-ċikli inizjali ta' trattament. Terapiji ta' appoġġ adattati għandhom ikunu disponibbli faċilment f'każ ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva.

Ematoloġija

Paclitaxel jikkaġuna trazzin fl-mudullun (b' mod partikolari newtopenija). Għalhekk, waqt il-kura kull pazjent għandu jittendli l-għadd shih ta' ċelluli ta' demm b' mod regolari. Pazjenti li għandhom l-għadd ta' newtrofili bħala referenza bażi $< 1,500$ ċellula/mm³ ($< 1,000$ ċellula/mm³ għal pazjenti b' AIDS-KS) m'għandhomx jieħdu paclitaxel.

Pazjenti m'għandhomx jinghataw trattament mill-ġdid b' ċikli sussegwenti ta' paclitaxel sakemm l-għadd ta' newtrofili jirkupra għal livell ta' $\geq 1,500$ ċellula/mm³ ($\geq 1,000$ ċellula/mm³ għal pazjenti b' KS-AIDS) u l-plejtlets jirkupraw għal livell ta' $\geq 100,000$ ċellula/mm³ ($\geq 75,000$ ċellula/mm³ għal pazjenti b' AIDS-KS).

Pazjenti li għandhom newtopenija serja (< 500 ċellula/mm³ għal 7 ijiem jew aktar) waqt kors ta' paclitaxel jew sepsis newtopeniku għandu jkollhom id-doża tagħhom ta' paclitaxel mnaqqsa għal korsijiet sussegwenti ta' terapija ta' Paxene (ara sezzjoni 4.2)

Mukosite

Mukosite minn moderata għal serja mhix komuni bid-doża rakkomandata u skedata ta' Paxene. Madankollu, jekk il-kura għandha titkompla fil-każ ta' reazzjonijiet minn moderati sa serji, id-doża ta' paclitaxel għandha tiġi mnaqqsa f' korsijiet sussegwenti ta' Paxene (ara sezzjoni 4.2).

Newropatija

Newropatija, prinċipalment newropatija sensorjali periferika ssehh b'mod komuni hafna u ġeneralment tkun ta' intensità minn hafifa sa moderata. Newropatija periferika serja sehhet fi 3 % tal-pazjenti kkurati bid-doża rakkomandata u skedata ta' Paxene. Fil-kura ta' NSCLC u bhala l-kura ppreferuta fil-kanċer tal-ovarju, l-ghoti ta' paclitaxel bhala infużjoni ta' 3 sigħat flimkien ma' cisplatin irriżulta f'incidenza oghla ta' newrotossicità serja aktar milli kieku ttiehed paclitaxel u cyclophosphamide bhala mediċina wehida segwita minn cisplatin.

Jekk ikun hemm newropatija periferika serja, il-benefiċċju li jista' johroġ bl-issoktar tal-kura għandu jiġi mwiežen kontra r-riskji. Madankollu, jekk il-kura għandha tissokta d-doża ta' paclitaxel għandha titnaqqas f'kull kors sussegwenti ta' Paxene (ara sezzjoni 4.2).

Abnormalitajiet fit-trasmissjoni kardijaka u aritmiji

F'pazjenti li qed jingħataw kura b'paclitaxel abnormalitajiet fit-trasmissjoni huma rari. Bidliet hfief fl-elettrokardjogramma ġew osservati waqt l-ghoti ta' paclitaxel. Monitoraġġ kardijaku mhux rakkomandat hlief f'pazjenti li għandhom abnormalitajiet serji fit-trasmissjoni jew aritmiji. Fis-sitwazzjoni rari ta' abnormalitajiet serji fit-trasmissjoni jew aritmiji, għandha tingħata terapija xierqa u monitoraġġ kardijaku kontinwu huwa rakkomandat waqt cikli sussegwenti ta' terapija. Waqt l-ghoti ta' paclitaxel ġew osservati l-kundizzjonijiet ta' pressjoni baxxa fid-demm, pressjoni għolja u bradikardja iżda l-pazjenti ġeneralment ikunu asimptomatiċi u ma jkunx hemm bżonn ta' terapija.

Barra minn hekk, fi studji b'MBC u MOC b'Paxene ġew osservati li kien hemm takikardja, palpitazzjoni u sinkope. Għalhekk, monitoraġġ ta' spiss ta' sinjali vitali fl-ewwel sigħat ta' infużjoni ta' Paxene huwa rakkomandat.

Fl-istudji ta' MBC u MOC żewġ pazjenti kellhom insuffiċjenza tal-qalb kongestiva ta' Grad 4. Kien hemm każ wiehed ta' insuffiċjenza tal-qalb b'Paxene fl-istudju kliniku ta' AIDS-KS.

Każijiet kardjovaskulari severi ġew osservati bi frekwenza akbar f'pazjenti li għandhom NSCLC milli f'pazjenti b'karċinoma tas-sider jew tal-ovarju.

Indeboliment epatiku

Pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied jistgħu jkunu f'riskju oghla ta' tossicità, partikolarment trażzin tal-mudullun ta' Grad 3-4. M'hemm l-ebda evidenza li t-tossicità ta' paclitaxel tiżdied meta mogħti bhala infużjoni ta' 3 sigħat lil pazjenti li għandhom funzjoni tal-fwied li hi moderatament anormali. Meta mogħti bhala infużjoni fuq tul ta' żmien itwal, żjieda fit-trażzin tal-mudullun tista' tidher f'pazjenti li għandhom indeboliment minn moderat sa serju fil-funzjoni tal-fwied. Il-pazjenti għandhom ikunu osservati mill-qrib għall-iżvilupp ta' trażzin tal-mudullun profond (ara sezzjoni 4.2). M'hemmx tagħrif disponibbli biżżejjed biex jirrakkomanda bidliet fid-dożaġġ f'pazjenti li għandhom indeboliment minn hafif sa moderat fil-funzjoni tal-fwied (ara sezzjoni 4.2). L-ebda tagħrif m'hu disponibbli dwar pazjenti b'linja ta' riferiment għall-kolestasi serja. Il-pazjenti b'indeboliment tal-fwied serju m'għandhomx jiġu ttrattati b'paclitaxel.

Gastrointestinali

Kolite pseudomembranuża ġiet rapportata b'mod rari inkluż f'każijiet meta pazjenti ma ġewx trattati konguntivament b'antibijotiċi wkoll. Din ir-reazzjoni għandha tiġi kkonsiderata fid-dijanjozi differenzjali ta' każijiet ta' dijarea serja jew persistenti li jssehhu waqt jew f'it wara trattament b'paclitaxel.

Oħrajn

Effetti possibbli fuq is-sistema nervuża ċentrali u effetti oħrajn għandhom jiġu kkonsiderati billi Paxene fih l-ethanol (392 mg/ml) (ara sezzjoni 4.7).

Paclitaxel, b' mod partikolari meta jkun ikkombinat mar-rad jazzjoni tal-pulmun u/jew gemcitabine, irrespetivament mill-ordni kronologika, jista' jikkontribwixxi għall-iżvilupp ta' pneumonite tal-interstizju.

Bhal ċitostatiċi ġenotossici oħrajn, paclitaxel jista' jkollu effetti ġenotossici. Pazjenti rġiel trattati b' Paxene huma rakkomandati li jevitaw kull rapport li jista' jwassal għat-twelid ta' tarbija matul u fis-sitt xhur ta' wara t-trattament.

Paxene fih polyoxyl castor oil, li jista' jikkaġuna reazzjoni allergika.

Peress li Paxene fih l-alkoħol, konsiderazzjoni għandha tingħata għal effetti oħra possibbli fuq is-sistema nervuża ċentrali. L-ammont ta' alkoħol f' dan il-prodott mediċinali jista' jibdel l-effetti ta' mediċini oħra.

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

Studji formali ta' interazzjoni klinika fuq id-droga ma twettqux b' Paxene.

Meta mogħti bhala parti minn reġimen flimkien ma' cisplatin, huwa rakkomandat li Paxene jingħata qabel cisplatin. Meta paclitaxel jingħata qabel cisplatin, il-profil tas-sigurtà ta' paclitaxel ikun konsistenti ma' dak rapportat meta tintuża sustanza waħda. Meta paclitaxel ingħata wara cisplatin, il-pazjenti wrew majelosuppressjoni aktar profonda u kellhom tnaqqis ta' madwar 20 % fir-rata tal-eliminazzjoni ta' paclitaxel.

Peress li t-tnehhija ta' doxorubicin u l-metaboliti attivi jistghu jitnaqqsu meta' paclitaxel u doxorubicin jintużaw flimkien, Paclitaxel għandu jingħata 24 siegħa wara doxorubicin.

Billi paclitaxel huwa metabolizzat b' isoenzimi CYP 3A4 u 2C8 tas-cytochrome P450, attenzjoni għandha tingħata għal prodotti mediċinali oħrajn magħrufin li jimpedixxu (eż. erythromycin, fluoxetine, gemfibrozil, u antifungali ta' imidazole) jew li jissensittizzaw (eż. rifampicin, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital, efavirenz, nevirapine) dawn l-enzimi billi jistghu jaffetwaw il-farmakokinetika ta' paclitaxel. L-ghoti li istess hin ta' ketoconazole, li hu inibitur potenti magħruf ta' CYP 3A4, ma jimpedixxiex l-eliminazzjoni ta' paclitaxel fil-pazjenti; għalhekk, iż-żewġ prodotti mediċinali jistghu jiġu mogħtija flimkien mingħajr aġġustament fid-dożagg. Tagħrif addizzjonali dwar effetti oħrajn potenzjali tal-mediċina bejn paclitaxel u inibituri u sottostrati oħrajn ta' CYP 3A4 huwa ristrett.

Studji mwettqa f' pazjenti li għandhom AIDS-KS li kienu qed jieħdu Paxene u prodotti mediċinali diversi jindikaw li l-rata ta' tnehhija sistematika ta' paclitaxel kienet sinifikament anqas ($p < 0.05$) fil-preżenza ta' nelfinavir u ritonavir, imma mhux għal indinavir. M'hemmx biżżejjed informazzjoni disponibbli fuq interazzjonijiet ma' impedituri ta' protease oħrajn. Sussegwentement, Paxene għandu jingħata b' attenzjoni f' pazjenti li qed jirċievu impedituri ta' protease bhala terapija kongunta.

4.6 Tqala u treddigh

Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Paxene m'għandux jingħata waqt it-tqala. In-nisa għandhom jingħatawar parir biex jużaw mezzi effettivi ta' kontraċezzjoni sabiex jiġi evitat li jinqabdu tqal waqt li jkun fuq terapija ta' Paxene. Huma għandhom jinfurmaw minnufih lit-tabib li qed jikkurhom jekk jinqabdu tqal.

Paxene huwa kontraindikata waqt l-irdigh. Mhux magħruf jekk paclitaxel jiġix eliminat fil-halib tal-bniedem. Għalhekk, l-irdigh għandu jitwaqqaf fil-perjodu ta' kemm iddum sejra t-terapija b' Paxene.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Wara infużjoni b'Paxene, il-hila tal-pazjenti fuq xogholijiet bħal sewqan u thaddim ta' magni jista' jigi mfixkel minhabba l-kontenut ta' alkohol f'Paxene (ara sezzjoni 4.4)

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Monoterapija

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin jirrelataw għal 166 pazjent b'MBC u 120 pazjent b'MOC li kienu kkurati b'175 mg/m² Paxene mogħti bħala infużjoni ta' 3 sigħat bħala t-tieni kura kemoterapewtika ppreferuta, f'żewġ studji kliniċi u kienu kkonsidrati li possibbilment jew probabbilment huma relatati ma' Paxene. Billi l-popolazzjoni ta' pazjenti b'AIDS-SK hija speċifika hafna, it-tagħrif ta' sigurtà minn studju kliniku ta' 107 pazjenti b'AIDS-SK huwa pprezentat separatament fl-aħħar ta' din is-sezzjoni.

L-aktar effett tossiku komuni ta' Paxene kien it-trażzin tal-mudllun tal-għadam. Dan l-effett jirrestringi d-doża li tista' tingħata. Newtropenija serja (<500 ċellula/mm³) sehhet f'26 % ta' pazjenti kkurati b'Paxene matul il-perijodu kollu. 19 % tal-pazjenti kellhom newtropenija severa għal > 7 ijiem. Tromboċitopenija ġiet osservata f'6 % tal-pazjenti. Tnejn fil-mija tal-pazjenti kellhom l-għadd ta' plejtets l-aktar baxx f'livell ta' <50,000 ċellula/mm³. L-anemija (Hb<11 g/dl) ġiet osservata f'madwar 9 % tal-pazjenti kkurati imma kienet preżenti b'mod sever f'inqas minn 1 % (Hb<8 g/dl).

In-newropatija sehhet fi 18 % tal-pazjenti kkurati b'Paxene. Il-parasteżija ġiet osservata fi 48 % tal-pazjenti. Newropatija severa u parasteżija severa sehħew fi 3 % u 5 % tal-pazjenti, rispettivament. In-newtropatija periferali tista' isseħħ wara l-ewwel kors u tista' taggrava b'esposizzjoni akbar għal paclitaxel. In-newtropatija periferika kienet il-kawża tal-waqfin ta' paclitaxel fi ftit każijiet. Sintomi sensorjali generalment tjiebu jew irrisolvew fi ftit xhur minn meta jkun twaqqaf paclitaxel. Newropatiji pre-eżistenti li kienu rrizutaw minn terapiji li ttiehdu qabel m'humiex kontraindikati għat-terapija b'paclitaxel.

Barra minn dawn, il-hedla kienet id-disturb l-ohor l-aktar komuni rrapportat li affetwa s-sistema nervuża u li affetwa 14 % tal-pazjenti

L-artralġja kienet irrappurtata f'32 % tal-pazjenti kollha (5 % severi) u l-majalġja f'47 % (6 % severi).

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni, li jinkludu reazzjonijiet sekondarji għall-estrazzjoni kienu generalment hfief u jikkonsistu minn eritema, tenerezza tal-gilda, telf tal-kulur tal-gilda jew infih fis-sit tal-injezzjoni iżda jista' jirrizulta f'ċellulite. Ir-rikorrenza tar-reazzjonijiet fuq il-gilda fis-sit ta' estrazzjoni preċedenti wara l-amministrazzjoni ta' paclitaxel f'punt differenti, jgħid "reazzjoni mill-ġdid" ġiet rrapportata b'mod rari. M'hemm l-ebda trattament speċifiku magħruf għal reazzjonijiet ta' estrazzjoni.

It-tabella ta' hawn isfel turi l-effetti mhux mixtieqa assoċjati ma' paclitaxel meta ngħata wahdu f'infużjoni ta' 3 sigħat f'ambjent metastatiku (286 pazjent ikkurat fl-istudji kliniċi b'Paxene u 812-il pazjent kkurat fi studji kliniċi oħrajn b'paclitaxel), u dawk rrapportati fis-sorveljanza ta' wara t-tqegħid ta' paclitaxel* fis-suq. Fejn kien hemm differenza fl-inċidenza bejn Paxene u studji kliniċi oħrajn b'paclitaxel, l-ogħla inċidenza qed tiġi pprezentata.

Il-frekwenza tal-effetti mhux mixtieqa huma elenkati hawn isfel, u huma mfissra skont il-konvenzjoni li ġejja:

Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1.000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10.000$ sa $< 1/1.000$); rari hafna ($< 1/10.000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	<p><i>Komuni hafna:</i> infezzjoni (li jinkludi herpes simplex, kandidjasi orali, faringite, rinite)</p> <p><i>Komuni:</i> sindromu tal-influenza</p> <p><i>Mhux komuni:</i> infezzjonijiet severi, xokk settiku</p> <p><i>Rari*:</i> pnemonja</p>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	<p><i>Komuni hafna:</i> newtopenja severa, lewkopenja severa, tromboċitopenija, anemija, majelosoppressjoni</p> <p><i>Komuni:</i> deni newtopeniku</p> <p><i>Mhux komuni:</i> anemija severa</p> <p><i>Rari hafna*:</i> lewkimja majelojde akuta, sindromu majelodisplastika</p>
Disturbi fis-sistema immuni	<p><i>Komuni hafna:</i> reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva minuri (prinċipalment ħmura u raxx)</p> <p><i>Mhux komuni:</i> reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva (mdewma), reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva sinifikanti li jinhtiegu l-kura (eż., pressjoni baxxa, edema anġjonewrotika, disturb respiratorju, urtikarja ġeneralizzata)</p> <p><i>Rari*:</i> reazzjonijiet anafilatici</p> <p><i>Rari hafna*:</i> xokk anafilattiku (li tinkludi sensitività eċċessiva li twassal għal mewt)</p>
Disturbi fil-metaboliżmu u nutrizzjoni	<p><i>Komuni hafna:</i> anoreksja</p> <p><i>Mhux komuni:</i> dizidrattazzjoni, telf jew zieda fil-piż</p>
Disturbi psikjatriċi	<p><i>Rari hafna*:</i> stat ta' konfużjoni</p>
Disturbi fis-sistema nervuża	<p><i>Komuni hafna:</i> newropatija (prinċipalment periferali), paraestesija, nġhas</p> <p><i>Komuni:</i> newropatija severa (prinċipalment periferali), sturdament, nervi, nuqqas ta' rġad, depressjoni, ħsibijiet mhux normali, ipokinesja, pass mhux normali, ipestesja, bidla fit-togħma, uġiġħ ta' ras.</p> <p><i>Rari*:</i> newropatija motorili (b'riżultat ta' dġhufija minuri fil-parti distali)</p> <p><i>Rari hafna*:</i> enċefalopatija akuta; newropatija awtonomika (li tirriżulta f' ilju paralitiku u ipotensjoni ortostatika), aċċessjonijiet</p>
Disturbi fl-ġhajnejn	<p><i>Mhux komuni:</i> ġhajnejn xotti, ambliopija, disturbi fil-vista</p> <p><i>Rari hafna*:</i> disturbi tan-nerv ottiku u/jew disturbi viżwali (skotoma xintillanti) b' mod partikolari f' pazjenti li rċewew doġi oġhla minn dawġ rakkomandati.</p>

Disturbi fil-widnejn u sistema labrintika	<p><i>Komuni:</i> tinnite</p> <p><i>Rari hafna*:</i> telf tas-smigh sensorinewrali, vertigini</p>
Disturbi tal-qalb	<p><i>Komuni:</i> takikardja, palpitazzjoni, bradikardja, sinkope.</p> <p><i>Mhux komuni:</i> insufficjenza tal-qalb kongestiva, kardjomijopatija, takikardja ventrikulari asimptomatika, takikardja b'bigemini, Blokk AV u sinkope, infart mijokardijaku</p> <p><i>Rari hafna*:</i> fibrillazzjoni atrijali</p>
Disturbi vaskulari	<p><i>Komuni hafna:</i> pressjoni baxxa</p> <p><i>Komuni:</i> vazodilazzjoni (hmura)</p> <p><i>Mhux komuni:</i> tromboflebite, pressjoni gholja, trombozi</p> <p><i>Rari hafna*:</i> xokk</p>
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali	<p><i>Komuni:</i> dispnea, epistassi</p> <p><i>Rari:</i> nixxiegha mill-plewre, fibrozi tal-pulmun</p> <p><i>Rari hafna*:</i> soghla, pressjoni pulmonari gholja hafna</p>
Disturbi gastrointestinali	<p><i>Komuni hafna:</i> tqalligh, rimettar, dijarea, infjammazzjoni tal-mukosa, stitikezza, stomatite, uġigh fl-addome</p> <p><i>Komuni:</i> halq xott, ulcerazzjoni fil-halq, melaena, dispepsja</p> <p><i>Rari hafna*:</i> sadd tal-imsaren, imsaren ipperforati, kolite psewdomembranja, kolite iskemika, trombosi meżenterika, eneterokolite nekrotizzanti, esofagite, axxite, pankreatite akuta</p>
Disturbi fil-fwied u l-marrara	<p><i>Rari hafna*:</i> nekrosi epatika; encefalopatija epatika</p>
Disturbi tal-ġilda u t-tessuti ta' taħ il-ġilda	<p><i>Komuni hafna:</i> alopeċja</p> <p><i>Komuni:</i> bdil għaddieni fil-ġilda, ġilda xotta, dermatite eksofoljattiva, dermatite, hakk, raxx, akne, bdil hafif fid-dwiefer li jgħaddi</p> <p><i>Mhux komuni:</i> bidla fil-pigmentazzjoni tad-dwiefer jew tal-baži tad-difer)</p> <p><i>Rari*:</i> eritema</p> <p><i>Rari hafna:</i> sindromu ta' Stevens-Johnson, nekroliži epidermali, eritema multiforme, urtikarja, onikoloži (pazjenti fuq it-terapija għandhom jilbsu protezzjoni kontra x-xemx fuq l-idejn u r-riġlejn)</p>
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettiv	<p><i>Komuni hafna:</i> artralġja, uġigh fil-muskoli</p> <p><i>Komuni:</i> uġigh fl-għadam, bughawwieġ fir-riġlejn, mijastenja</p>

	uġiġh fid-dahar
Disturbi tal-kliewi u tas-sistema urinarja:	<i>Komuni:</i> disurja
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jittiehed	<i>Komuni ħafna:</i> astenja, uġiġh, edema li tinkludi dik periferali u tal-wiċċ <i>Komuni:</i> reazzjonijiet ħfief fis-sit tal-injezzjoni (eritema, tenerezza tal-ġilda, telf tal-kulur jew infieħ tal-ġilda, uġiġh, estravażjoni, jista' jirriżulta f'ċellolite u ulċerazzjoni tal-ġilda), telqa tal-ġisem, uġiġh fis-sider, sirdat, deni
Investigazzjonijiet	<i>Komuni:</i> il-livell ta' transaminases oġhla b'mod sever; il-livell ta alkaline phosphatase oġhla b'mod sever <i>Mhux komuni:</i> Bilirubin oġhla b'mod sever

*Kif irraportat fis-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' paclitaxel

Terapija Kombinata

Id-diskussjoni li ġejja tirreferi għal żewġ provi kliniċi ewlenin li saru għall-kimoterapija bħala l-kura preferuta tal-kanċer tal-ovarju (paclitaxel flimkien ma' cisplatin: aktar minn 1050 pazjent) u żewġ provi kliniċi ta' Fazi III għall-kura avvanzata ta' NSCLC (paclitaxel flimkien ma' cisplatin: aktar minn 360 pazjent) (ara sezzjoni 5.1).

Meta mogħti bħala infużjoni ta' 3 sigħat bħala l-kimoterapija fl-kura preferuta għal kanċer tal-ovarju, il-frekwenza ta' rapporti minn pazjenti għal newrotossicità, artralġja/majalġja u sensitività eċċessiva kienu oġhla u kienu aktar serji meta dawn kienu kkurati b'paclitaxel segwit minn cisplatin aktar milli għal pazjenti kkurati b'ciclophosphamide segwit minn cisplatin. Il-majelosoppressjoni dehret li hi inqas frekwenti u sevea meta paclitaxel ingħata bħala infużjoni fuq tliet sigħat segwita b'cisplatin meta mqabbla ma' ciclophosphamide segwit b'cisplatin.

In-newrotossicità, prinċipalment in-newropatija periferika dehret li hi aktar frekwenti u severa b'infużjoni ta' 175 mg/m² mogħtija fuq 3 sigħat (85 % newrotossicità, 15 % severa) milli b'infużjoni ta' 135 mg/m² mogħtija fuq 24 sigħat (25 % newropatija periferali, 3 % severa) meta paclitaxel ingħata flimkien ma' cisplatin. F'pazjenti b'NSCLC u b'kanċer tal-ovarju kkurati b'paclitaxel fuq tliet sigħat segwit minn cisplatin, hemm żieda apparenti fl-inċidenza ta' newrotossicità severa. Newropatija periferali tista' sseħħ wara l-ewwel kors ta' kura u tista' tiggrava b'esponiment akbar għal paclitaxel. In-newropatija periferali kienet il-kawża li paclitaxel twaqqaf fi ftit kazijiet. Sintomi sensorjali ġeneralment marru għal aħjar jew irrisolvew rwieħom xhur wara li twaqqaf paclitaxel. Newropatiji li kienu jeżistu minn qabel, li rriżultaw minn terapiji mogħtija qabel, mhumiex kontraindikazzjoni għat-terapija b'paclitaxel.

Fi tmien provi kliniċi ppubblikati (8 provi ta' Fazi III) li kienu jinkludu 4,735 pazjent b'kanċer tal-ovarju avvanzat u fi tmax-il prova klinika ppubblikata (prova kbira ta' Fazi II u hdax-il prova ta' Fazi III) li kienu jinkludu 4,315-il pazjent b'NSCLC, pazjenti kkurati b'paclitaxel u reġimeni li kien fihom il-platinu, effetti mhux mixtieqa bħal dawn kienu osservati meta mqabbla mal-kura mogħtija b'paclitaxel biss. Barra minn hekk, ilejus, effetti fuq ir-rata ta' tneħħija tal-kreatinina, elettroliti anormali (p.e. iponatremja, ipomagnesemja) iperglicemija, sogħla, u pulmonite kienu rari ħafna.

Rapporti ta' pneumonite f'pazjenti li kienu qed jirċievu radjoterapija flimkien ma' jew gemcitabine kienu rari.

Sarkoma ta' Kaposi relatata mal-AIDS

Ir-reazzjonijiet mhux mixtieqa li ġejjin jirrelataw għal 107 pazjenti b'AIDS-KS kkurati b'100 mg/m² Paxene mogħti bħala infużjoni ta 3 sigħat bħala t-tieni kura kimjoterapewtika ppreferuta fi studju

kliniku u kienu kkonsidrati li possibilment jew probabilment huma relatati ma' Paxene. Hlief f'kazijiet ematologiċi u epatiċi (ara isfel), ġeneralment il-frekwenza u s-severità ta' effetti mhux mixtieqa f'pazjenti li jbatu minn AIDS-KS kienu bhal dawk notati f'pazjenti li għandhom tumuri solidi oħrajn, ikkurati b'paclitaxel bhala monoterapija.

L-aktar effett tossiku komuni ta' Paxene kien it-trażzin tal-mudllun tal-ghadam. Dan l-effett jirrestringi d-doża li tista' tingħata. Newtropaenja serja (<500 ċellula/ mm^3) sehhet f'20 % u f'39 % ta' pazjenti kkurati b'Paxene fl-ewwel kors ta' kura u għal tul il-perijodu kollu, rispettivament. In-newtropaenja kienet preżenti għal >7 ijiem f'41 % u għal 30 - 35 jum fi 8 % tal-pazjenti. In-newtropaenja għaddiet f'35 jum fil-pazjenti kollha li ġew segwiti. L-inkidenza ta' newtropaenja ta' Grad 4 li ddum 7 ijiem jew aktar kienet ta' 22 %. Id-deni newtropaeniku relatat ma' Paxene kien rapportat f'14 % tal-pazjenti. Ken hemm tlett kazijiet (2.8 %) ta' sepsis relatati mal-prodott mediċinali li rriżultaw fil-mewt. It-tromboċitopenja kienet osservata f'50 % tal-pazjenti u kienet serja ($<50,000$ ċellula/ mm^3) f'9 % minnhom. Kazijiet ta' fsada relatati ma' Paxene kienu rapportati f' <3 % tal-pazjenti u l-fsada kienet lokalizzata. L-anemija (Hb <11 g/dl) ġiet osservata f'61 % tal-pazjenti u kienet preżenti b'mod sever (Hb <8 g/dl) f'10 %. F'21 % tal-pazjenti kien hemm bżonn ta' trasfużjonijiet taċ-ċelluli l-homor.

Fost il-pazjenti (>50 % ta' impedituri ta' protease) li kellhom livell normali ta' referenza bazi għal funzjoni tal-fwied 28 %, 43 % u 44 % kellhom livelli oghla ta' bilirubin, alkaline phosphatase u AST (SGOT) rispettivament. Għal kull wiehed minn dawn il-parametri, iż-żidiet kienu severi f'1 % tal-kazijiet.

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda antidot magħruf ma jeżisti għal doża eċċessiva ta' Paxene. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi osservat mill-qrib. It-ttrattament għandu jkun dirett lejn it-tossiċitajiet magħguri antiċipati, li huma t-trażzin tal-mudullun, mukosite u newropatija periferika.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: taxanes, Kodiċi ATC: L01CD01.

Is-sustanza attiva ta' Paxene hija paclitaxel. Il-mekkaniżmu eżatt tal-attività antitumorali ta' paclitaxel mhix magħrufa. Huwa ġeneralment emnut li paclitaxel iqanqal il-muntaġġ ta' mikrotubi mid-dimer ta' tubulin u jimpedixxi depolimerizzazzjoni. L-istabilizzazzjoni tirriżulta fl-impediment tar-re-organizzazzjoni dinamika tax-xibka mikrotubulari li hi meħtieġa għal funzjonijiet ta' interfażi vitali u ċellulari mitotiċi. Barra minn hekk, paclitaxel jissensitizza soror ta' mikrotubi waqt iċ-ċiklu taċ-ċellula u asters multipli ta' mikrotubi waqt il-mitosi.

Kanċer tas-sider fl-istat metastatiku

L-effikaċja u sigurtà ta' Paxene (175 mg/ m^2 mogħtija fuq 3 sığhat f'intervalli ta' tliet ġimghat) f'kanċer tas-sider fi stat metastatiku refrattorju ġie investigat f'172 mara fi prova ta'

Fażi III multiċentrali, bit-tikketta murija. Ir-rata ta' rispons kliniku kienet ta' 18.5 %, iż-żmien medjan ta' firxa kienet ta' 2.8 xhur (CI: 2.1 – 3.3 xhur) u iż-żmien medjan ta' sopravivenza kienet ta' 9.9 xhur (CI: 7.8 – 13.1 xhur). Ir-riżultati miksuba b'Paxene kienu jixbhu hafna lil dawk ippublikati għal paclitaxel fil-provi kliniċi ta' Fażi III.

Kanċer tal-ovarju avanzat (il-kura preferuta)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' paclitaxel ġew evalwati f'żewġ provi kliniċi kbar, każwali u kkontrollati (vs ciclophosphamide 750 mg/ m^2 / cisplatin 75 mg/ m^2). Fl-ewwel prova klinika, aktar minn 650 pazjent li kienu jbatu minn kanċer tal-ovarju primarju li kien jinsab fl-istadji Iib-ċ, III jew IV ġew mogħtija

massimu ta' 9 korsijiet ta' kura ta' paclitaxel (175 mg/m² mifruxa fuq 3 sghat) segwit minn cisplatin (75 mg/m²) jew kontroll. Fit-tieni prova klinika ewlenija saret evalwazzjoni massima ta' 6 korsijiet jew ta' paclitaxel (135 mg/m² fuq 24 siegħa) segwit minn cisplatin (75mg/m²) jew kontroll f'aktar minn 400 pazjent li kienu jinsabu fl-istadju III/IV tal-kanċer tal-ovarju, b' > 1 ċm ta' fdal marradi wara l-laparotomija jew b' metastasi mbegħda. Ghalkemm iż-żewġ pożoloġiji differenti ta' paclitaxel ma ġewx paragonati direttament ma' xulxin, fiż-żewġ provi kliniċi, pazjenti kkurati b'paclitaxel flimkien ma' cisplatin kellhom perijodu sinifikanti akbar ta' tifrix (Studju 1: medjan 15.3 xhur kontra 11.5 xhur, $p < 0.001$; Studju 2: medjan 17-il xahar vs 13-il xahar, $p < 0.001$), u perijodu itwal ta' sopravivenza (Studju 1: medjan 36 xahar vs 26 xahar, $p = 0.0016$; Studju 2: medjan 36 xahar vs 24 xahar, $p < 0.001$), u fi Studju 1, rata ta' rispons sinifikament oghla (Studju 1: 59 % vs 45 %, $p = 0.014$; Studju 2: 60 % vs 50 %, NS) meta paragonat mat-terapija standard. Kienu osservati li kien hemm newrotossicità u artralgja/majalgja akbar imma kien hemm inqas trazzin tal-mudullun f'pazjenti li kienu qed ibatu minn kanċer tal-ovarju avanzat u li kienu qed jiġu mogħtija infużjoni ta' 3 sghat b'paclitaxel/cisplatin meta paragonati ma' pazjenti li rċewew ciclophosphamide/cisplatin.

Kanċer tal-ovarju fl-istat metastatiku (it-tieni kura preferuta)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Paxene (175 mg/m² fuq 3 sghat ripetuti f'intervalli kull 3 ġimgħat) f'kanċer ovarjan fl-istat metastatiku avanzat ġew investigati f'120 mara fi prova estiza ta' Fazi II, li hi multicentrali, u bit-tikketta tidher. Ir-rata ta' rispons kliniku kienet ta' 21,7% (CI: 14.7 - 31.1%), iż-żmien medjan għal firxa kienet ta' 4.1 xhur (CI: 3.3 - 4.9 xhur) u iż-żmien ta' sopravivenza medjan kien ta' 13.4 xhur (CI: 11.5 - 15.0 xhur). Ir-risultati miksuba b'Paxene jibhhu hafna dawk ippublikati ta' paclitaxel fil-provi ta' Fazi III.

Karċinoma non-small cell lung avanzata

L-effikaċja u s-sigurtà tal-kombinazzjoni ta' paclitaxel/cisplatin giet murija f'żewġ provi kliniċi *randomised* u kkontrollati li saru fuq pazjenti li għandhom NSCLC avanzat lokalment jew fi stadju metastatiku.

Fl-ewwel studju, 332 pazjent li jbatu minn NSCLC avanzat lokalment jew li kien jinsab fi stadju metastatiku kienu magħzula b'addoċċ biex jirċievu cisplatin (80 mg/m²) flimkien ma' tenoposide (100 mg/m², n=166), jew cisplatin (80 mg/m²) u paclitaxel (175 mg/m²; n=166). Ma kienx hemm vantaġġ fis-sopravivenza (9.5 vs 9.9 xhur) jew sopravivenza mingħajr ma jkompli jinfirx (5.1 vs 5.0 xhur) b'cisplatin/paclitaxel vs cisplatin/tenoposide. Madankollu, ir-rati ta' rispons oghla (37 % vs 26 %), il-fatt li kien hemm inqas effetti sekondarji u t-titjeb fit-terminu qasir fil-kwalità tal-ħajja b'cisplatin/paclitaxel vs cisplatin/tenoposide kienu kkonsidrati risultati importanti f'popolazzjoni paljattiva. In-newrotossicità periferali ta' Grad 2 jew 3 kienet osservata b'mod aktar komuni b'cisplatin/paclitaxel (29% vs 6%).

Fit-tieni studju, 599 pazjent bil-marda fi stadju IIIB jew IV kienu magħzula bl-addoċċ biex jirċievu cisplatin (75 mg/m²) u etoposide (100 mg/m²; n=200) jew cisplatin (75 mg/m²) u doża baxxa ta' paclitaxel (135 mg/m²; n=198), jew cisplatin (75 mg/m²) u doża għolja ta' paclitaxel (250 mg/m²) b'G-CSF (n=201). Is-sopravivenza medjana għal kull fergħa ta l-istudju li fih kien hemm paclitaxel ma kinitx sinifikament differenti meta paragonata ma' etoposide/cisplatin ($p = 0.097$ u 0.090 għal doża għolja ta' paclitaxel u għal doża baxxa ta' paclitaxel rispettivament). Fir-rigward ta' sopravivenza mingħajr ma kompla jinfirx, risultati statistikament sinifikanti ġew innotati fil-fergħa tal-istudju fejn ingħatat doża ta' paclitaxel għolja meta paragonata ma' etoposide/cisplatin ($p = 0.007$). Ir-rati ta' rispons jiffavoroxxu b'mod qawwi l-fergħa tal-istudju fejn ingħata paclitaxel [13 %, 30 % u 26 % għal etoposide/cisplatin, doża għolja ta' paclitaxel ($p < 0.001$ vs etoposide/cisplatin) u doża baxxa ta' reġimeni b'paclitaxel ($p = 0.003$ vs etoposide/cisplatin) rispettivament]. Proporzjon akbar ta' pazjenti kkurati b'paclitaxel kellhom titjeb fil-kwalità tal-ħajja fuq perijodu qasir. Madankollu, in-newrotossicità ta Grad 3 kienet sinifikament aktar komuni fil-fergħa tal-istudju fejn ingħatat doża għolja ta' paclitaxel meta paragonati ma' etoposide/cisplatin (40 % vs 21 %).

Sarkoma ta Kaposi relatata mal-AIDS

L-effikaċja u s-sigurtà ta' Paxene kienu mistherġa fi studju uniku, mhux komparattiv li sar fuq 107 pazjenti b'KS avvanzata, li qabel kienu kkurati b'kimoterapija sistematika. Fl-istudju, il-maġġoranza tal-pazjenti ngħataw fattur li jstimula l-iżvillup ta' razez tal-granuloċiti (G-CSF). L-punt finali prinċipali li kellu jintlaħaq kien l-aħjar rispons tat-tumur. Il-pazjenti ngħataw infużjoni ta' tliet sigħat ta' Paxene 100 mg/m² kull erbax-il jum. Mill-107 pazjenti, 63 pazjent kienu kkonsidrati reżistenti għal anthracyclines liposomal. Dan is-sottogrupp ta' pazjenti huwa kkonsidrat li jikkostitwixxi l-popolazzjoni ta' effikaċja ewlenija.

Ir-rata ta' suċċess globali (rispons shih jew parzjali) wara 15-il ċiklu ta' kura kienet ta' 57 % (CI 44 - 70%) f'pazjenti, reżistenti għal liposomal t'anthracycline. Aktar min-nofs ir-risponsi deħru wara l-ewwel tliet ċikli ta' kura. F'pazjenti reżistenti għal anthracycline liposomal, ir-rati ta' rispons kienu paragonabbli ma dawk ta' pazjenti li qatt ma ħadu impeditur tal-protease (55.6 %) u dawk li rċevew tal-anqas wiehed fi żmien xahrejn qabel ma bdiet il-kura b'Paxene (60.9 %).

Iż-żmien medjan għal firxa fil-popolazzjoni ewlenija kien ta' 468 jum (95 % CI 257-NE). Is-sopravivenza medjana għal Paxene ma setgħatx tiġi magħduda, imma l-95 % fil-faxxa ta' isfel kienet ta' 617-il jum fil-pazjenti ewlenin.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ghoti ġol-vina, il-konċentrazzjonijiet tal-plażma jonqsu b' mod bifaziku jew trifaziku. Il-forniment ta' paclitaxel mhuwiex linejari (jiddependi mill-konċentrazzjoni) hekk kif tizdied l-espozizzjoni sistematika aktar minn dak mistenni wara zieda fid-doża.

Msejsa fuq studji *in vitro*, il-grad ta' rabta ta' proteina fil-plażma gie rapportat li jinsab fil-firxa ta' bejn 88 sa 98 %. Minkejja r-rabta qawwija mal-proteina, paclitaxel huwa distribwit sew fit-tessuti.

Kanċer tas-sider f'istat metastatiku

Parametri farmakokinetiċi ta' paclitaxel f'doża ta' 175 mg/m² mogħtija fuq perijodu ta' tliet sigħat fi 13-il pazjent b'kanċer tas-sider kienu kif ġej: konċentrazzjoni massima (C_{max}) kienet ta' 3,890 ng/ml, erja taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni ta' plazma kontra hin (AUC_{last}) kienet ta' 14,090 ng/h/ml u rata ta' tneħħija (CL) kienet ta' 13.3 l/h/m².

Kanċer ovarjan jew tas-sider fl-istat metastatiku:

Parametri farmakokinetiċi ta' paclitaxel f'doża ta' 175 mg/m² mogħtija fuq perijodu ta' tliet sigħat f'5 pazjenti bil-kanċer tas-sider u 3 pazjenti bil-kanċer ovarjan kienu kif ġej: konċentrazzjoni massima (C_{max}) kienet ta' 4,213 ng/ml, erja taħt il-kurva ta' konċentrazzjoni fil-plażma kontra hin (AUC_{last}) kienet ta' 12,603 ng/h/ml u rata ta' tneħħija kienet ta' 20.4 l/h/m².

Il-kliewi għandhom rwol minuri fl-eliminazzjoni ta' paclitaxel. Anqas minn 10 % tad-doża giet rappurtata li tiġi eliminata fl-awrina fi stat mhux mibdul. Il-metabolizmu huwa l-mezz ewlieni segwit b'eliminazzjoni mill-bili tal-marrara; f'sitt pazjenti 39 % sa 87 % tad-doża mogħtija ġol-vina (175 mg/m²) giet eliminata fl-ipurgar u, fuq medja, 10 % biss tad-doża ta' paclitaxel baqgħet l-istess. Diversi metaboliti ġew intraċċati, imma tlieta minnhom biss ġew identifikati: 6 alpha-hydroxy paclitaxel, 3'-para-hydroxy paclitaxel u 6 alpha, 3'-para-dihydroxy paclitaxel. 6 alpha-hydroxy paclitaxel huwa l-komponent ewlieni eliminat fl-ippurgar. Fi studji *in vitro* gie muri li CYP 2C8 u 3A4 huma involuti fil-formazzjoni ta' 6 alpha-hydroxy paclitaxel u 3'-para-dihydroxy paclitaxel, rispettivament.

Sarkoma ta' Kaposi relatata mal-AIDS

Wara li ngħatat doża ġol-vina ta' 100 mg/m² b'infużjoni ta' 3 sigħat lil 19-il pazjent li jbatu minn sarkoma ta' Kaposi relatata mal-AIDS, il-konċentrazzjonijiet massimi varjaw minn 761 sa 2,860 ng/ml (medja 1,530) u l-erja medja taħt il-konċentrazzjoni tal-plażma kontra l-kurva tal-hin (AUC) kienet ta' 5,619 ng/h/ml (medda ta' bejn 2,609 – 9,428). Ir-rata tal-eliminazzjoni kienet ta' 20.6 l/h/m² (medda

ta' bejn 11-38) u l-volum ta' distribuzzjoni kien ta' 291 l/m² (medda 121 – 638). Il-half-life terminali għall-eliminazzjoni kienet f' medja ta 23.7 sigħat (medda 12-33).

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

Karsinogenesi, mutagenesi, indeboliment tal-fertilità:

Paclitaxel intwera li hu ġenotossiku *in vivo* (test mikronucleju fil-ġrieden), imma ma ssensittizzax mutageniċità fit-test ta' Ames jew fl-assaġġ ta' mutazzjoni fil-ġene ta' hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase fl-ovarju tal-ħamster Ċiniż. Il-potenzjal karsinogeniku ta' paclitaxel għadu ma' ġiex studjat. Madankollu, paclitaxel jagħmel parti minn kategorija ta' sustanzi li minhabba l-mekkanizmu ta' reazzjoni tagħhom huma potenzjalment karsinogeniċi. Paclitaxel f' dozi baxxi ta' 0.6 mg/kg/jum kien assoċjat ma' fertilità baxxa u tossiċità fil-fetu fil-firien. Studji fuq l-animali wrew effetti tossiċi li m'humx reversibbli fuq l-organi riproduttivi tar-raġel f' livelli ta' espożizzjoni klinikament rilevanti.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Polyoxylated castor oil
Citric acid (anidru)
ethanol.

6.2 Inkompatibilitajiet

Fin-nuqqas ta' studji dwar il-kompatibilità, dan il-prodott medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħra.

Mhux rakkomandat li jkun hemm kuntatt tal-konċentrat mhux mghammed ma' tagħmir jew apparat tal-PVC f' għamla ta' plastik, użati biex jippreparaw soluzzjonijiet għal infużjoni. Sabiex titnaqqas l-espożizzjoni tal-pazjent għal plastiċizzur DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate], li jista' jilissa mill-boroż ta' infużjoni ta' PVC, soluzzjonijiet ta' Paxene dilwit għandu jiġi maħzun fi fliexken (ħġieg, polypropylene) jew boroż tal-plastik (polypropylene, polyolefin) u mogħtija minn settijiet b' inforra tal-polyethylene.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali

Kunjett mhux miftuħ: Sentejn.

Instab li l-istabbiltà kimika, fizika u mikrobika ta' prodott mhux użat u mhux dilwit li jifdal fil-kunjett intwera li jista' jdum sa 28 ġurnata meta maħzun f' temperatura ta' inqas min 25 °C. Żminijiet u kundizzjonijiet oħra ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabilità tal-utent.

Wara li jkun dilwit, l-istabbiltà kimika u fizika f' boroż tal-infużjoni tal-polypropylene waqt l-użu nstabt li ddum għal mill-anqas 24 siegħa f' temperatura ta' anqas minn 25 °C.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott dilwit għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, il-hinijiet ta' hażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabilità tal-utent u m'għandhomx ikunu aktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 sa 8 °C, kemm-il darba t-tgħammid ikun sar f' lok fejn il-kundizzjonijiet huma kkontrollati u asettikament ivalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra 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 go fih

Kunjett ta' ħġieġ ċar (tip 1) ta' 5 ml huwa mwahħal b'għatu li jinqala' bis-saba' li fih 30 mg ta' konċentrat.

Kunjett ta' ħġieġ ċar (tip 1) ta' 20 ml huwa mwahħal b'għatu li jinqala' bis-saba', li fih 100 mg konċentrat.

Kunjett ta' ħġieġ ċar (tip 1) ta' 30 ml huwa mwahħal b'għatu li jinqala' bis-saba', li fih 150 mg konċentrat.

Kunjett ta' ħġieġ ċar (tip 1) ta' 50 ml huwa mwahħal b'għatu li jinqala' bis-saba' li fih 300 mg ta' konċentrat.

Erba' daqsijiet ta' pakketti huma disponibbli: kunjett ta' 30 mg/5 ml, kunjett ta' 100 mg/16.7 ml, kunjett ta' 150 mg/25 ml u kunjett ta' 300 mg/50 ml ippakkettati f'kartuna.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

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

Sabiex jintuża darba biss. Armi l-kontenut li jibqa' wara li jintuża l-ewwel darba.

Prekawzjonijiet fil-preparazzjoni u l-ġħoti

Paclitaxel hija mediċina ċitotossika, li taħdem kontra l-kanċer. Bħal fil-każ ta' komposti tossiċi potenzjali oħrajn, għandu jkun hemm attenzjoni fl-immaniġġar ta' Paxene. Huwa rakkomandat li jintużaw ingwanti, gogils u ilbies protettiv. Jekk is-soluzzjoni ta' Paxene tagħmel kuntatt mal-ġilda, aħsel sew il-ġilda b'sapun u ilma. Jekk Paxene jagħmel kuntatt mar-riti mukużi, il-membrani għandhom jitlahalhu sew bl-ilma. Paxene għandu jithejja u jingħata biss minn personal imharreġ b'mod xieraq fil-ġestjoni ta' sużtanzi ċitotossiċi. Nisa tqal m'għandhomx imissu Paxene.

Preparazzjoni għal infużjoni ġol-vina

Il-konċentrat ta' Paxene għal soluzzjoni għal infużjoni għandu jiġi mghammed qabel l-infużjoni. Paxene għandu jiġi dilwit f'9 mg/ml (0.9 %) w/v klorur tas-sodju għall-infużjoni, 50 mg/ml (5 %) glukows, soluzzjoni għall-infużjoni, jew 50 mg/ml (5 %) glukows għal soluzzjoni għal injezzjoni ta' Ringer għal konċentrazzjoni finali ta' 0.3 sa 1.2 mg/ml. Wara li jkun dilwit, l-istabbiltà kimika u fiżika fil-boroż tal-infużjoni tal-polypropylene waqt l-użu nstabiet li ddum għal mill-anqas 24 siegħa f' temperatura ta' anqas minn 25 °C. Mil-lat mikrobijologiku l-prodott dilwit għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih il-hinijiet ta' ħażna u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu ta' aktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' 2 sa 8 °C, kemm-il darba t-tgħammid ikun sar f' kundizzjonijiet ikkontrollati u asettikament validati.

Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw. Waqt il-preparazzjoni, soluzzjonijiet jistgħu jidhru mdardra, u dan minħabba l-mod ta' taħlit.

Soluzzjonijiet ta' Paxene għandhom jiġi ppreparati u maħzuna f'reċipjenti tal-ħġieġ, polypropylene jew polyolefin. Għandhom jiġu użati settijiet ta' amministrazzjoni li ma fihomx PVC, bħal daww inforrati b'polyethylene.

Paxene għandu jiġi mogħti minn go filtru b' membrana mikroporuża li mhix akbar minn 0.22 µm. L-użu ta' tagħmir li jiffiltra bħal dak li jinkorpora bokka qasira u żbukk ta' pajpijiet miksija bil-PVC ma rriżultatx f' lissi sinifikanti ta' DEHP.

Maniġġjar u rimi

Proċeduri xierqa għal maniġġjar u rimi ta' prodotti mediċinali ċitotossiċi għandhom jiġu segwiti.

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

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ir-Renju Unit

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/99/113/001 għal 30 mg/5 ml
EU/1/99/113/002 għal 150 mg/25 ml
EU/1/99/113/003 għal 100 mg/16.7 ml
EU/1/99/113/004 għal 300 mg/50 ml

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Lulju 1999.
Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Lulju 2009.

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq il-website tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

ANNEX II

- A. DETENTUR(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUG TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

A. DETENTURI TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli mill-hruġ tal-lott

IVAX Pharmaceuticals UK
Aston Lane North
Preston Brook
Runcorn
Cheshire
Ir-Renju Unit

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Komárov
Ir-Repbblika 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. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

A. TIKKETTA

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA GHAL PAXENE 30 mg/5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
paclitaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kunnett wiehed fih 6 mg/ml paclitaxel (30 mg ta' paclitaxel f'5 ml)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: polyoxyl castor oil; citric acid (anidru) u 49.7% (v/v) ethanol. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
30 mg/5ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed minn gol-vina
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Mehtieġ li jiġi dilwit.
Sabiex jintuża darba biss.

8. DATA TA' META JISKADI

Uża sa:

L-istabilità kimika, fizika u mikrobijali ta' prodott li ma ntuzax, mhux dilwit li jibqa' fil-kunnett giet murija għal sa 28 jum meta jinħażen taht 25 °C.

Wara d-dilwizzjoni, l-istabilità kimika u fizika waqt l-użu fil-boroż tal-infuzjoni ta' polypropylene giet murija għal 24 siegħa meta jinħażnu taht 25 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott dilwit għandu jintuża minnufih.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra.

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

Armi kull prodott mhux użat b' mod konformi mal-prattika standard għal sustanzi ċitotossiċi.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/99/113/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IL-KUNJETT GHAL PAXENE 30 mg/5 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
paclitaxel
Jittiehed minn ġol-vina

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel tuża.

3. DATA TA' META JISKADI

Uża sa:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott [numru]:

5. OHRAJN

30 mg/5 ml
TWISSIJA: dilwizzjoni meħtieġa

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA
KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' PAXENE 100 mg/16.7 ml**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni
paclitaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kunnett wiehed fih 6 mg/ml paclitaxel (100 mg ta' paclitaxel f' 16.7 ml)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: polyoxyl castor oil, citric acid (anidru) u 49.7% (v/v) ethanol. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal
aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni.
100 mg/16.7 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed minn ġol-vina
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

ATTENZJONI: Mehtieg li jiġi dilwit.
Sabiex jintuża darba biss.

8. DATA TA' META JISKADI

Uża sa:

L-istabilità kimika, fizika u mikrobijali ta' prodott li ma ntuzax, mhux dilwit li jibqa' fil-kunnett għet
muriġa għal sa 28 jum meta jinħażen taht 25 °C.

Wara d-dilwazzjoni, l-istabilità kimika u fizika waqt l-użu fil-boroż tal-infuzjoni ta' polypropylene għet murija għal 24 siegħa meta jinħażnu taht 25 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott dilwit għandu jintuża minnufih.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra.

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

Armi kull prodott mhux użat b' mod konformi mal-prattika standard għal sustanzi ċitotossiċi.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/99/113/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IL-KUNJETT TA' PAXENE 100 mg/16.7 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
paclitaxel
Jittiehed minn ġol-vina

2. METODU TA' KIF JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel ma' tuża.

3. DATA TA' META JISKADI

Uża sa:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

100 mg/16.7 ml
TWISSIJA: dilwizzjoni meħtieġa

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA TA' PAXENE 150 mg/25 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni
paclitaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kunnett wiehed fih 6 mg/ml paclitaxel (150 mg ta' paclitaxel f'25 ml)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: polyoxyl castor oil, citric acid (anidru) u 49.7% (v/v) ethanol. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni
150 mg/25 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed minn ġol-vina
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

TWISSIJA: Mehtieg li jiġi dilwit.
Sabiex jintuża darba biss

8. DATA TA' META JISKADI

Uża sa:

L-istabilità kimika, fizika u mikrobijali ta' prodott li ma ntuzax, mhux dilwit li jibqa' fil-kunnett għet murija għal sa 28 jum meta jinħażen taht 25 °C.

Wara d-dilwazzjoni, l-istabilità kimika u fizika waqt l-użu fil-boroż tal-infuzjoni ta' polypropylene għet murija għal 24 siegħa meta jinħażnu taħt 25 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott dilwit għandu jintuża minnufih.

9. KUNDIZZJONIJIET TA' HAŻNA SPEĊJALI

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra.

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

Armi kull prodott mhux użat b' mod konformi mal-prattika standard għal sustanzi ċitotossiċi.

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

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ir-Renju Unit

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦALL-KUMMERĊ

EU/1/99/113/002

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 inkluż il-Braille hija aċċettata

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

KITBA FUQ IL-FJALA GHAL PAXENE 150 mg/25 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
paclitaxel
Jittieħed minn ġol-vina

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel ma tuża.

3. DATA META JISKADI

Uża sa:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

150 mg/25 ml
TWISSIJA: dilwizzjoni metieġa

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KITBA FUQ IL-KARTUNA GHAL PAXENE 300 mg/50 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni
paclitaxel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kunnett wiehed fih 6 mg/ml paclitaxel (300 mg ta' paclitaxel f'50 ml)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fih ukoll: polyoxyl castor oil, citric acid (anidru) u 49.7% (v/v) ethanol. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni
300 mg/50 ml

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed minn ġol-vina
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA JEKK MEHTIEĠA

ATTENZJONI: Mehtieg li jiġi dilwit.
Biex jintuża darba biss.

8. DATA TA' META JISKADI

Uża sa:

L-istabilità kimika, fizika u mikrobijali ta' prodott li ma ntuzax, mhux dilwit li jibqa' fil-kunnett għet murija għal sa 28 jum meta jinħażen taht 25 °C.

Wara d-dilwazzjoni, l-istabilità kimika u fizika waqt l-użu fil-boroż tal-infuzjoni ta' polypropylene giet murija għal 24 siegħa meta jinħażnu taħt 25 °C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott dilwit għandu jintuża minnufih.

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 25 °C.
Żomm il-kunnett fil-kartuna ta' barra.

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

Armi kull prodott mhux użat b' mod konformi mal-prattika standard għal aġenti ċitotossiċi.

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

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ir-Renju Unit

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

EU/1/99/113/004

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 inkluż il-Braille hija aċċettata

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KITBA FUQ IL-FJALA GHAL PAXENE 300 mg/50 ml

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Paxene 6 mg/ml konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
paclitaxel
Jittiehed minn ġol-vina

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif li jinsab ġol-pakkett.

3. DATA TA' META JISKADI

Uża sa:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

300 mg/50 ml
TWISSIJA: dilwizzjoni meħtieġa

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Paxene 6mg/ml koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Paclitaxel

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina:

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek. TAGHTIHIEX lil persuni oħra. Tista' tagħmilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tiegħek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humiex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Paxene u għal xiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Paxene
3. Kif għandek tiehu Paxene
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Paxene
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU PAXENE U GHAL XIEX JINTUŻA

Paxene jappartjeni għal grupp ta' medicini magħrufa bħala sustanzi antineoplastiċi. Dawn is-sustanzi jintużaw biex jittrattaw kanċer.

Il-koncentrat ta' Paxene għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa intiz biex jikkura:

- Sarkoma ta' Kaposi relatata mal-AIDS fi stadju avanzat meta medicini speċifiċi oħrajn li ġew ippruvati (anthracyclines liposomal) ma jkunux hadmu. Dan hu tumor li johroġ mill-važi tad-demem fil-ġilda jew l-organi interni u generalment jidher bħala rqajja' ċatti jew mogħlija, ta' lewn vjola jew kannella skur fuq il-ġilda.
- Kanċer tas-sider fl-istadju avanzat meta medicini speċifiċi oħrajn (terapija standard li fiha anthracycline) ippruvati jkunu falledu u ma hadmux jew meta l-pazjent ma jkunx tajjeb għal dawn it-trattamenti.
- Kanċer tal-ovarju fi stadju avanzat jew meta jibqa' il-fdal ta' tumor (> 1 ċm) wara l-ewwel intervent kirurġiku, li jingħata flimkien ma' cisplatin bħala l-kura preferuta.
- Kanċer tal-ovarju fl-istadju avanzat meta medicini speċifiċi oħrajn (terapija kombinata li fiha l-platinu mingħajr taxanes) ġew ippruvati imma ma hadmux (bħala t-tieni kura preferuta).
- Kanċer *non-small cell lung* (NSCLC) avanzat jekk il-kura kirurġika u/jew terapija ta' radjazzjoni, mhumiex possibbli, u tingħata flimkien ma' cisplatin. Hemm tagħrif ristrett li jissostanza l-kura ta' din il-kundizzjoni.

2. QABEL MA TIEHU PAXENE

Tiehux Paxene

- jekk inti allergiku (tbatu minn sensitività eċċessiva) għal paclitaxel jew għal sustanzi oħra ta' Paxene,
- jekk qatt kellek xi problemi bil-fwied,
- jekk qalulek li l-ghadd ta' ċelluli bojod fid-demem tiehek huwa baxx hafna,
- jekk għandek xi infezzjoni serja, mhux ikkontrollata,
- jekk inti tqila, tista' tinqabad tqila jew qed tredda'.

Oqghod attenta hafna b'Paxene

- Qabel ma tibda l-kura b'Paxene u waqt it-trattament ser ikollok testijiet ta' demm b'mod regolari sabiex jiġi vverifikat li jkun sikur ghalik li tissokta bit-trattament tiegħek.
- Paxene mhux rakkomandat għal użu fi tfal u adoloxxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena.
- Ghid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok dijarea severa jew fit-tul jew bid-demm waqt jew wara trattament b'Paxene. Dan jista' jkun sinjal ta' infjammazzjoni serja fl-imsaren (kolite psewdomembranuża).
- Jekk ikollok taħbit tal-qalb irregolari, tistordi jew iħossok hażin waqt it-trattament.
- Jekk diġà kellek xi kura bir-radjazzjoni (radjoterapija) fuq sidrek (ara sezzjoni 4: X'Effetti oħra jista' jkollu).
- Jekk qed tiehu mediċini oħrajn li jistgħu jirreagixxu ma' paclitaxel (ara Użu ta' mediċini oħrajn).

Jekk tiehu mediċini oħra:

Jekk jogħġbok għid lit-tabib qabel ma tinghata Paxene jekk inti:

- qed tiehu ritonavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapine (għal kura ta' AIDS) jew xi mediċini oħra mogħtija bir-riċetta għal kundizzjoni tiegħek;
- qed tiehu xi mediċini oħra mogħtija bir-riċetta mit-tabib tiegħek għal kwalunkwe kundizzjoni (eż. erythromycin, fluoxetine, gemfibrozil, imidazole antifungals, rifampicin, carbamazepine, phenyton, phenobarbital);
- qed tiehu xi mediċini oħra li int xtrajt għalik mingħajr riċetta ta' tabib.

Jekk diġà qed tiġi kkurata b'doxorubicin għal kanċer tas-sider u t-tabib tiegħek jixtieq jagħtik paclitaxel ukoll, allura l-ewwel doża tiegħek ta' paclitaxel għandha tinghata 24 siegħa wara doxorubicin.

Paxene jista' jibdel l-effett ta' mediċini oħra minhabba l-kontenut għoli ta' alkohol li hemm go fih. Jekk tara xi tabib ieħor jew tmur fi sptar għandhom bil-mediċini li qed tiehu.

Tqala u treddigh

Ghid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila, jekk taħseb li int tista' tkun tqila jew qed tredda' qabel ma' tirċievi trattament b'Paxene. Paxene ma jistax jintuża fit-tqala u nisa li qed jieħdu m'għandhomx iredghu. Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet xierqa ta' kontraċezzjoni meta jkun qed jittieħed Paxene.

Pazjenti rġiel trattati b'Paxene huma rakkomandati sabiex jevitaw rapport li jista' jwassal għat-twelid ta' tarbija matul u fis-sitt xhur ta' wara t-trattament.

Sewqan u thaddim ta' magni

Paxene fih l-alkohol. Għalhekk tista' tkun ta' periklu jekk issuq jew thaddem magni għal diversi sigħat wara li tkun hadt it-trattament tiegħek. Iċċekja mat-tabib tiegħek. Bejn it-trattamenti ta' Paxene għandhek mnejn tkun tajba biex issuq u thaddem magni, kemm-il darba ma thossokx għajjiena jew storduta.

Tagħrif importanti dwar xi sustanzi f'Paxene:

Din il-mediċina fiha madwar 50 % bil-volum ta' alkohol. Kull infużjoni fiha sa 21 g ta' alkohol. L-ammont ta' alkohol f'din il-mediċina jista' jibdel l-effetti ta' mediċini oħra u dan għandu jitqies f'pazjenti li għandhom mard tal-fwied jew epilessija. Wara infużjoni ta' Paxene, l-ammont ta' alkohol jista' jxekkel il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem inġenji.

Paxene fih polyoxyl castor oil, li jista' jikkaġuna reazzjoni allergika.

3. KIF GHANDEK TIEHU PAXENE

Il-konċentrat tiegħek għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi dilwit u mogħti bil-mod ġo vina fuq perijodu ta' madwar 3 sigħat, sakemm ma jiġix dikjarat mod ieħor. L-ammonti (doża) ta' Paxene li inti ser tingħata ser tiġi maħduma skont l-erja superficjali tal-ġisem f' metri kwadri (m^2) u ser tiehu inkonsiderazzjoni r-riżultati tat-testijiet tad-demm li għamilt u l-kundizzjoni medika tiegħek. Jekk ikun meħtieġ, it-tabib tiegħek ser jaġġusta d-doża waqt il-kura.

Sarkoma ta' Kaposi relatata ma' AIDS

Ġeneralment, id-doża ta' Paxene hija ta' $100 \text{ mg}/m^2$ tal-erja superficjali tal-ġisem. Ser tingħata Paxene kull ġimagħtejn, kemm-il darba r-riżultati tad-demm juru li hu sikur li tkompli tiehu t-trattament tiegħek.

Kanċer tas-sider avvanzat u kanċer tal-ovarju avvanzat (it-tieni kura preferuta)

Ġeneralment, id-doża ta' Paxene hija ta' $175 \text{ mg}/m^2$ tal-erja superficjali tal-ġisem. Ser tingħata Paxene kull tliet ġimagħat, kemm-il darba r-riżultati tad-demm juru li hu sikur li tkompli tiehu t-trattament tiegħek.

Kanċer ta' l-ovarju avvanzat (l-ewwel kura preferuta)

Jistgħu jingħataw żewġ dozi ta' Paxene: Paxene $175 \text{ mg}/m^2$ tal-erja superficjali tal-ġisem mogħti bhala infużjoni ta' 3 sigħat ġol-vina, segwit minn medicina oħra msejja cisplatin kull tliet ġimagħat; inkella Paxene $135 \text{ mg}/m^2$ mogħti bhala infużjoni fuq 24 siegħa, segwit minn cisplatin, kull tliet ġimagħat. Il-kura li ser tkompli tingħata inti tiddependi mir-riżultati tat-testijiet tad-demm kemm-il darba dawn juru li hu sikur li tkun tista' tkompli bil-kura tiegħek.

Kanċer non-small cell lung avvanzat

Id-doża ta' Paxene li ġeneralment tingħata hi ta' $175 \text{ mg}/m^2$ tal-erja superficjali tal-ġisem, segwit minn cisplatin kull tliet ġimagħat. Inti ser tingħata din it-terapija kemm-il darba r-riżultati tat-testijiet tad-demm juru li hu sikur li tista' tkompli bil-kura tiegħek.

Sabiex tgħin tevita li jkollok reazzjonijiet allergiċi waqt li qed tiehu l-infużjoni ser tingħata medicini qabel ma jibda t-trattament tiegħek. Tnax-il siegħa u mbagħad sitt sigħat qabel l-infużjoni ser tingħata dexamethasone (steroidi), jew bhala pillola biex tibla jew bhala injezzjoni. Minn nofs siegħa sa siegħa qabel l-infużjoni ser tingħata żewġ tipi differenti ta' injezzjoni (antihistamine u antagonista H_2).

Inti ser tingħata l-infużjoni taħt sorveljanza medika, u ser tiġi ċċekkjat b' mod regolari waqt li qed tiehu l-infużjoni biex jiġi osservat kif int ser tirreagixxi għaliha. Jekk għandek storja ta' problemi tal-qalb, ir-rata tal-qalb tiegħek ser tiġi sorveljata. Jekk ikun hemm xi problemi waqt li tkun qed tiehu l-infużjoni, l-impjegati mediċi ser ikunu fil-viċin sabiex jiehdu kull azzjoni meħtieġa.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina oħra, Paxene jista' jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Jistgħu jinħassu effetti sekondarji waqt li tkun qed tirċivei Paxene jew wara l-kura. Waqt il-kura inti għandek tinforma lill-personal mediku jekk ma thossokx f' siktek. Jekk thossok ma tiflahx bejn il-korsijiet jew wara li tkun spiċċajt il-kura, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek kemm jista' jkun malajr.

Il-frekwenza ta' effetti kollaterali possibbli huma elenkati hawn isfel u huma mfissra skont il-konvenzjoni li ġejja:

komuni hafna (jaffettwa aktar minn persuna f'10)

komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 persuni f'100)

mhux komuni (jaffettwa minn 1 sa 10 persuni f'1,000)

rari (jaffettwa minn 1 sa 10 persuni f'10,000)

rari hafna (jaffettwa anqas minn persuna waħda f'10,000)

mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tigi stmata mit-tagħrif disponibbli)

Effetti sekondarji komuni hafna huma elenkati isfel:

- Infezzjonijiet - dawn jistghu jkunu assoċjati ma' shana kbira fuqek (deni) jew kesha (sirdat), uġigh fil-grizmejn, infezzjoni fungali fil-halq (kandidijasi orali)
- Reazzjonijiet allergiċi ħfief li jinkludu ħmura u raxx tal-ġilda
- Pressjoni baxxa tad-demem, li jista' jinkludi li thossok sturdurt meta tqum bil-wieqfa
- Disturbi marbuta mat-teħid ta' ikel li jinkludu anoreksja
- Disturbi marbuta mas-sistema nervuża li jinkludu tnefnim jew tingiz tal-idnejn u s-saqajn
- Thossok jew tkun ma tiffлах
- Dijarea ħafifa, stitikezza u uġigh fl-istonku
- Telf ta' xagħar
- Debbulizza fil-ġogi jew il-muskoli, uġigh jew telf fis-sensazzjoni ta' riġlejk
- Uġigh u nefha jistghu jsehhu madwar is-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji komuni huma elenkati isfel:

- Sintomi bħal tal-influwenza
- Ghadd baxx ta' ċelluli bojod b'mod temporanju li jista' jkun tiżviluppa infezzjoni
- Ghadd baxx ta' plejtlets li jista' jwassal għal emorraija mhux tas-soltu (eż l-immieher jinfaraġ) u tbenġil mingħajr spjegazzjoni
- Sensazzjoni ta' uġigh fil-ġisem
- Thossok stordut
- Thossok aġitat
- Nuqqas ta' rqaq
- Togħma ħazina f'halqek
- Telf tal-bilanċ jew xengil
- Uġigh ta' ras
- Ċenċil fil-widnejn
- Ritmu mhux normali tal-qalb
- Ħass ħazin
- Ħmura u fawra fil-ġilda tiegħek
- Qtuġh ta' nifs
- L-immieher jinfaraġ
- Ħalq xott u ulċeri tal-halq
- Indigestjoni
- Tibdil fil-kulur tal-ippurgar
- Tibdil fil-ġilda jew id-dwiefer
- Xedd tal-ġilda b'mod ħafif minhabba ġilda xotta, raxx u akne
- Uġigh fl-ghadam u fid-dahar, kif ukoll bughawwieġ fir-riġel
- Thoss l-uġigh meta tghaddi l-awrina
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni li jwasslu għal uġigh, nefha u ebusija tal-ġilda madwar is-sit tal-injezzjoni. Paxene għandu mnejn inixxi minn ġol-vina u jikkawża infezzjoni jew ulċerazzjoni tal-ġilda ta' madwar.
- Il-livelli ta' ċertu enzimi fid-demem tiegħek jista' joghla

Effetti sekondarji mhux komuni huma elenkati isfel:

- Infezzjonijiet severi bħal pnemmonja
- Anemija severa
- Thossok għajjen
- Ġilda pallida
- Dizidrazzjoni, telf tal-piż jew żieda fil-piż
- Uġiġħ fis-sider sever, il-qalb tħabbat b'mod irregolari, hass hażin jew attakk ta' qalb
- Pressjoni għolja tad-demem, emboli tad-demem u infjammazzjoni tal-vini
- Sfurija tal-ġilda jew id-dwiefer

Effetti sekondarji rari huma elenkati taht:

- Infezzjonijiet severi bħal pnemmonja
- Nefha lokalizzata tal-ġilda
- Reazzjonijiet allergiċi severi (reazzjoni anafilattika) - għandek mnejn tesperjenza ħakk lokalizzat u nefha fl-idejn, is-saqajn, l-għekiesi, il-wiċċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew il-grizmejn.
- Effetti fuq in-nervi li jikkontrollaw il-muskoli li jikkawna debbulizza lid-dirghajn u r-riġlejn
- Ħakk, raxx aħmar fuq ġilda
- Problemi fil-pulmun tiegħek li jinkludu nefha u akkumulazzjoni tal-fluwidu, li jista' jikkawza problemi tan-nifs.

Effetti sekondarji rari ħafna huma elenkati isfel:

- Lewkemija akuta (kanċer tad-demem)
- Reazzjoni allergika li tista' tkun ta' periklu għalhejja (xokk anafilattiku)
- Tkun tidher u taġixxi b'mod konfuż
- Mard fil-mohħ
- Dijarea persistenti
- Attakki tal-qamar (konvulżjonijiet, attakki ta' puplesija)
- Disturbi fil-vista
- Nuqqas ta' smiġħ
- Problemi fil-bilanċ
- Żieda fit-taħbit tal-qalb
- Xokk
- Stitikezza
- Uġiġħ addominali kkawżat minn akkumulazzjoni ta' fluwidi fiż-żaqq (axxite), infjammazzjoni tal-imsaren, sadd fl-imsaren, emboli tad-demem fil-važi tad-demem tal-imsaren u perforazzjoni fir-riti tal-imsaren
- Mard tal-frixa
- Mard tal-esofagu (it-tubu li jgħaddi l-ikel għall-istonku tiegħek)
- Nuqqas t'aptit
- Irritazzjoni severa tal-ġilda, griehi u raxx
- Id-dwiefer tal-idejn u s-saqajn thosshom jinqalgħu - għandek tilbes protezzjoni f'idejk u saqajk meta tkun espost għax-xemx
- Ħsara fil-fwied - sfurija tal-ġilda u livelli mhux normali ta' xi enzimi tal-fwied.

Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li mhumiex elenkati f'dan il-fuljett, jekk jogħgbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

5. KIF TAHŻEN PAXENE

Żommu fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Paxene wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett u l-kartuna ta' barra wara "Uża sa". Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

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

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tiproteġi mid-dawl.

Il-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni tiegħek ser tinżamm fl-ispizerija u ser jippreparawha bil-lest biex imbagħad kemm tinghata mit-tabib jew infermier. Wara li tiġi dilwita, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għet murija għal tal-anqas 24 siegħa f'temperatura ta' taħt 25 °C. Mil-lat mikrobijologiku, la darba jinfetħ il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk waqt l-użu jinżamm aktar minn hekk u f'kundizzjonijiet differenti dawn huwa taħt ir-responsabilità tal-utent u ġeneralment m'għandhomx ikunu aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 sa 8 °C.

Tużax Paxene jekk tinduna f'xi frak li jidher jew bidla fil-kulur. Is-soluzzjoni preparata tista' tidher m'cajpra.

Għandu jintuża darba biss. Armi l-kontenut li jibqa' wara li jintuża l-ewwel darba.

Il-medicini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Prodott medicinali li m'għandux awtorizzat

6. GHAL AKTAR TAGHRIF

X'fih Paxene

Is-sustanza attiva hi paclitaxel 6 mg/ml(30 mg/5 ml, 100 mg/16.7 ml, 150 mg/25 ml jew 300 mg/50 ml)

Is-sustanzi l-oħra huma polyoxyl castor oil, citric acid (anidru) u ethanol

Id-Dehra ta' Paxene u l-kontenuti tal-pakkett

Paxene huwa soluzzjoni densa ċara, minghajr kulur li tkangi fl-isfar ċar, li tiġi f'kunjetti li fihom 5 ml, 16.7 ml, 25 ml u 50 ml konċentrat.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkun għal bejgh.

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

Norton Healthcare Limited
Albert Basin
Royal Docks
London E16 2QJ
Ir-Renju Unit

Manifattur

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Ostravská 29/305
747 70 Opava
Komárov
Ir-Repubblika Ċeka

IVAX Pharmaceuticals UK
Runcorn
Cheshire
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok għamel kuntatt mar-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.
Tel: + 32 2 332 0315

Luxembourg/Luxemburg

S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.
Tel: + 32 2 332 0315

Česká republika

IVAX Pharmaceuticals s.r.o.
Tel: +420 553 641 111

Magyarország

IVAX Drug Research Institute Ltd
Tel.: +36 1399 3343

Danmark

IVAX Scandinavia AB
Tlf.: +46 850666300

Malta

Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals
UK
Tel.: +44 8705 02 03 04

Deutschland

Mayne Pharma (Deutschland) GmbH
D-85540 Haar
Tel: + 49 89 43 77 770

Nederland

S.A. Mayne Pharma (Benelux) N.V.
Tel: + 32 2 332 0315

Eesti

IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Ελλάδα

Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals
UK
Τηλ.: +44 8705 02 03 04

España

Combino Pharm, S.L.
Tel.: +34 93 480 88 33

France

Mayne Pharma (France) SAS
Tel: + 33 1 41 11 28 50

Ireland

Mayne Pharma Plc
Tel: + 44 1926 821 010

Ísland

Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals
UK
Tel.: +44 8705 02 03 04

Italia

Mayne Pharma (Italia) s.r.l.
Tel: + 39 0 81 24 05 911

Κύπρος

Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals
UK
Τηλ.: +44 8705 02 03 04

Latvija

IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Lietuva

IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +370 525 26490

Norge

Mayne Pharma (Nordic) AB, Sverige
Tel: + 46 8 672 85 00

Österreich

Norton Healthcare Ltd t/a IVAX Pharmaceuticals
UK
Tel.: +44 8705 02 03 04

Polska

IVAX Pharma Poland Sp. z.o.o.
Tel: +48 22 742 04 25

Portugal

Mayne Pharma (Portugal) Lda
Tel: + 351 21 485 7430

Slovenija

Medis, d.o.o.
Tel: + 386 1 589 6900

Slovenská republika

IVAX Pharmaceuticals s.r.o
Tel: +420 553 641 111

Suomi/Finland

Mayne Pharma (Nordic) AB, Ruotsi/Sverige
Tel: + 46 8 672 85 00

Sverige

Mayne Pharma (Nordic) AB, Sverige
Tel: + 46 8 672 85 00

United Kingdom

Mayne Pharma Plc
Tel: + 44 1926 821 010

Dan il-fuljett kien approvat l-ahħar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>

It-tagħrif li jmiss qed jingata biss għall-professjonisti fil-medicina jew fil-qasam tas-saħħa:

Aktar struzzjonijiet dwar il-preparament tal-infużjoni

Rakkomandazzjonijiet għal maniġġjar

Paxene huwa aġent neoplastiku u, bħal fil-każ ta' komposti tossiċi potenzjali oħrajn, trid tingħata attenzjoni fil-maniġġjar ta' Paxene. L-użu ta' ingwanti, gogils u ilbies protettiv huwa rakkomandat. Jekk it-tahlita likwida ta' Paxene tiġi f'kontatt mal-ġilda, aħsel minnufih il-ġilda b'sapun u ilma. Jekk Paxene jiġi f'kontatt mal-membrani mukużi, il-membrani għandhom jiġu mlaħalha sew b'ilma. Paxene għandu jithejja u jingħata biss minn personal imħarreg b'mod xieraq fil-ġestjoni ta' sustanzi ċitotossiċi. Impjegati nisa li huma tqal m'għandhomx imissu Paxene.

Preparazzjoni tat-tahlita likwida għall-infużjoni

Paxene għandu jiġi mgħammed taht kundizzjonijiet aseptiċi qabel l-infużjoni. Paxene irid jiġi dilwit b'9 mg/ml (0.9 %) soluzzjoni għal injezzjoni, 50 mg/ml (5 %) soluzzjoni għal injezzjoni, jew 50 mg (5 %) soluzzjoni ta' Ringer għal injezzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' 0.3 sa 1.2 mg/ml.

Wara li jkun dilwit, l-istabbiltà kimika u fiżika fil-boroż ta' infużjoni tal-polypropylene waqt l-użu nstabli li ddu għal mill-anqas 24 siegħa f'temperatura anqas minn 25 °C.

Mil-lat mikrobijologiku l-prodott dilwit għandu jintuza minnufih. Jekk ma jintuza minnufih il-hinijiet ta' hażna u kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u m'għandhomx ikunu ta' aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8 °C, kemm-il darba it-tgħammid ikun sar f'kundizzjonijiet ikkontrollati u asettikament validati.

Instab li l-stabbiltà kimika, fiżika u mikrobika ta' prodott mhux użat u mhux dilwit li jifdal fil-fjala intwera li jdu sa 28 ġurnata meta maħzun f'temperatura ta' inqas minn 25°C. Żminijiet u kundizzjonijiet oħra ta' hażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw. Waqt il-preparazzjoni, soluzzjonijiet jistgħu jidhru mdardra, u dan minhabba l-mod ta' tahlit.

Livelli ta' plastiżer li jlixi ta' DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate] jizdid mal-hin u konċentrazzjoni meta t-tgħammid isir f'reċipjenti tal-PVC. Sussegwentement, l-użu ta' PVC plastiċizzat għal reċipjenti u settijiet ta' amministrazzjoni m'huwie x rakkomandat.

Soluzzjonijiet ta' Paxene għandhom jiġi ppreparati u maħzuna f'reċipjenti tal-ħgieg, polypropylene jew polyolefin. Għandhom jiġu wzati settijiet ta' amministrazzjoni li ma fihomx PVC, bħal dawk inforrati b'polyethylene.

Paxene għandu jiġi mogħti f'filtru fil-pajp b'membrana mikroporuża li mħiex akbar minn 0.22 µm. L-użu ta' tagħmir li jiffiltra bħal dak li jinkorpora dħul u ħruġ qasir ta' pajpijiet miksija bil-PVC ma rriżultatx f'lixi sinifikanti ta' DEHP.

Maniġġjar u rimi

Proċeduri għal maniġġjar xierqa u rimi ta' prodotti mediċinali li huma ċitotossiċi għandha tiġi segwita.